



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년07월27일
(11) 등록번호 10-2426043
(24) 등록일자 2022년07월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 487/04 (2006.01) A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01) C07D 519/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 487/04 (2013.01)
A61K 31/5025 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-7032927
(22) 출원일자(국제) 2017년04월14일
심사청구일자 2020년03월24일
(85) 번역문제출일자 2018년11월13일
(65) 공개번호 10-2019-0005876
(43) 공개일자 2019년01월16일
(86) 국제출원번호 PCT/US2017/027775
(87) 국제공개번호 WO 2017/181117
국제공개일자 2017년10월19일
(30) 우선권주장
62/322,948 2016년04월15일 미국(US)
62/411,172 2016년10월21일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
W02014138088 A1
W02015057873 A1
KR1020120034613 A
KR1020140138865 A

(73) 특허권자
블루프린트 메디신즈 코포레이션
미국, 02139 메사추세츠, 캄브릿지, 시드니 스트리트 45
(72) 발명자
브루이만스, 나타샤
미국, 02118 매사추세츠, 보스턴, 에이퍼티. 2, 콩코드 스퀘어 43
브루베이커, 제이슨, 디.
미국, 02141 매사추세츠, 케임브리지, 쉬아라과 스트리트 26 유닛 1
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이원희

전체 청구항 수 : 총 53 항

심사관 : 정승두

(54) 발명의 명칭 액티빈 수용체 유사 키나아제의 저해제

(57) 요약

본 명세서에는 ALK2 및 이의 돌연변이체를 저해하는 화합물, 이러한 화합물을 포함하는 약제학적 조성물 및 이러한 화합물 및 조성물의 사용 방법이 기술된다.

(52) CPC특허분류

A61P 19/00 (2018.01)

C07D 519/00 (2013.01)

(72) 발명자

크로닌, 마크

사망

플레밍, 폴, 이.

미국, 02482 매사추세츠, 웨슬리, 서니사이드 애비뉴 7

허더스, 브라이언, 엘.

미국, 02474 매사추세츠, 알링턴, 로렌스 라인 22

김, 조셉, 엘.

미국, 01778 매사추세츠, 웨일랜드, 그린 웨이 20

위트지그, 조쉬

미국, 02451 매사추세츠, 월섬, 리버모어 로드 30

윌리엄스, 브렛

미국, 02130 매사추세츠, 보스턴, 캐슬턴 스트리트 24

윌슨, 더글라스

미국, 01432 매사추세츠, 아이어, 멀베리 서클 33

윌슨, 케빈, 제이.

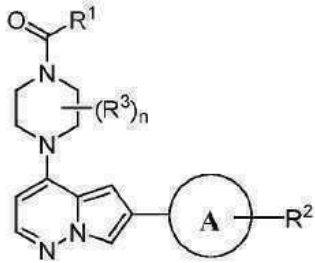
미국, 02131 매사추세츠, 보스턴, 베릴 스트리트 27

명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



(I)

식 중,

고리 A는 페닐 또는 헤테로아릴이 되, 고리 A는 R²에 더하여 비치환되거나 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되며, 상기 치환기 각각은 할로젠, =O, -CN, -OR^c, -NR^{d,e}, -S(O)_kR^c, -NR^cS(O)₂R^c, -S(O)₂NR^{d,e}, -C(=O)OR^c, -OC(=O)OR^c, -OC(=O)R^c, -OC(=S)OR^c, -C(=S)OR^c, -O(C=S)R^c, -C(=O)NR^{d,e}, -NR^cC(=O)R^c, -C(=S)NR^{d,e}, -NR^cC(=S)R^c, -NR^c(C=O)OR^c, -O(C=O)NR^{d,e}, -NR^c(C=S)OR^c, -O(C=S)NR^{d,e}, -NR^c(C=O)NR^{d,e}, -NR^c(C=S)NR^{d,e}, -C(=S)R^c, -C(=O)R^c, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 헤테로알킬, 카보사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-카보사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-카보사이클릴, 헤테로사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴, 아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-아릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-아릴, 헤테로아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로아릴, 또는 (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알킬렌, 헤테로알킬, 헤테로알킬렌, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴 각각은 비치환되거나, 할로젠, OR^c, -NO₂, -CN, -NR^cC(=O)R^c, -NR^{d,e}, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^{d,e}, -C(=O)R^c, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬 또는 C₁-C₆ 헤테로알킬 중 하나 이상으로 치환되고;

R¹은 NH(C₁-C₆ 알킬), N(C₁-C₆ 알킬)₂, C₁-C₆ 알킬, -O-C₁-C₆ 알킬, -C(O)-C₁-C₄ 알킬, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, -O-(C₀-C₄ 알킬렌)-카보사이클릴, -O-(C₀-C₄ 알킬렌)-헤테로사이클릴, -S-(C₀-C₃ 알킬렌)-(O-함유 헤테로사이클릴), -NH-(C₀-C₄ 알킬렌)-카보사이클릴, -NH-아릴, -NH-O-(C₁-C₄ 알킬), -S-헤테로사이클릴, 및 -NH-(C₀-C₄ 알킬렌)-헤테로사이클릴로부터 선택되며, R¹의 각각의 알킬, 알킬렌, 카보사이클릴, 아릴, 및 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 독립적으로 선택된 치환기로 독립적으로 치환되며, 상기 치환기 각각은 중수소, 할로젠, =O, -CN, -OR^c, -NR^{d,e}, -S(O)_kR^c, -NR^cS(O)₂R^c, -S(O)₂NR^{d,e}, -C(=O)OR^c, -OC(=O)OR^c, -OC(=O)R^c, -OC(=S)OR^c, -C(=S)OR^c, -O(C=S)R^c, -C(=O)NR^{d,e}, -NR^cC(=O)R^c, -C(=S)NR^{d,e}, -NR^cC(=S)R^c, -NR^c(C=O)OR^c, -O(C=O)NR^{d,e}, -NR^c(C=S)OR^c, -O(C=S)NR^{d,e}, -NR^c(C=O)NR^{d,e}, -NR^c(C=S)NR^{d,e}, -C(=S)R^c, -C(=O)R^c, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 헤테로알킬, 카보사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-카보사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-카보사이클릴, 헤테로사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴, 아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-아릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-아릴, 헤테로아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로아릴, 또는 (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알킬렌, 헤테로알킬, 헤테로알킬렌, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴 각각은 비치환되거나, 할로젠, OR^c, -NO₂, -CN, -NR^cC(=O)R^c,

$-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-C(=O)OR^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬 또는 C_1-C_6 헤테로알킬 중 하나 이상으로 치환되고; 또는

R^1 은 하나의 R^3 과 함께 화학식 (I)에서 피페라진 고리에 융합된 포화 고리를 형성하되, R^1 과 R^3 에 의해서 형성된 상기 고리는 비치환되거나, 또는 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되며, 상기 치환기 각각은 할로젠, =O, -CN, $-OR^c$, $-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-NR^cS(O)_2R^c$, $-S(O)_2NR^dR^e$, $-C(=O)OR^c$, $-OC(=O)OR^c$, $-OC(=O)R^c$, $-OC(=S)OR^c$, $-C(=S)OR^c$, $-O(C=S)R^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-NR^cC(=O)R^c$, $-C(=S)NR^dR^e$, $-NR^cC(=S)R^c$, $-NR^c(C=O)OR^c$, $-O(C=O)NR^dR^e$, $-NR^c(C=S)OR^c$, $-O(C=S)NR^dR^e$, $-NR^c(C=O)NR^dR^e$, $-NR^c(C=S)NR^dR^e$, $-C(=S)R^c$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 헤테로알킬, 카보사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-카보사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-카보사이클릴$, 헤테로사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴$, 아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-아릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-아릴$, 헤테로아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로아릴$, 또는 $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로아릴$ 로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알킬렌, 헤테로알킬, 헤테로알킬렌, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴 각각은 비치환되거나, 할로젠, OR^c , $-NO_2$, -CN, $-NR^cC(=O)R^c$, $-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-C(=O)OR^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬 또는 C_1-C_6 헤테로알킬 중 하나 이상으로 치환되고;

R^2 는 할로, C_1-C_6 알킬, 헤테로사이클릴, C_3-C_{12} 사이클로알킬, $-NH-(C_0-C_4$ 알킬렌)-헤테로사이클릴, $-(C_1-C_4$ 알킬렌)-헤테로사이클릴, $-(C_1-C_4$ 알킬렌)-NH-헤테로사이클릴 및 $-O-(C_0-C_4$ 알킬렌)-헤테로사이클릴로부터 선택되며, R^2 의 임의의 헤테로사이클릴, 사이클로알킬, 알킬 또는 알킬렌 부분은 비치환되거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되며, 상기 치환기 각각은 할로젠, =O, -CN, $-OR^c$, $-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-NR^cS(O)_2R^c$, $-S(O)_2NR^dR^e$, $-C(=O)OR^c$, $-OC(=O)OR^c$, $-OC(=O)R^c$, $-OC(=S)OR^c$, $-C(=S)OR^c$, $-O(C=S)R^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-NR^cC(=O)R^c$, $-C(=S)NR^dR^e$, $-NR^cC(=S)R^c$, $-NR^c(C=O)OR^c$, $-O(C=O)NR^dR^e$, $-NR^c(C=S)OR^c$, $-O(C=S)NR^dR^e$, $-NR^c(C=O)NR^dR^e$, $-NR^c(C=S)NR^dR^e$, $-C(=S)R^c$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 헤테로알킬, 카보사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-카보사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-카보사이클릴$, 헤테로사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴$, 아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-아릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-아릴$, 헤테로아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로아릴$, 또는 $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로아릴$ 로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알킬렌, 헤테로알킬, 헤테로알킬렌, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴 각각은 비치환되거나, 할로젠, OR^c , $-NO_2$, -CN, $-NR^cC(=O)R^c$, $-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-C(=O)OR^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬 또는 C_1-C_6 헤테로알킬 중 하나 이상으로 치환되고; 또는 R^2 는 고리 A 내의 임의의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합된 C_3-C_{12} 사이클로알킬 또는 포화 헤테로사이클릴 고리를 형성하고, 여기서 R^2 와 고리 A 내의 임의의 고리 원자에 의해서 형성된 상기 고리는 비치환되거나, 또는 1, 2, 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되며, 상기 치환기 각각은 할로젠, =O, -CN, $-OR^c$, $-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-NR^cS(O)_2R^c$, $-S(O)_2NR^dR^e$, $-C(=O)OR^c$, $-OC(=O)OR^c$, $-OC(=O)R^c$, $-OC(=S)OR^c$, $-C(=S)OR^c$, $-O(C=S)R^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-NR^cC(=O)R^c$, $-C(=S)NR^dR^e$, $-NR^cC(=S)R^c$, $-NR^c(C=O)OR^c$, $-O(C=O)NR^dR^e$, $-NR^c(C=S)OR^c$, $-O(C=S)NR^dR^e$, $-NR^c(C=O)NR^dR^e$, $-NR^c(C=S)NR^dR^e$, $-C(=S)R^c$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 헤테로알킬, 카보사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-카보사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-카보사이클릴$, 헤테로사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴$, 아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-아릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-아릴$, 헤테로아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로아릴$, 또는 $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로아릴$ 로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 상

기 알킬, 알킬렌, 헤테로알킬, 헤테로알킬렌, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴 각각은 비치환되거나, 할로젠, OR^c , $-NO_2$, $-CN$, $-NR^cC(=O)R^c$, $-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-C(=O)OR^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬 또는 C_1-C_6 헤테로알킬 중 하나 이상으로 치환되고; 또는

R^2 는 고리 A 내의 임의의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합되거나, 스파이로융합되거나, 또는 브릿징된 사이클로알킬 또는 포화 헤테로사이클릴 고리를 형성하되, R^2 와 고리 A 내의 고리 원자에 의해서 형성된 상기 고리는 비치환되거나, 또는 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되며, 상기 치환기 각각은 할로젠, $=O$, $-CN$, $-OR^c$, $-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-NR^cS(O)_2R^c$, $-S(O)_2NR^dR^e$, $-C(=O)OR^c$, $-OC(=O)OR^c$, $-OC(=O)R^c$, $-OC(=S)OR^c$, $-C(=S)OR^c$, $-O(C=S)R^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-NR^cC(=O)R^c$, $-C(=S)NR^dR^e$, $-NR^cC(=S)R^c$, $-NR^cC(=O)OR^c$, $-O(C=O)NR^dR^e$, $-NR^c(C=S)OR^c$, $-O(C=S)NR^dR^e$, $-NR^c(C=O)NR^dR^e$, $-NR^c(C=S)NR^dR^e$, $-C(=S)R^c$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 헤테로알킬, 카보사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-카보사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-카보사이클릴$, 헤테로사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴$, 아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-아릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-아릴$, 헤테로아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로아릴$, 또는 $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로아릴$ 로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알킬렌, 헤테로알킬, 헤테로알킬렌, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴 각각은 비치환되거나, 할로젠, OR^c , $-NO_2$, $-CN$, $-NR^cC(=O)R^c$, $-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-C(=O)OR^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬 또는 C_1-C_6 헤테로알킬 중 하나 이상으로 치환되고;

각각의 R^3 은 C_1-C_4 알킬 및 C_1-C_4 할로알킬로부터 독립적으로 선택되며;

이때 R^c 는 독립적으로 수소, 하이드록시, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 헤테로알킬, 카보사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-카보사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-카보사이클릴$, 헤테로사이클릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로사이클릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴$, 아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-아릴$, $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-아릴$, 헤테로아릴, $(C_1-C_6-알킬렌)-헤테로아릴$, 또는 $(C_1-C_6-헤테로알킬렌)-헤테로아릴$ 이고, 이들 각각은 비치환되거나, 할로젠, 하이드록시, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 헤테로알킬, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 중 하나 이상으로 치환되고;

R^d 및 R^e 는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬 또는 C_1-C_6 헤테로알킬로부터 선택되고;

k는 0, 1 또는 2이고;

n은 0, 1, 2 또는 3이고;

이때 상기 헤테로아릴은 C_5-C_{14} 헤테로아릴이고;

카보사이클릴은 C_3-C_{12} 사이클로알킬이고;

헤테로사이클릴은 C_5-C_{10} 헤테로사이클릴이고; 및

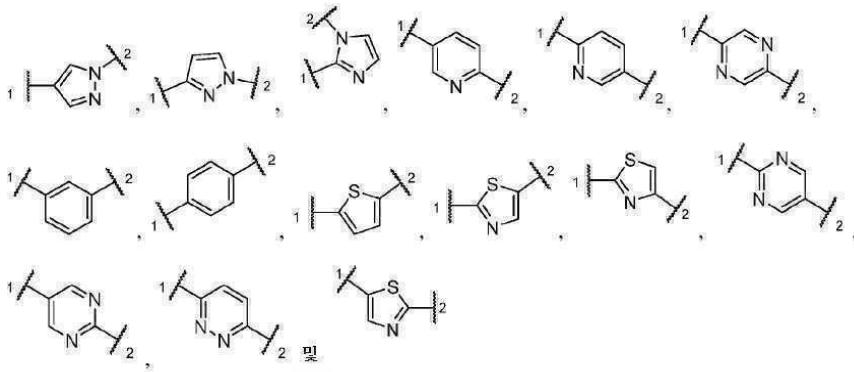
아릴은 C_6-C_{10} 아릴이다.

청구항 2

제1항에 있어서, n은 0 또는 1이고; 그리고 R^3 은 메틸, 에틸 및 $-CHF_2$ 로부터 선택되는, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 고리 A는 하기로부터 선택되는, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



식 중,

"1"은 피롤로[1,2-b]피리다진 모이어티에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

"2"는 R²에 결합된 고리 A의 부분을 나타내며;

고리 A는 R²에 더하여 0, 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고, 상기 치환기 각각은 할로젠, =O, -CN, -OR^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -NR^cS(O)₂R^c, -S(O)₂NR^dR^e, -C(=O)OR^c, -OC(=O)OR^c, -OC(=O)R^c, -OC(=S)OR^c, -C(=S)OR^c, -O(C=S)R^c, -C(=O)NR^dR^e, -NR^cC(=O)R^c, -C(=S)NR^dR^e, -NR^cC(=S)R^c, -NR^c(C=O)OR^c, -O(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)OR^c, -O(C=S)NR^dR^e, -NR^c(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)NR^dR^e, -C(=S)R^c, -C(=O)R^c, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 헤테로알킬, 카보사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-카보사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-카보사이클릴, 헤테로사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴, 아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-아릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-아릴, 헤테로아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로아릴, 또는 (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알킬렌, 헤테로알킬, 헤테로알킬렌, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴 각각은 비치환되거나, 할로젠, OR^c, -NO₂, -CN, -NR^cC(=O)R^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬 또는 C₁-C₆ 헤테로알킬 중 하나 이상으로 치환되며;

이때 상기 헤테로아릴은 C₅-C₁₄ 헤테로아릴이고;

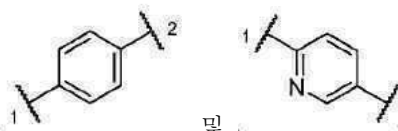
카보사이클릴은 C₃-C₁₂ 사이클로알킬이고;

헤테로사이클릴은 C₅-C₁₀ 헤테로사이클릴이고;

아릴은 C₆-C₁₀ 아릴이고; 및

R^c, R^d, R^e, k는 제1항에 정의된 바와 같다.

청구항 4



제3항에 있어서, 고리 A는  및  로부터 선택되는, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 5

제1항에 있어서, 고리 A는 R²에 더하여 비치환되거나 1 또는 2개의 치환기로 치환되며, 상기 치환기 각각은

-CN, 할로, 메틸 및 -OCHF₂로부터 독립적으로 선택되는, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 6

제1항에 있어서, R¹은 -C(O)-(C₁-C₃ 알킬), C₁-C₃ 알킬, -O-(C₁-C₅ 알킬), -NH(C₁-C₅ 알킬), -N(C₁-C₄ 알킬)₂, -NH-(C₃-C₆ 사이클로알킬), C₃-C₆ 사이클로알킬, -O-(C₃-C₆ 사이클로알킬), -O-(C₁-C₃ 알킬렌)-(C₃-C₆ 사이클로알킬), -(C₁-C₃ 알킬렌)-(C₃-C₆ 사이클로알킬), -O-(C₀-C₃ 알킬렌)-(O-함유 헤테로사이클릴), -NH-(C₀-C₃ 알킬렌)-(O-함유 헤테로사이클릴), O-함유 헤테로사이클릴, N-함유 헤테로사이클릴, -O-(C₀-C₃ 알킬렌)-(N-함유 헤테로사이클릴), -S-(C₀-C₃ 알킬렌)-(O-함유 헤테로사이클릴), -NH-O-(C₁-C₃ 알킬), 및 -NH-페닐로부터 선택되며, R¹의 알킬, 사이클로알킬, 페닐 또는 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나, 또는 중수소, 할로, 사이아노, 아세틸, C₁-C₄ 알킬, C₁-C₄ 할로알킬, -O-C₁-C₄ 알킬, -C₁-C₄ 알킬렌-O-C₁-C₄ 알킬, 헤테로아릴, 페닐, C₃-C₁₂ 사이클로알킬, -COOH 및 -OH로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되며, 여기서 상기 헤테로아릴, 페닐, 및 사이클로알킬 각각은 비치환되거나, 할로젠, OR^c, -NO₂, -CN, -NR^cC(=O)R^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬 또는 C₁-C₆ 헤테로알킬 중 하나 이상으로 치환되고; 또는 R¹은 화학식 (I)의 상기 피페라진 모이어티 내의 임의의 고리 원자와 함께 상기 피페라진 모이어티에 융합된 카보사이클릴 또는 헤테로사이클릴 고리를 형성하고;

이때 상기 헤테로아릴은 C₅-C₁₄ 헤테로아릴이고;

카보사이클릴은 C₃-C₁₂ 사이클로알킬이고;

헤테로사이클릴은 C₅-C₁₀ 헤테로사이클릴이고; 및

R^c, R^d, R^e, k는 제1항에 정의된 바와 같은, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 7

제1항에 있어서, R¹은 1-(3-클로로페닐)사이클로프로필, 1-(3-플루오로페닐)사이클로프로필, 1-아세틸사이클로프로필, 1-사이클로프로필사이클로프로필, 1-다이플루오로메틸사이클로프로필, 1-플루오로사이클로프로필, 1-메틸프로필아미노-1-피리딘-3-일사이클로프로필, 1-티아졸-2-일사이클로프로필, 1-티엔-2-일사이클로프로필, 1-트라이플루오로메틸사이클로프로필, 2-(4-클로로페닐)사이클로프로필, 2,2,2-트라이플루오로에톡시, 2,2-다이플루오로사이클로프로필, 2,2-다이메틸사이클로프로필, 2-사이아노사이클로프로필, 2-사이아노에틸, 2-사이아노에틸아미노-2-사이클로부틸사이클로프로필, 2-플루오로사이클로프로필, 2-플루오로에톡시, 2-하이드록시에틸아미노, 2-메톡시에톡시, 2-메틸사이클로프로필, 2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵탄-6-일, 3,3-다이플루오로사이클로부틸, 3-사이아노아제티딘-1-일, 3-사이아노사이클로부틸, 3-플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸, 3-하이드록시-3-트라이플루오로메틸사이클로부틸, 3-하이드록시아제티딘-1-일, 3-하이드록시사이클로부틸, 3-메톡시아제티딘-1-일, 3-메톡시메틸아제티딘-1-일, 3-페닐-3-하이드록시사이클로부틸, 4-사이아노사이클로헥실, 4-사이아노이피페리딘-1-일, 4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실, 4-하이드록시사이클로헥실, 4-하이드록시피페리딘-1-일, 4-메틸사이클로헥실, 아세틸, 아제티딘-1-일, 사이클로부톡시, 사이클로부틸, 사이클로부틸아미노, 사이클로펜틸아미노, 사이클로프로필, 사이클로프로필메틸, 다이에틸아미노, 에톡시, 에틸, 에틸아미노, 아이소부톡시, 아이소프로폭시, 아이소프로필, 아이소프로필아미노, 메톡시메틸, N-에틸-N-메틸아미노, 펜틸아미노, 피페리딘-1-일, 프로필아미노, 프로필옥시, 피롤리딘-1-일, 및 t-부틸아미노, t-부톡시, 2,2-다이메틸프로폭시, 2,2-다이플루오로에톡시, N-(2,2-다이메틸프로필)아미노, N-(1,2-다이메틸프로필)아미노, 2,2,2-트라이플루오로에틸아미노, N-(메톡시메틸)아미노, 옥세탄-3-일옥시, 옥세탄-3-일, 옥세탄-3-일아미노, 옥세탄-3-일메톡시, N-(옥세탄-3-일메틸)아미노, 테트라하이드로퓨란-3-일옥시, 테트라하이드로피란-4-일옥시, 3-사이아노사이클로부톡시, 1,3-다이하이드록시프로판-2-일옥시, 1-아세틸아제티딘-3-일옥시, 1-하이드록시-2-하이드록시카보닐에탄-2-일옥시, 1-메틸-2-플루오로에톡시, 2,2-다이플루오로에틸아미노, 2-사이아노에탄-1-일옥시, 2-플루오로에틸아미노, 2-플루오로페닐아미노, 2-플루오로프로폭시, 2-메틸옥세탄-3-일옥시, 3-사이아노-옥세탄-3-일옥시, 3-듀테로-옥세탄-3-일옥시, 6-옥사-1-아자

스피로[3.3]헵탄-1-일, 사이클로프로폭시, 에톡시아미노, 옥세탄-3-일티오, 퍼듀테로에톡시, 페닐아미노, 테트라하이드로퓨란-2-일옥시, 및 테트라하이드로퓨란-3-일로부터 선택되거나, 또는

R^1 은 상기 피페라진 모이어티 내의 고리 원자와 함께 6-옥소헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2-일 또는 2-에틸-3-옥소헥사하이드로이미다조[1,5-a]피라진-7-일을 형성하는, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 8

제1항에 있어서, R^2 는 할로, C_3 - C_{12} 사이클로알킬, 헤테로사이클릴, $-O-(C_0-C_4$ 알킬렌) $-($ 헤테로사이클릴 $)$, $-(C_1-C_3$ 알킬렌) $-($ 헤테로사이클릴 $)$, $-(C_1-C_3$ 알킬렌) $-NH-(C_1-C_3$ 알킬 $)$, $-($ 하이드록시-치환된 C_1-C_3 알킬렌 $)$ $-NH-(C_1-C_3$ 알킬 $)$, 하이드록시 및 하나 이상의 아미노 둘 모두로 치환된 C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 알킬아미노 또는 다이- C_1-C_4 알킬아미노 사이아노-치환된 C_1-C_4 알킬, $-OH$, $-S(O)_2-C_1-C_4$ 알킬, 및 $-($ 아미노 치환된 C_1-C_3 알킬렌 $)$ $-($ 헤테로사이클릴 $)$ 로부터 선택되거나, 또는 R^2 는 고리 A 내의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합된 헤테로사이클릴 또는 카보사이클릴을 형성하되, 헤테로사이클릴, 사이클로알킬 또는 카보사이클릴은 할로, 사이아노, $-OH$, $-NH_2$, $-NH(C_1-C_4$ 알킬 $)$, $-NH-C(O)-O-(C_1-C_4$ 알킬 $)$, $=O$, $-OH$, $-C(O)-C_1-C_4$ 알킬, $-C_1-C_4$ 알킬, 중수소 치환된 C_1-C_4 알킬, $-C_1-C_4$ 할로알킬, 하이드록시-치환된 $-C_1-C_4$ 알킬, $-O-C_1-C_4$ 알킬, $-O-C_1-C_4$ 할로알킬, $-(C_1-C_4$ 알킬렌) $-O-(C_1-C_4$ 알킬 $)$, $-($ 아미노 치환된 C_1-C_4 알킬렌 $)$ $-O-(C_1-C_4$ 알킬 $)$, $-(C_1-C_4$ 알킬렌) $-O-(C_1-C_4$ 할로알킬 $)$, $-C(O)-O-C_1-C_4$ 알킬, $-COOH$, C_3-C_6 사이클로알킬, 헤테로사이클릴 및 $-NH-($ 헤테로사이클릴 $)$ 로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개, 또는 3개의 치환기로 치환되며, 여기서 상기 헤테로사이클릴은 각각 비치환되거나, 할로젠, OR^c , $-NO_2$, $-CN$, $-NR^cC(=O)R^c$, $-NR^dR^e$, $-S(O)_kR^c$, $-C(=O)OR^c$, $-C(=O)NR^dR^e$, $-C(=O)R^c$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬 또는 C_1-C_6 헤테로알킬 중 하나 이상으로 치환되고;

이때 상기 카보사이클릴은 C_3 - C_{12} 사이클로알킬이고;

헤테로사이클릴은 C_5 - C_{10} 헤테로사이클릴이며; 및

R^c , R^d , R^e , k는 제1항에 정의된 바와 같은, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 9

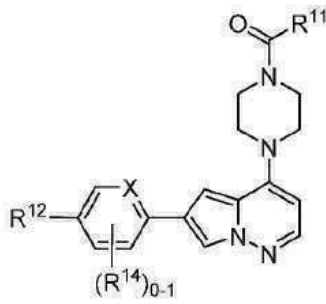
제1항에 있어서, R^2 는 1-(1-하이드록시프로판-2-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(3-다이플루오로메톡시)프로판-2-일-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(3-메톡시)프로판-2-일-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(옥세탄-3-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일, 1-(프로판-2-일)피페리딘-3-일, 1-(프로판-2-일)피페리딘-4-일, 1-(피롤리딘-1-일)에탄-1-일, 1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일, 1,4-다이아자바이사이클로[4.2.0]옥탄-4-일, 1-아세틸피페리딘-4-일, 1-사이클로부틸피페리딘-3-일, 1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일, 1-에틸-3-플루오로피페리딘-4-일, 1-에틸-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-에틸-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일옥시, 1-에틸피페리딘-3-일, 1-에틸피페리딘-3-일옥시, 1-에틸피페리딘-4-일, 1-에틸피페리딘-4-일옥시, 1-에틸피롤리딘-3-일, 1-에틸피롤리딘-3-일메톡시, 1-에틸피롤리딘-3-일옥시, 1H-피롤리딘-2-일, 1-하이드록시-2-아미노프로프-2-일, 1-아이소프로필-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일, 1-아이소프로필-2-메틸피롤리딘-2-일, 1-아이소프로필-3,4-다이메틸피페라진-3-일, 1-아이소프로필-3-에톡시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-플루오로피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시아제티딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메틸피페라진-3-일, 1-아이소프로필-4-사이아노피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-플루오로피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메틸피페라진-3-일, 1-아이소프로필-4-메틸피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-트라이플루오로메틸피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-5-메틸피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필아제티딘-2-일메톡시, 1-아이소프로필아제티딘-3-일, 1-아이소프로필아제티딘-3-일메톡시, 1-아이소프로필아

제티딘-3-일옥시, 1-아이소프로필피페라진-3-일, 1-아이소프로필피페라진-4-일, 1-아이소프로필피페리딘-2-일, 1-아이소프로필피페리딘-3-일, 1-아이소프로필피페리딘-4-일, 1-아이소프로필피롤리딘-2-일, 1-아이소프로필피롤리딘-3-일, 1-메틸-1-사이아노에틸, 1-sec-부틸피페리딘-4-일, 1-t-부톡시카보닐-4-아미노피페리딘-4-일, 2-(아이소프로필아미노)-3-하이드록시프로판-2-일, 2-(아이소프로필아미노)-프로판-2-일, 2,3,5,6-테트라하이드로이미다조[2,1-b]티아졸-6-일, 2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 2,6-다이아자스피로[3.4]옥탄-2-일, 2,6-다이아자스피로[3.4]옥탄-6-일, 2,7-다이아자스피로[4.4]노난-2-일, 2-다이플루오로메틸피페라진-1-일, 2-아이소프로필-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-6-일, 2-메틸-1H-피롤리딘-2-일, 2-옥사-5,8-다이아자스피로[3.5]노난-8-일, 2-옥소-4-에틸피페라진-1-일, 2-옥소피페라진-1-일, 2-트라이플루오로메틸피페라진-1-일, 3,3-다이플루오로피페리딘-4-일, 3,3-다이메틸-4-에틸피페라진-1-일, 3-아미노피롤리딘-1-일, 3-플루오로피페리딘-3-일, 3-플루오로피페리딘-4-일, 3-하이드록시아제티딘-3-일, 3-하이드록시퀴누클리딘-3-일, 3-메틸-4-에틸피페라진-1-일, 3-메틸피페라진-1-일, 3-트라이플루오로메틸피페라진-1-일, 4-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)피페라진-1-일, 4-(2,2-다이플루오로에틸)피페라진-1-일, 4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일, 4-(2-메톡시에틸)피페라진-1-일, 4-(메톡시카보닐아미노)피페리딘-4-일, 4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일, 4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일, 4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일아미노, 4-아미노피페리딘-1-일, 4-사이아노피페리딘-4-일, 4-에톡시피페리딘-4-일, 4-에틸모폴린-2-일, 4-에틸피페라진-1-일, 4-에틸피페라진-1-일에톡시, 4-플루오로피페리딘-4-일, 4-플루오로피롤리딘-3-일, 4-하이드록시-테트라하이드로-2H-피란-4-일, 4-아이소프로필모폴린-3-일, 4-아이소프로필피페라진-1-일, 4-메톡시피페리딘-4-일, 4-메틸피페라진-1-일, 4-메틸피페리딘-4-일, 5,5-다이플루오로피페리딘-3-일, 5-에틸-2,5-다이아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일, 6-에틸-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 6-아이소프로필-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 6-메틸모폴린-2-일, 아제티딘-2-일메톡시, 아제티딘-3-일, 브로모, 사이클로펜틸, 헥사하이드로피라진오[2,1-c][1,4]옥사진-8(1H)-일, 헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2(1H)-일, 모폴린-2-일, 모폴린-3-일, 옥타하이드로-2H-피리도[1,2-a]피라진-2-일, 피페라진-1-일, 피페라진-1-일에톡시, 피페리딘-4-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-3-일옥시, 피페리딘-4-일옥시, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피롤리딘-3-일메톡시, 피롤리딘-3-일옥시, 퀴누클리딘-4-일, 테트라하이드로-2H-피란-4-일, 1-(1-플루오로프로판-2-일)-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-(1-플루오로프로판-2-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(2-플루오로프로필)-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-(2-플루오로프로필)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(3-(다이플루오로메톡시)프로판-2-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(옥세탄-3-일)-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-(테트라하이드로퓨란-2-일)-1-아미노메틸, 1-아미노-2-하이드록시-2-메틸프로필, 1-아미노-2-메톡시에틸, 1-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-4-일, 1-사이클로프로필-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-다이에틸아미노-2-하이드록시에틸, 1-에틸아미노-2-하이드록시에틸, 1-아이소프로필-4-다이플루오로메톡시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-다이플루오로메톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시메틸피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메톡시카보닐피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-(메톡시메틸)피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-메틸-1-아이소프로필아미노-2-하이드록시에틸, 2,2,5,5-테트라메틸-4-하이드록시피페리딘-4-일, 2,2-다이메틸-4-메톡시피페리딘-4-일, 2-아미노-1-하이드록시에틸, 2-아미노-3-하이드록시프로필, 2-아자스피로[3.3]헵탄-6-일, 2-하이드록시-1-아미노에틸, 2-하이드록시-1-아이소프로필아미노에틸, 2-하이드록시에틸아미노메틸, 3-아미노-옥세탄-3-일, 3-에톡시피페리딘-3-일, 3-메톡시피페리딘-3-일, 4-아미노-테트라하이드로피란-4-일, 4-에톡시테트라하이드로피란-4-일, 4-하이드록시카보닐피페리딘-4-일, 4-하이드록시메틸피페리딘-4-일, 4-메톡시카보닐피페리딘-4-일, 4-메톡시테트라하이드로피란-4-일, 4-트라이플루오로메틸피페리딘-4-일, 에틸설포닐, 및 옥세탄-3-일아미노메틸로부터 선택되거나, 또는

R²는 고리 A와 함께 3'H-스피로[아제티딘-3,1'-아이소벤조퓨란]-5'-일, 6-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[4,5-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일, 5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,5-a]피라진-3-일, 7-메틸-5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,5-a]피라진-3-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일, 5-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일, 1-아미노-2,3-다이하이드로-1H-인텐-5-일, 또는 1-(아이소프로필아미노)-2,3-다이하이드로-1H-인텐-5-일을 형성하는, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 10

하기 A 화학식 (II)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



(II)

식 중,

X는 C(R¹³) 또는 N이고;

R¹¹은 -NH-(C₃-C₄ 사이클로알킬); -NH-C₁-C₃ 알킬; -O-C₃-C₄ 사이클로알킬; 비치환되거나, 플루오로, 하이드록시, -CN 및 중수소로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -O-C₁-C₃ 알킬; 및 -O-(O-함유 헤테로사이클릴)로부터 선택되며;

R¹²는 비치환되거나, C₁-C₃ 알콕시, 플루오로, C₁-C₃ 알킬, 또는 -CN으로 3-치환된 피페리딘-3-일; 및 비치환되거나, C₁-C₃ 알콕시, 플루오로, C₁-C₃ 알킬, 또는 -CN으로 4-치환된 피페리딘-4-일로부터 선택되며, R¹³는 비치환되거나, 하나 이상의 -OH, 하나 이상의 -NH₂, 또는 하나 이상의 -OH 및 하나 이상의 -NH₂로 치환된 C₁-C₅ 알킬로 더 1-치환되고;

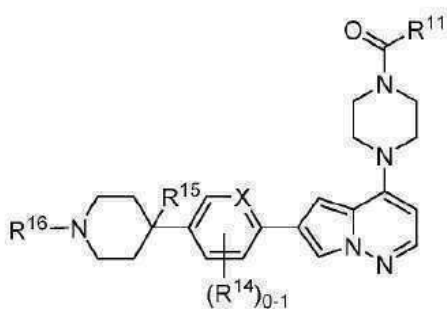
R¹³은 수소, -CN 및 플루오로로부터 선택되며;

R¹⁴는 플루오로이고; 및

이때 상기 헤테로사이클릴은 테트라하이드로퓨란일, 테트라하이드로피란일, 옥사졸리딘일, 다이옥산일, 다이옥솔란일, 옥사제핀일, 모폴린일, 또는 3,4-다이하이드로-1H-피란오[4,3-c]피리딘이다.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 화합물은 하기 화학식 (IIa)의 화합물인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



(IIa)

식 중,

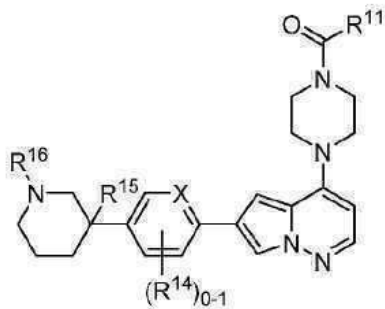
X, R¹¹, R¹⁴, 및 이의 하위변수는 제10항에 정의된 바와 같고;

R¹⁵는 수소, C₁-C₃ 알콕시, 플루오로, C₁-C₃ 알킬, 및 -CN으로부터 선택되며; 그리고

R¹⁶은 수소 또는 비치환되거나, 하나 이상의 -OH, 하나 이상의 -NH₂, 또는 하나 이상의 -OH 및 하나 이상의 -NH₂로 치환된 C₁-C₅ 알킬이다.

청구항 12

제10항에 있어서, 상기 화합물은 하기 화학식 (IIb)의 화합물인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



(IIb)

식 중,

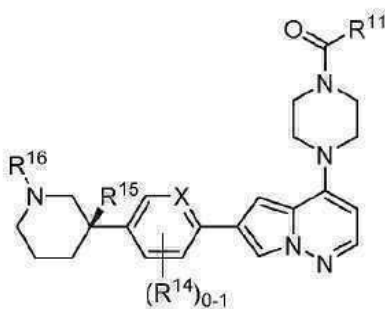
X, R¹¹, R¹⁴, 및 이의 하위변수는 제10항에 정의된 바와 같고;

R¹⁵는 수소, C₁-C₃ 알콕시, 플루오로, C₁-C₃ 알킬 및 -CN으로부터 선택되며; 그리고

R¹⁶은 수소 또는 비치환되거나, 하나 이상의 -OH, 하나 이상의 -NH₂, 또는 하나 이상의 -OH 및 하나 이상의 -NH₂로 치환된 C₁-C₅ 알킬이다.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 화합물은 하기 화학식 (IIb-1)의 화합물인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



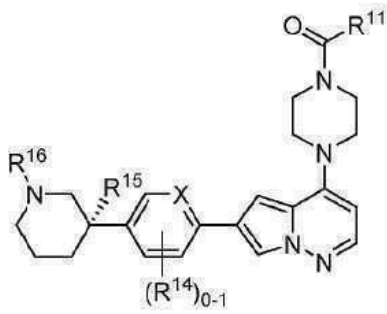
(IIb-1)

식 중,

X, R¹¹, R¹⁴, 이의 하위변수, R¹⁵, 및 R¹⁶은 제12항에 정의된 바와 같다.

청구항 14

제12항에 있어서, 상기 화합물은 하기 화학식 (IIb-2)의 화합물인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



(IIb-2)

식 중,

X, R¹¹, R¹⁴, 이의 하위변수, R¹⁵, 및 R¹⁶은 제12항에 정의된 바와 같다.

청구항 15

제10항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R¹⁴는 존재하지 않는, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 16

제10항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R¹³은 수소인, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 17

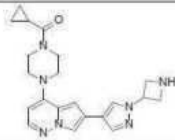
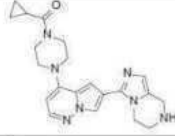
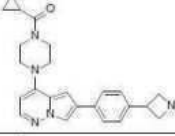
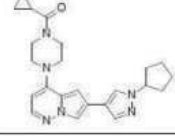
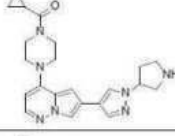
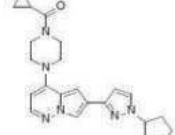
제10항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R¹¹은 -NH-C₁-C₃ 알킬; 비치환되거나, 플루오로, 하이드록시, -CN 및 중수소로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -O-C₁-C₃ 알킬; 옥세탄-3-일옥시 및 테트라하이드로퓨란-3-일옥시로부터 선택되는, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

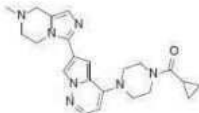
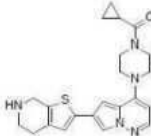
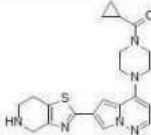
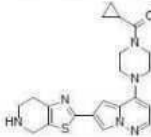
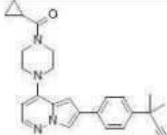
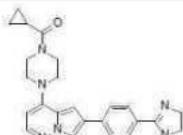
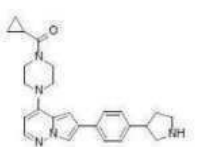
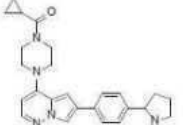
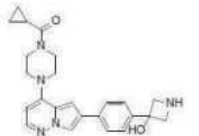
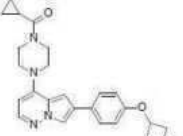
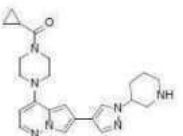
청구항 18

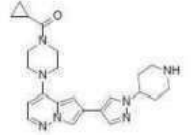
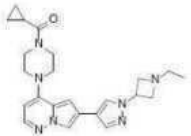
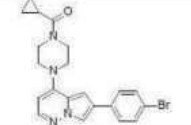
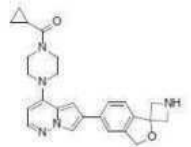
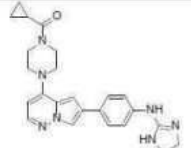
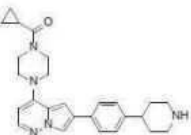
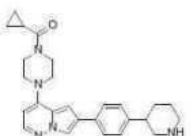
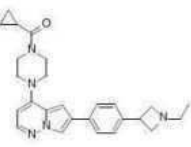
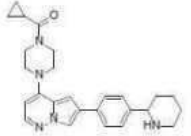
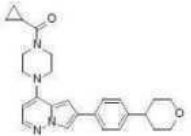
제17항에 있어서, R¹¹은 -OCH₂CH₃, -NHCH(CH₃)₂, 옥세탄-3-일옥시 및 테트라하이드로퓨란-3-일옥시로부터 선택되는, 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

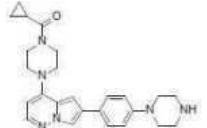
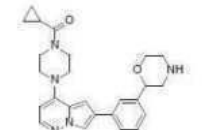
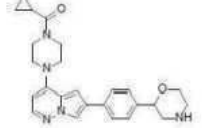
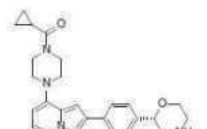
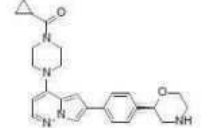
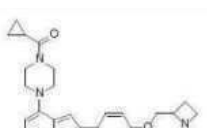
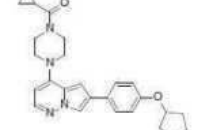
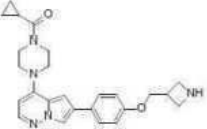
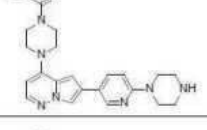
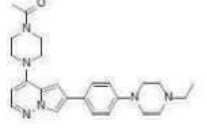
청구항 19

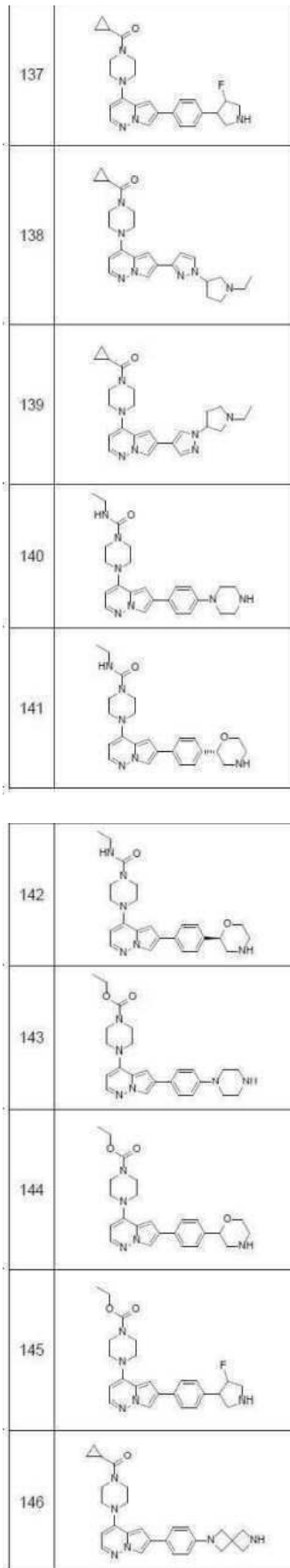
하기 화합물 군으로부터 선택되는 어느 하나인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:

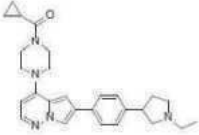
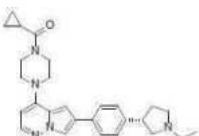
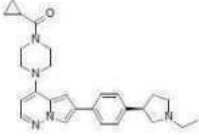
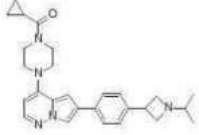
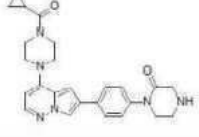
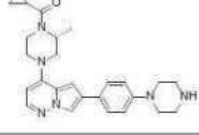
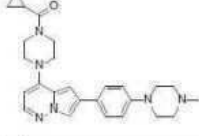
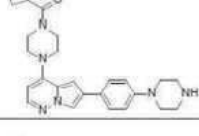
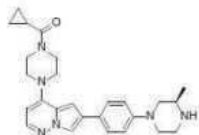
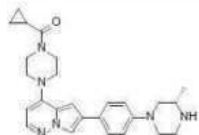
#	구조
100	
101	
102	
103	
104	
105	

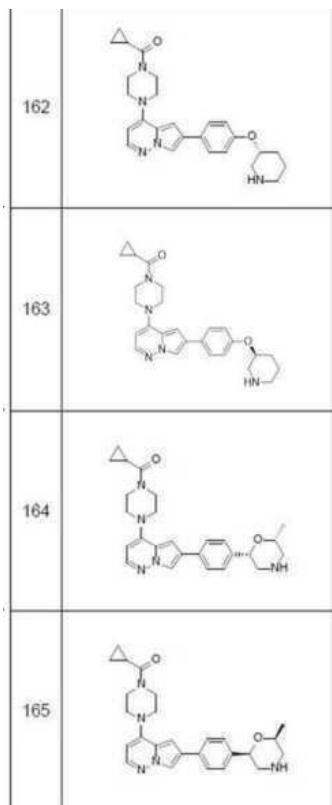
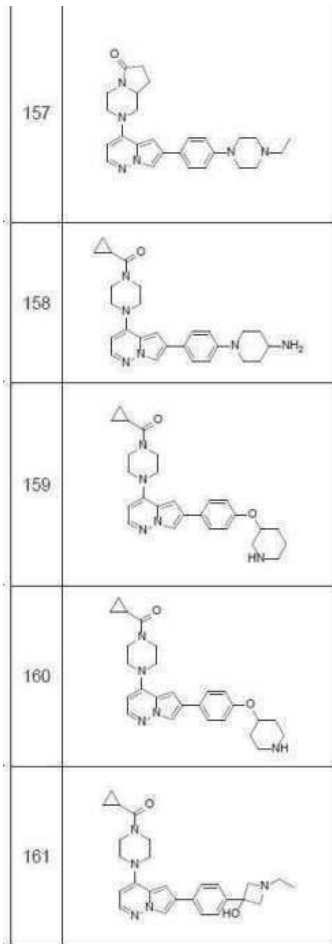
106	
107	
108	
109	
110	
111	
112	
113	
114	
115	
116	

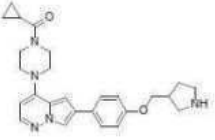
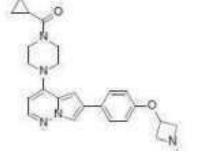
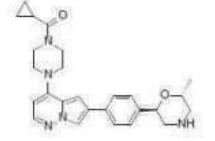
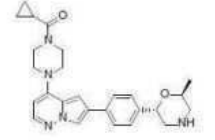
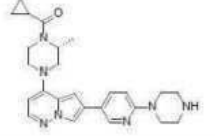
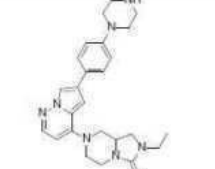
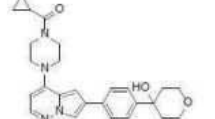

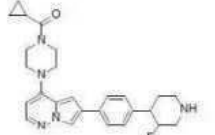
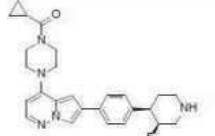
117	
118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	
125	
126	

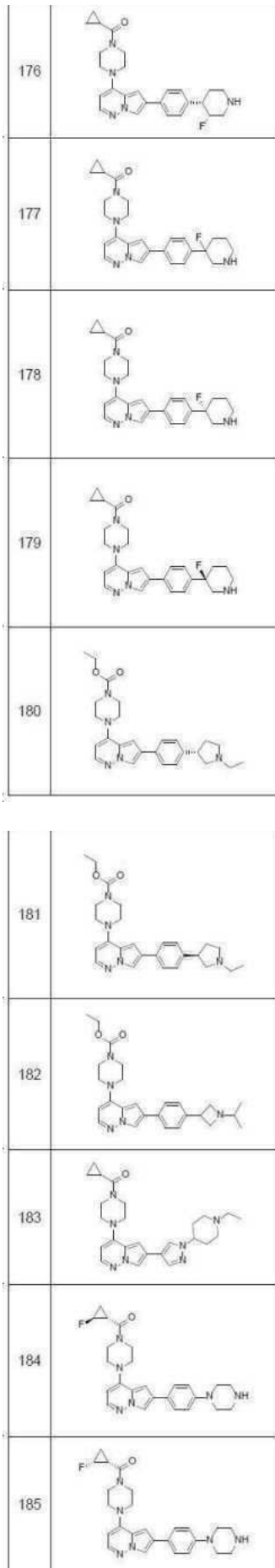
127	
128	
129	
130	
131	
132	
133	
134	
135	
136	

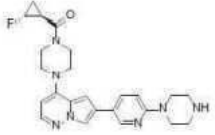
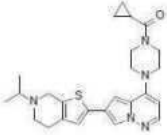
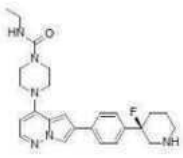
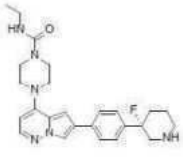
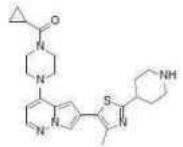
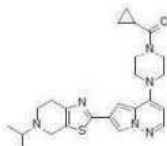
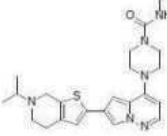
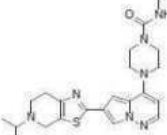
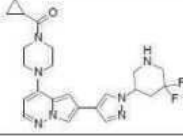
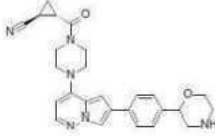


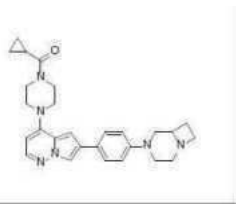
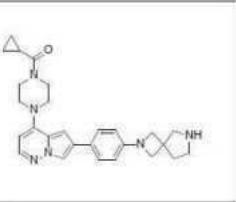
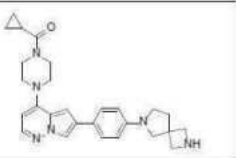
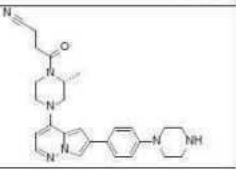
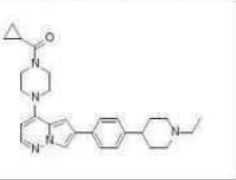
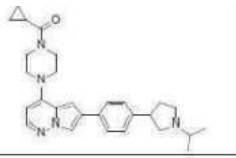
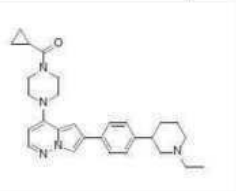
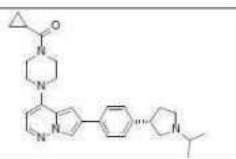
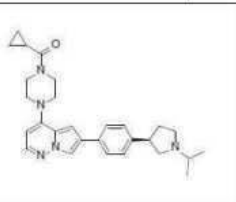
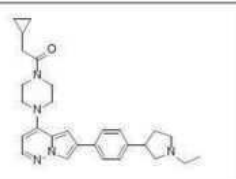
147	
148	
149	
150	
151	
152	
153	
154	
155	
156	

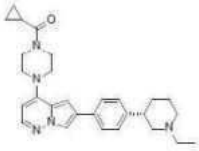
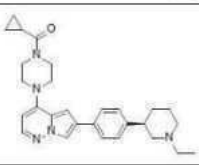
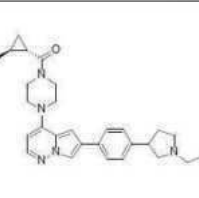
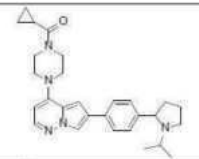
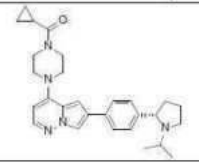
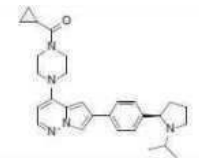
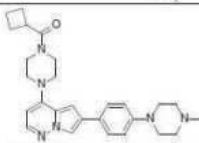
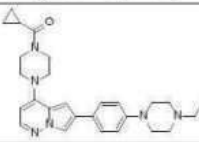
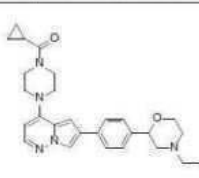
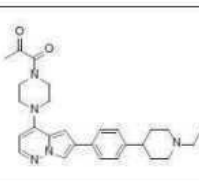


166	
167	
168	
169	
170	
171	
172	
173	
174	
175	

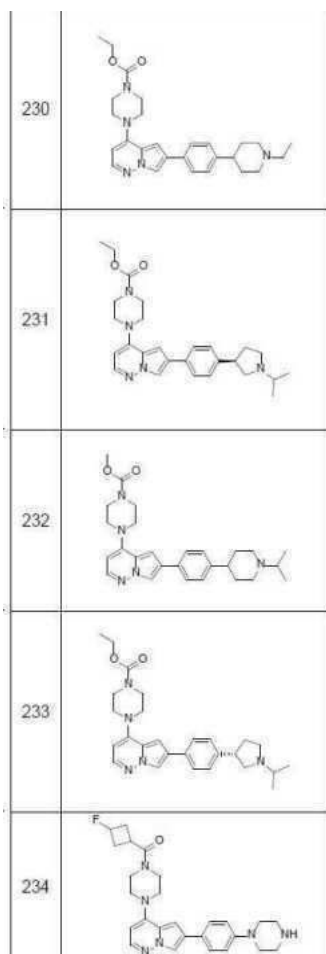
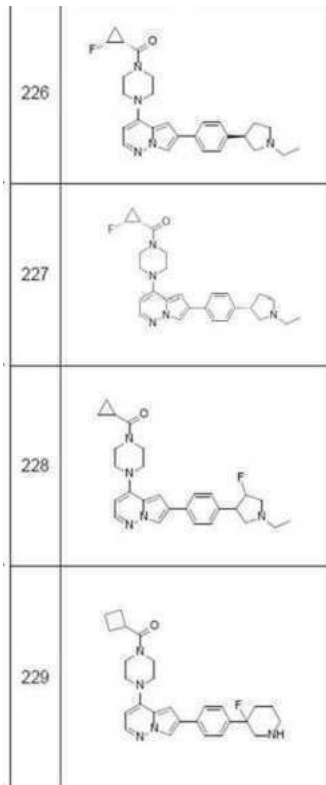


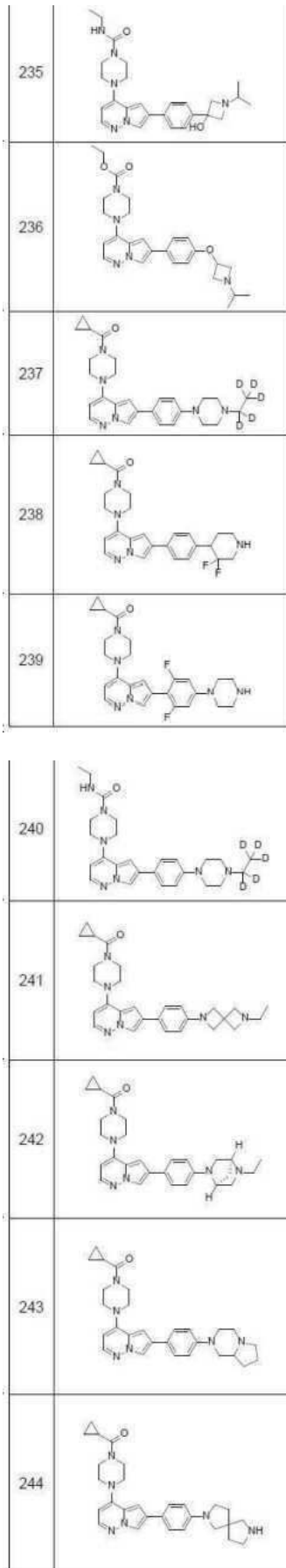
186	
187	
188	
189	
190	
191	
192	
193	
194	
195	

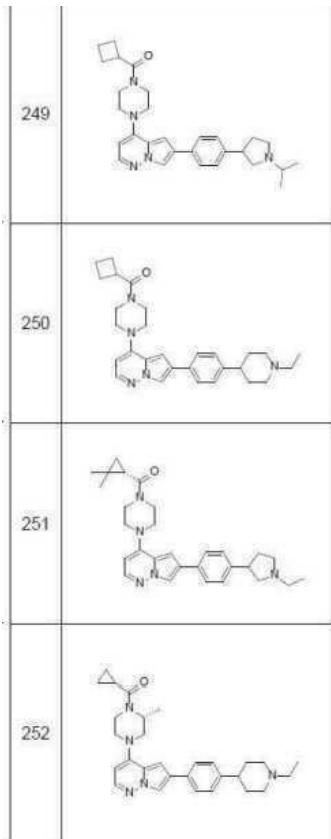
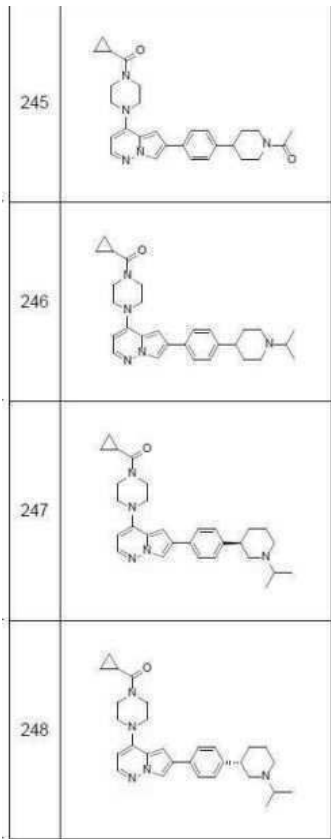
196	
197	
198	
199	
200	
201	
202	
203	
204	
205	

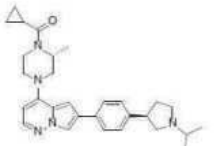
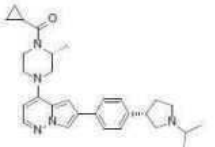
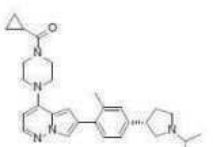
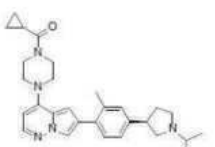
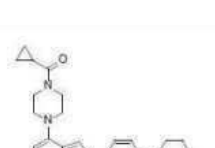
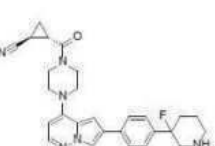
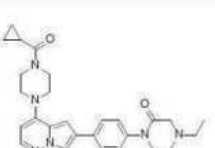
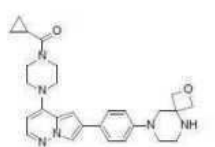
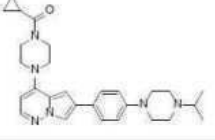
206	
207	
208	
209	
210	
211	
212	
213	
214	
215	

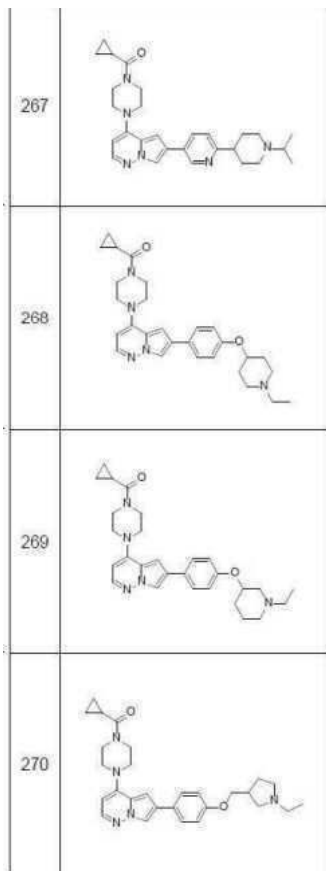
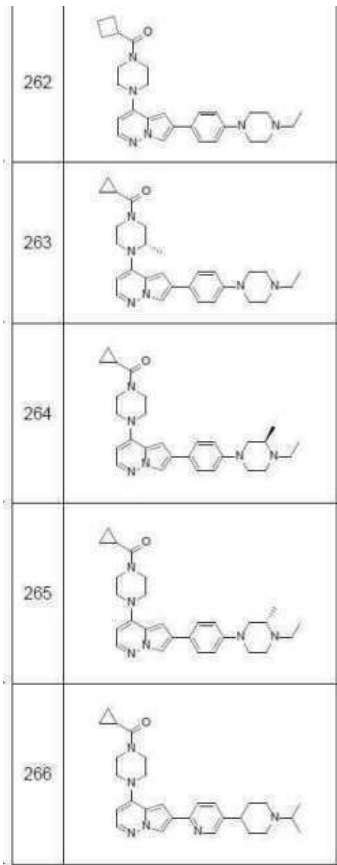
216	
217	
218	
219	
220	
221	
222	
223	
224	
225	

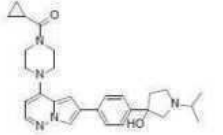
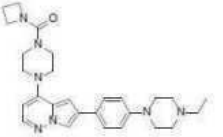
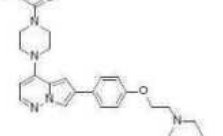
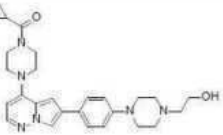
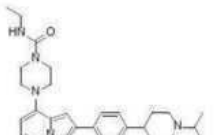
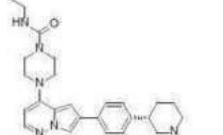
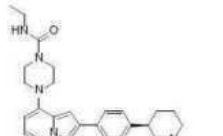
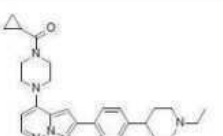
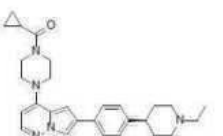




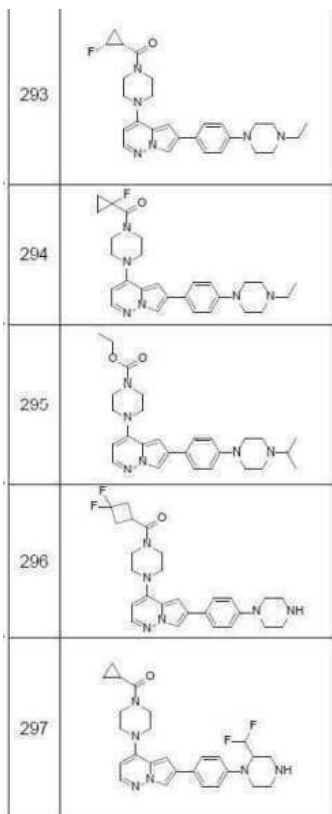
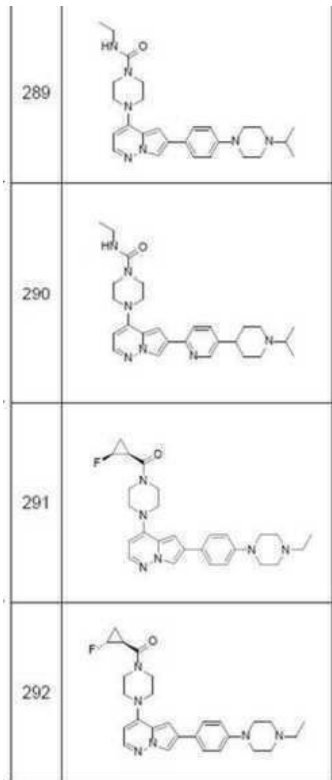


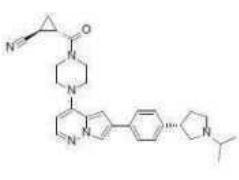
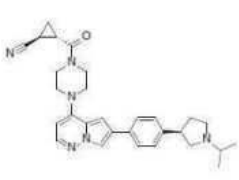
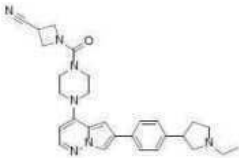
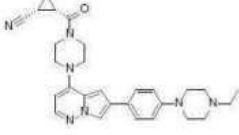
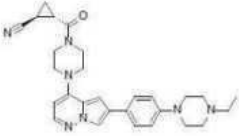
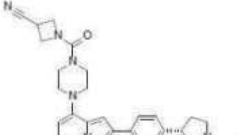
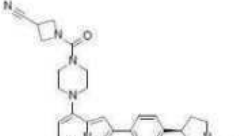
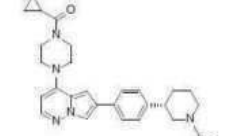
253	
254	
255	
256	
257	
258	
259	
260	
261	

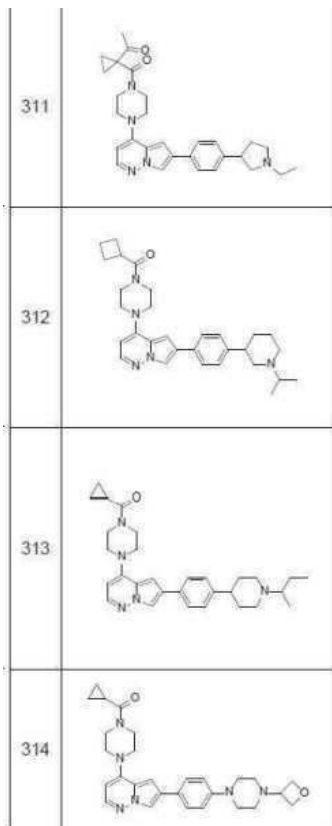
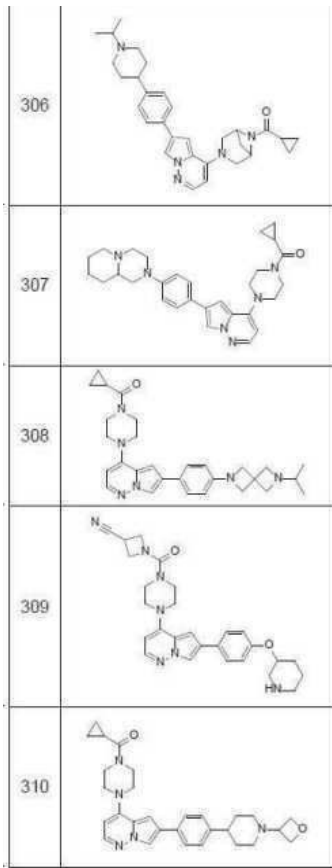


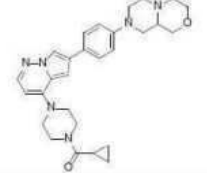
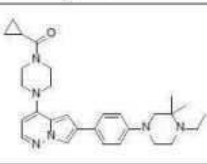
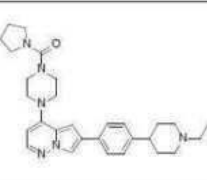
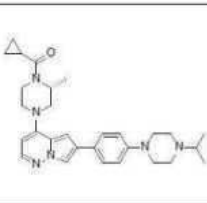
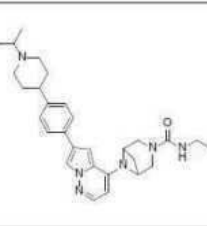
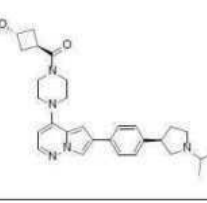
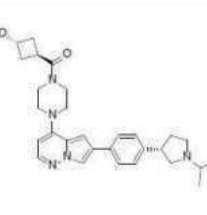
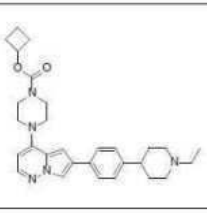
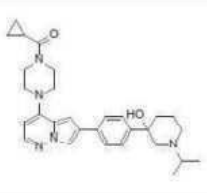
271	
272	
273	
274	
275	
276	
277	
278	
279	

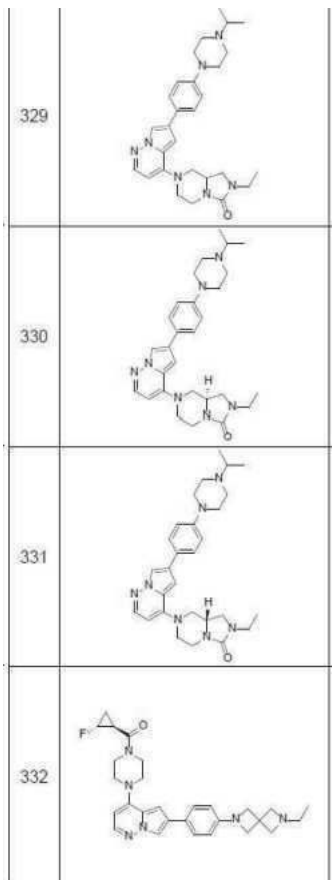
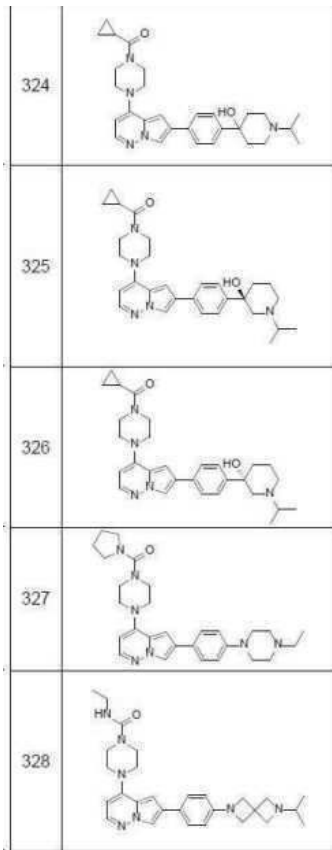
280	
281	
282	
283	
284	
285	
286	
287	
288	

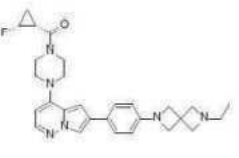
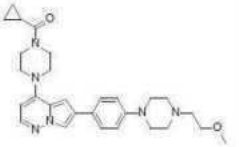
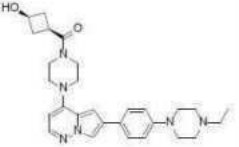
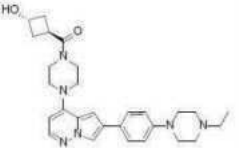
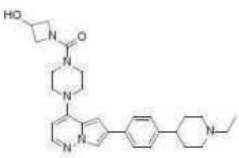
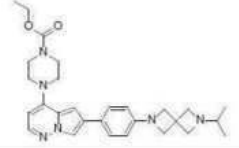
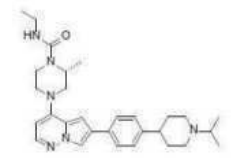
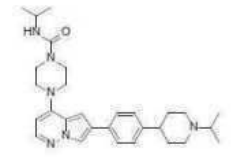


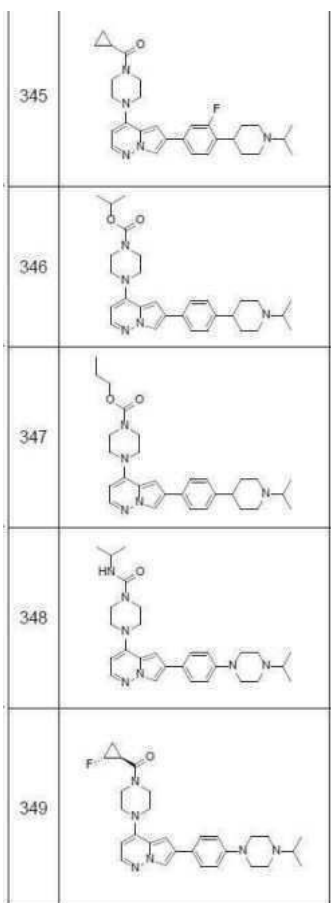
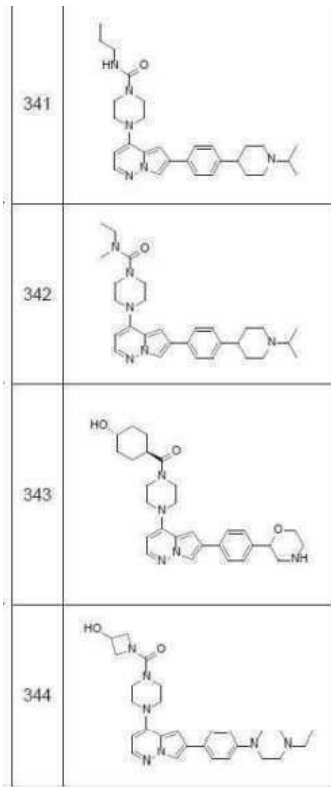
298	
299	
300	
301	
302	
303	
304	
305	



315	
316	
317	
318	
319	
320	
321	
322	
323	



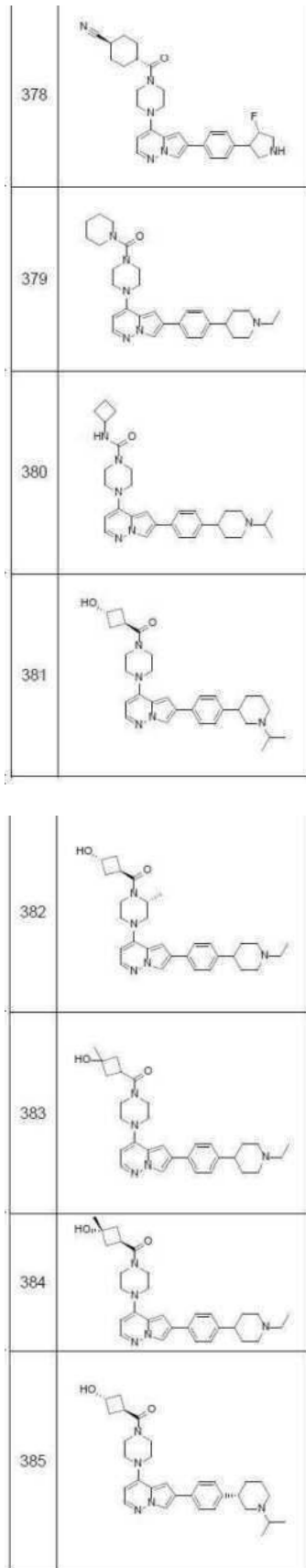
333	
334	
335	
336	
337	
338	
339	
340	

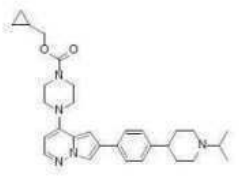
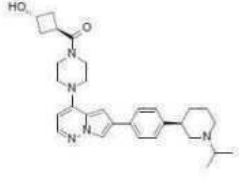
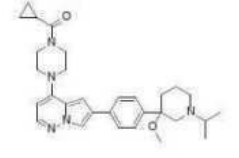
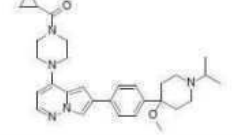
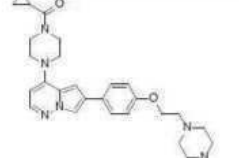
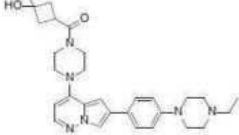
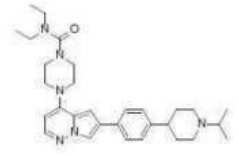
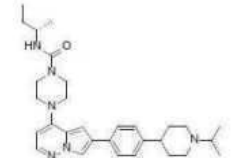


350	
351	
352	
353	
354	
355	
356	
357	
358	
359	

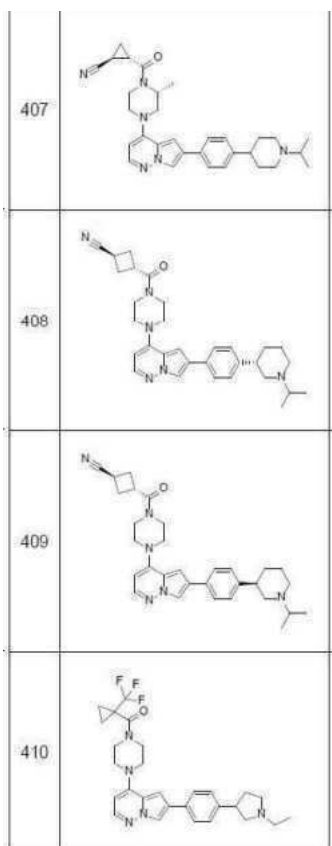
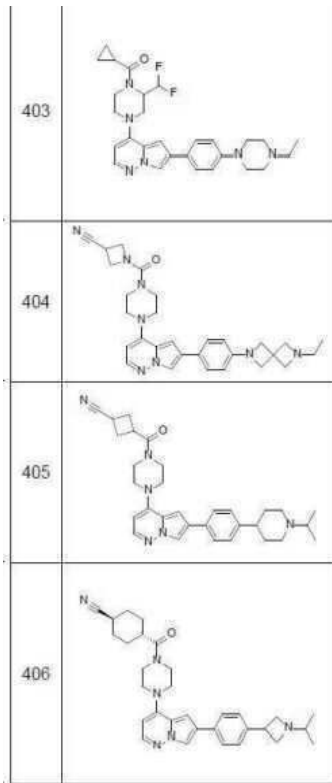
360	
361	
362	
363	
364	
365	
366	
367	
368	

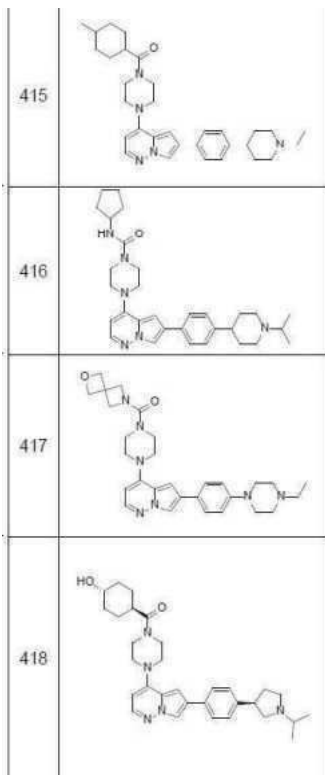
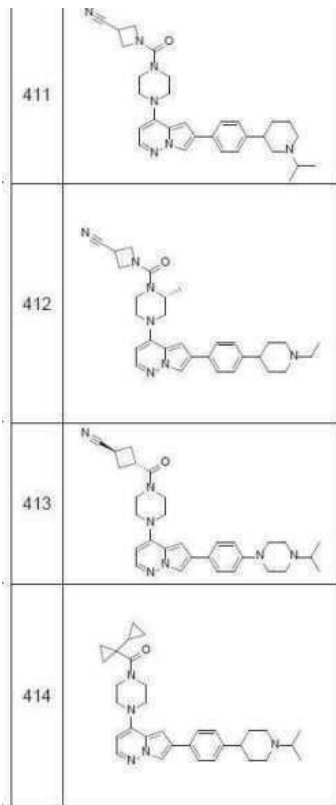
369	
370	
371	
372	
373	
374	
375	
376	
377	

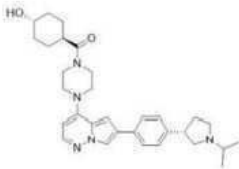
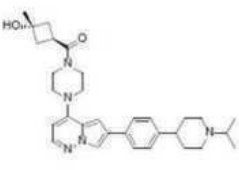
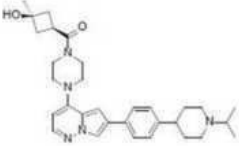
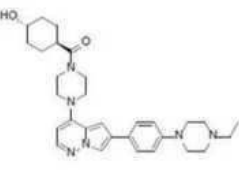
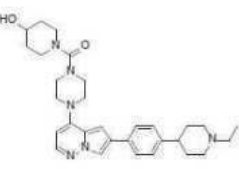
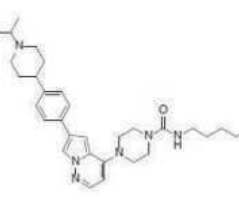
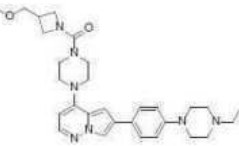
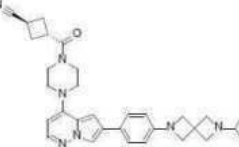


386	
387	
388	
389	
390	
391	
392	
393	

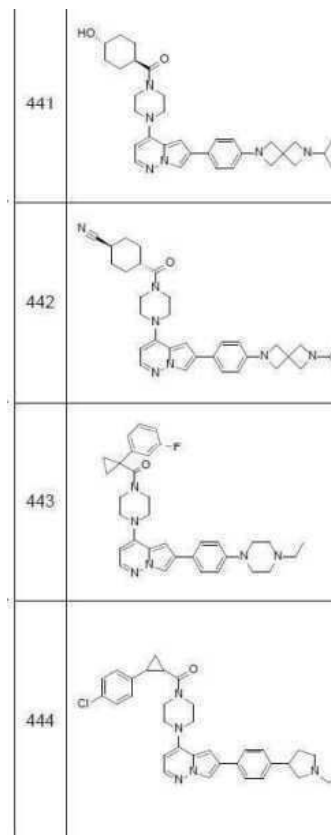
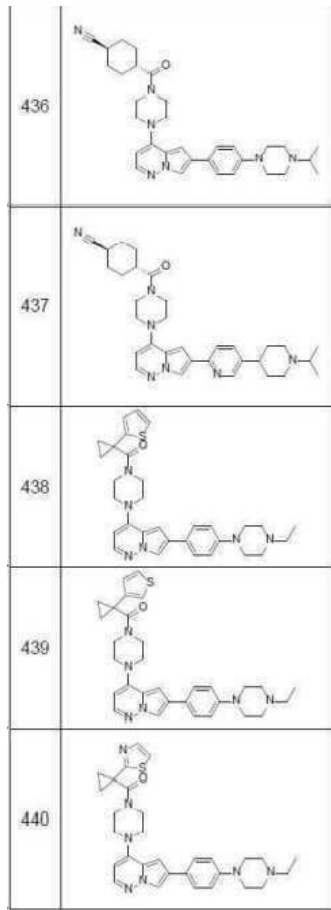
394	
395	
396	
397	
398	
399	
400	
401	
402	

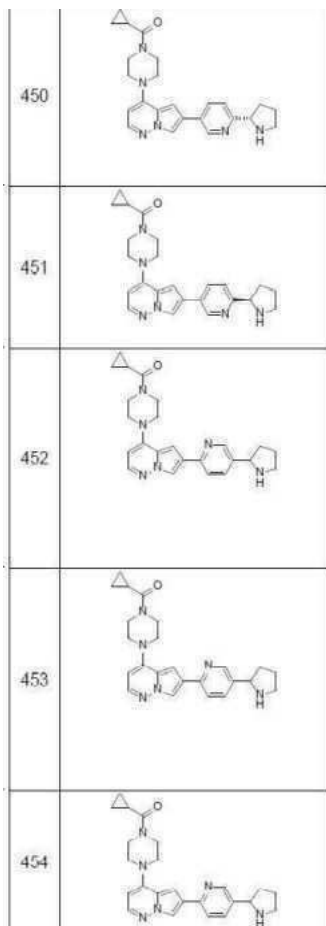
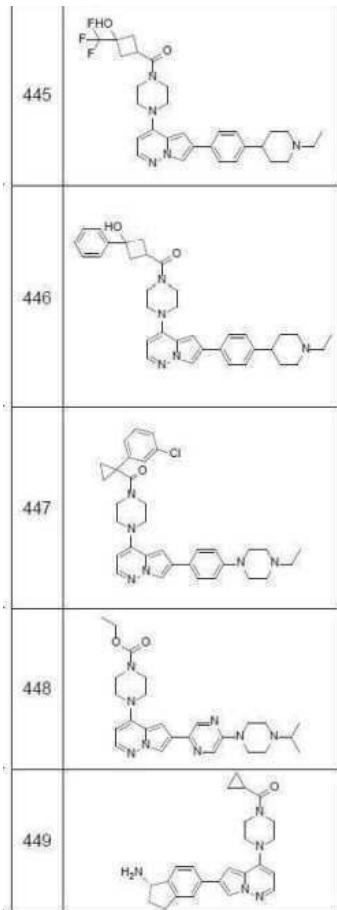


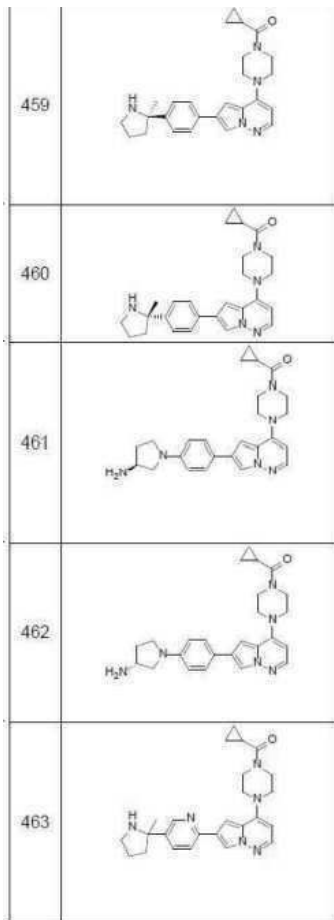
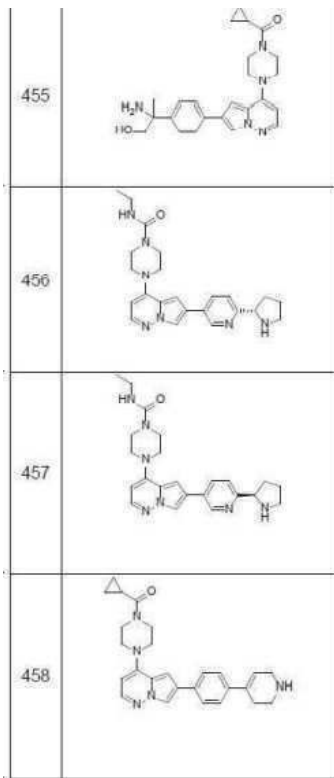


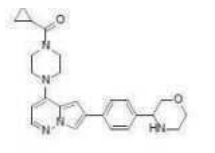
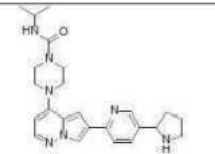
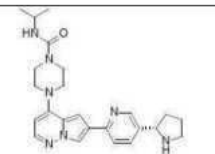
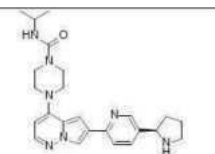
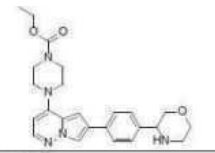
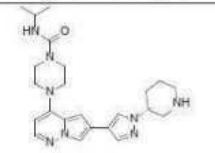
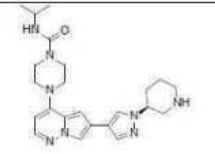
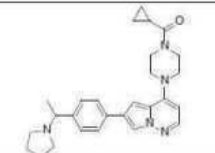
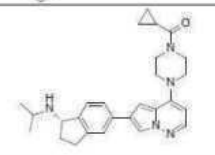
419	
420	
421	
422	
423	
424	
425	
426	

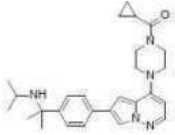
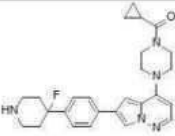
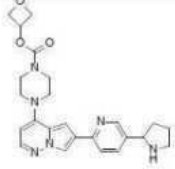
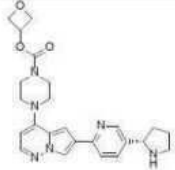
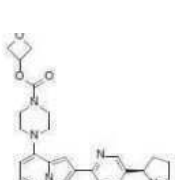
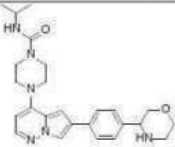
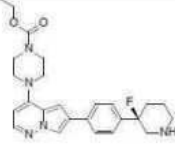
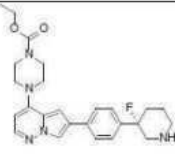
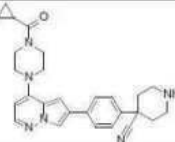
427	
428	
429	
430	
431	
432	
433	
434	
435	

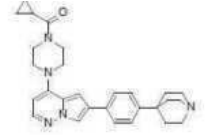
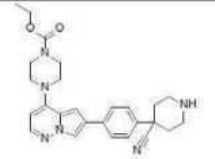
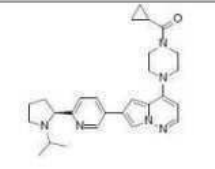
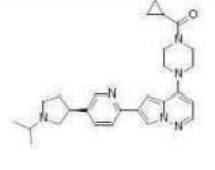
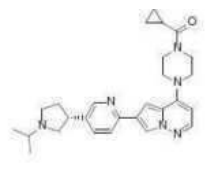
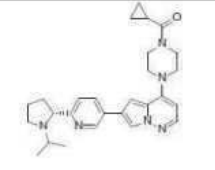
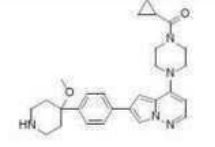
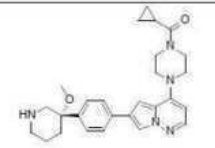


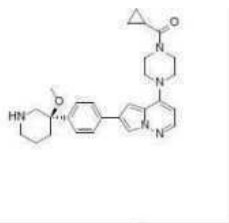
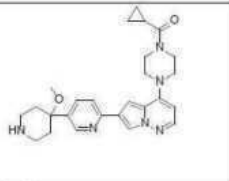
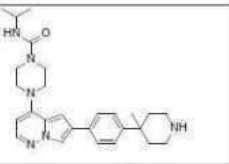
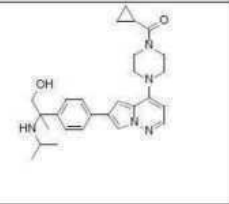
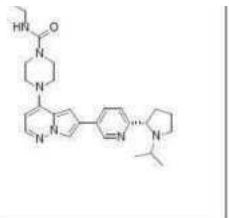
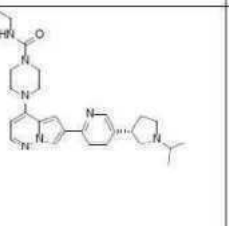
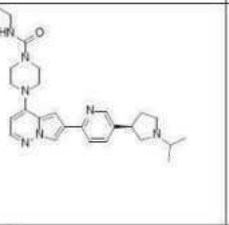
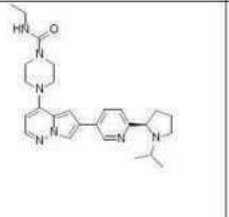


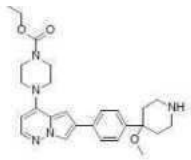
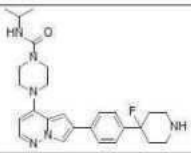
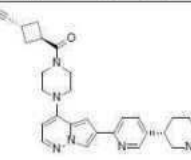
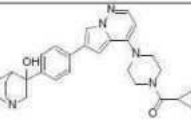
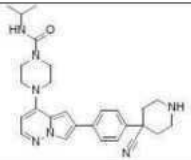
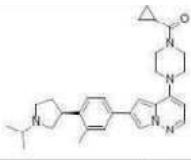
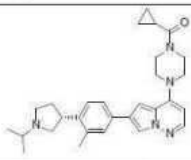
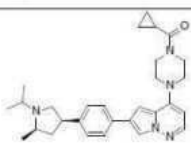
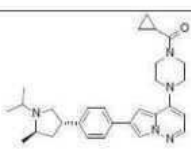
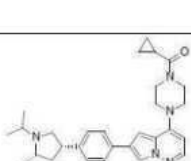


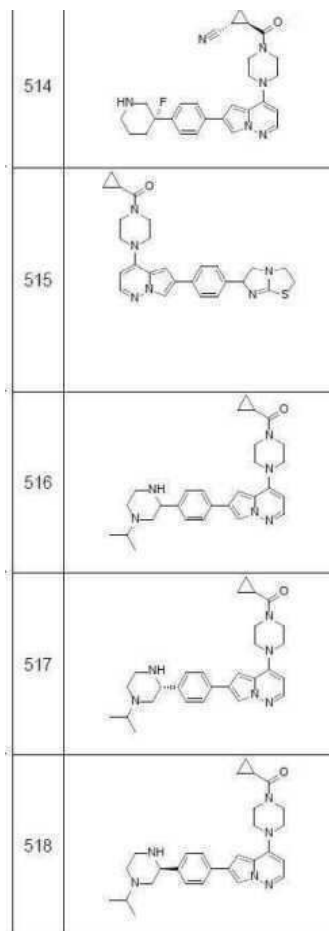
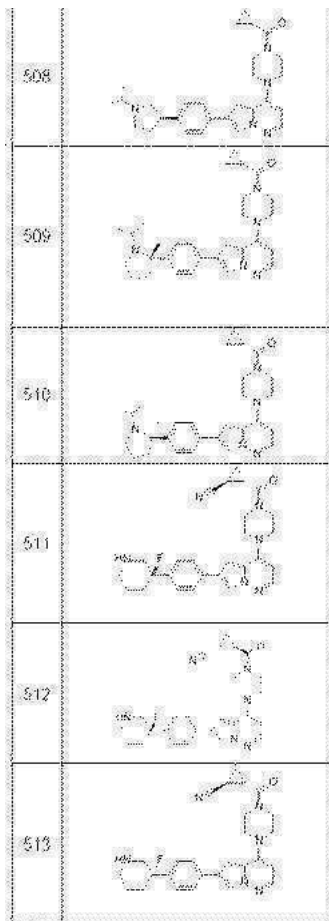
464	
465	
466	
467	
468	
469	
470	
471	
472	

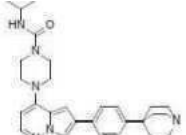
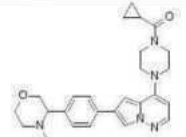
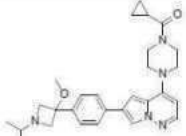
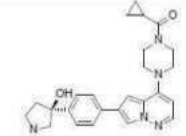
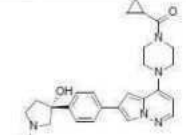
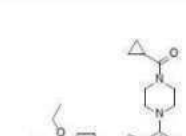
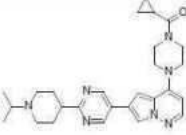
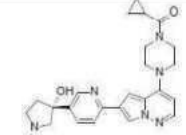
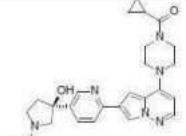
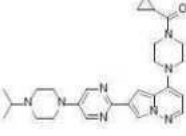
473	
474	
475	
476	
477	
478	
479	
480	
481	

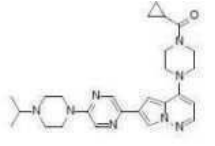
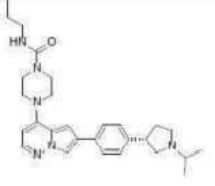
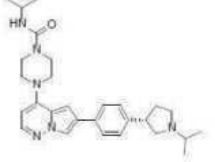
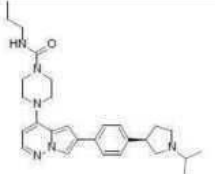
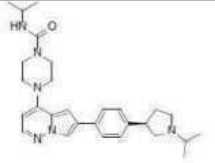
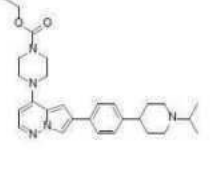
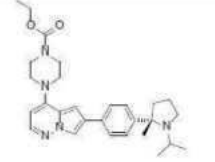
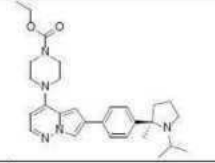
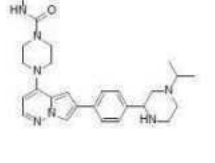
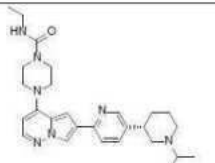
482	
483	
484	
485	
486	
487	
488	
489	

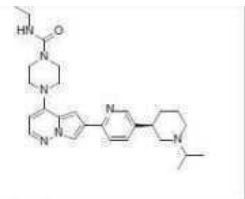
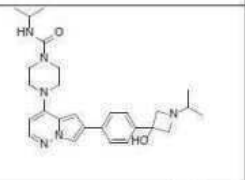
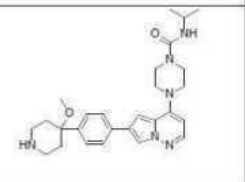
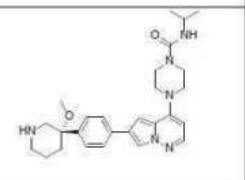
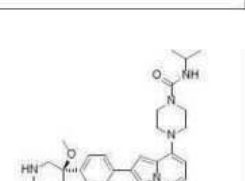
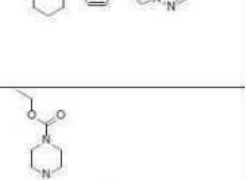
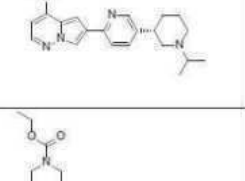
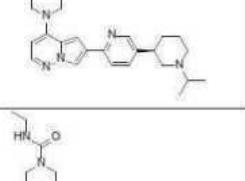
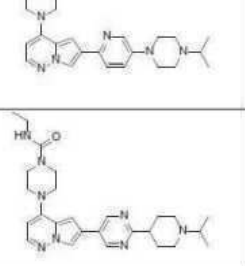
490	
491	
492	
493	
494	
495	
496	
497	

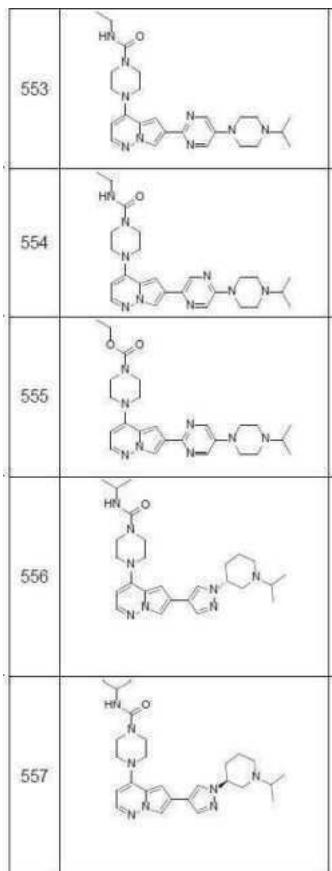
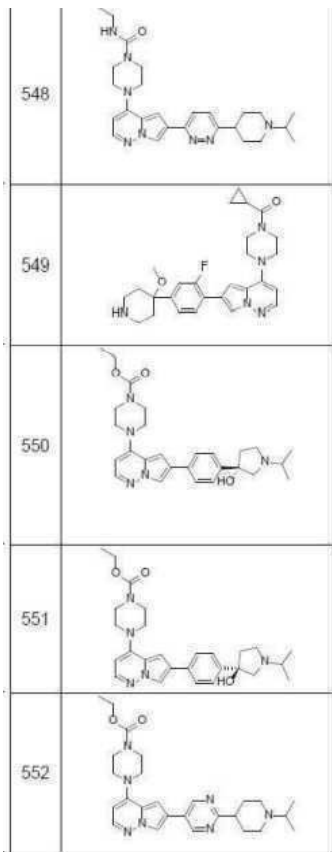
498	
499	
500	
501	
502	
503	
504	
505	
506	
507	

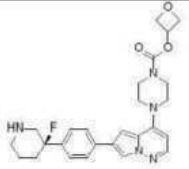
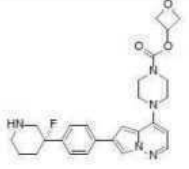
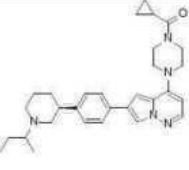
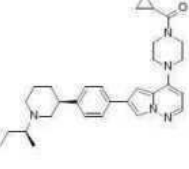
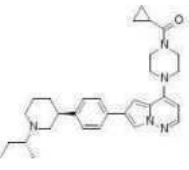
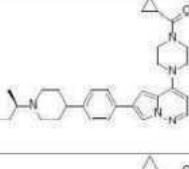
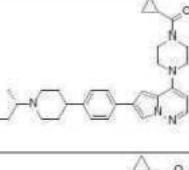
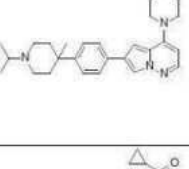
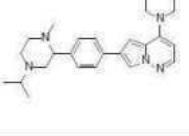


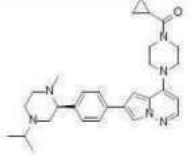
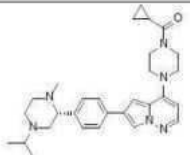
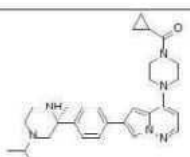
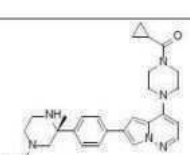
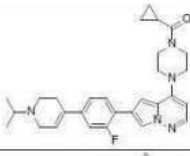
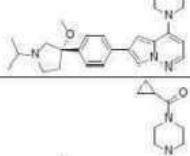
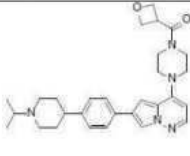
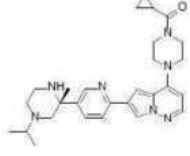

519	
520	
521	
522	
523	
524	
525	
526	
527	
528	

529	
530	
531	
532	
533	
534	
535	
536	
537	
538	

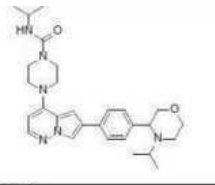
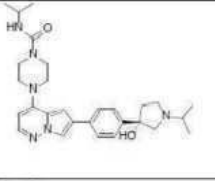
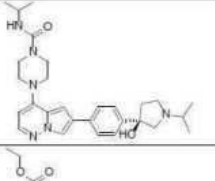
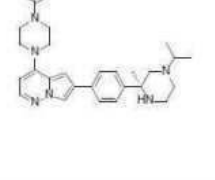
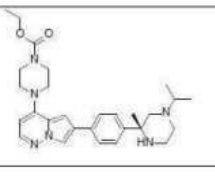
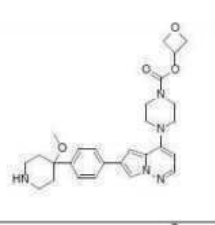
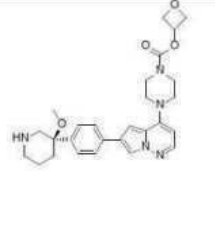
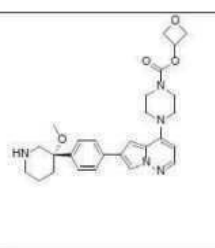
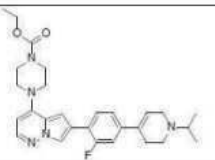
539	
540	
541	
542	
543	
544	
545	
546	
547	

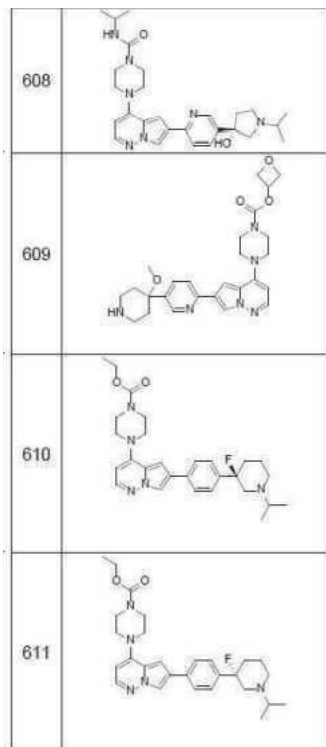
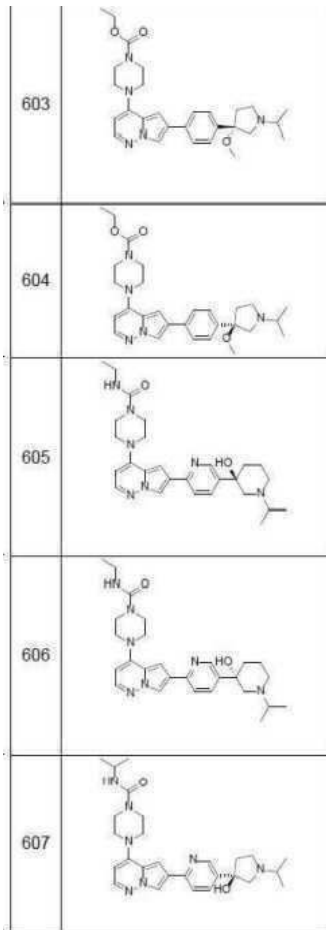


558	
559	
560	
561	
562	
563	
564	
565	
566	

567	
568	
569	
570	
571	
572	
573	
574	
575	

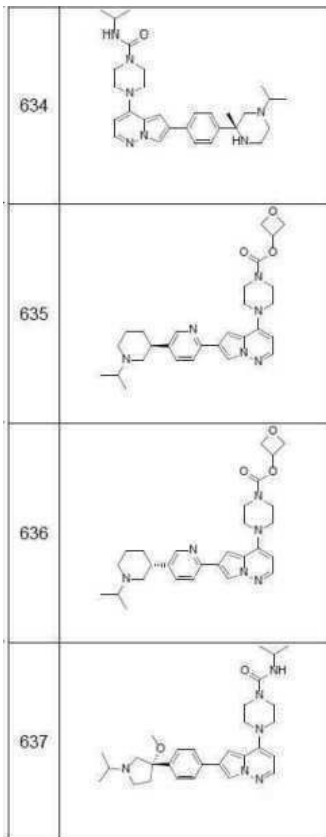
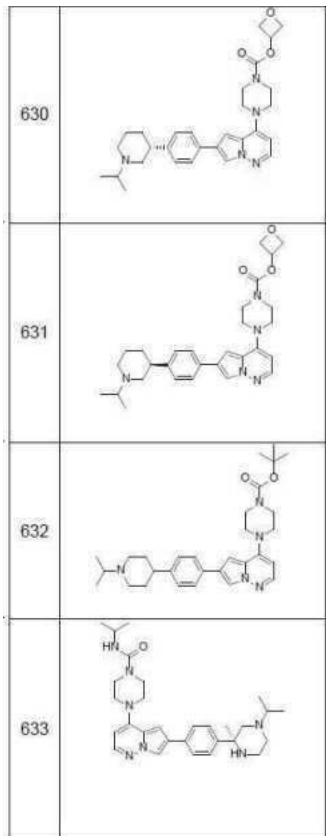
576	
577	
578	
579	
580	
581	
582	
503	
584	

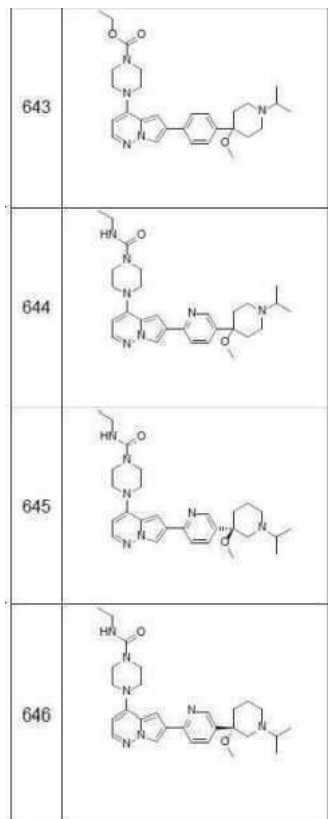
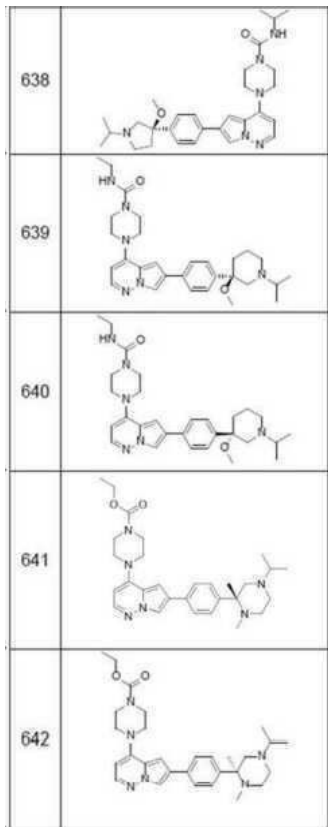
594	
595	
596	
597	
598	
599	
600	
601	
602	

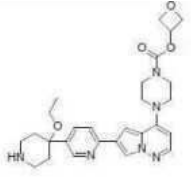
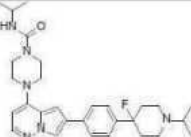
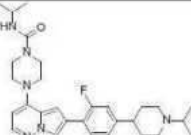
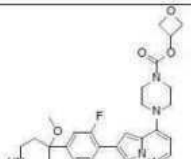
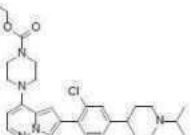
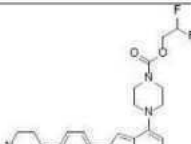
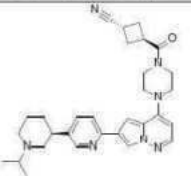
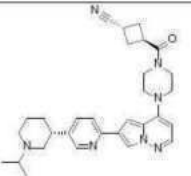


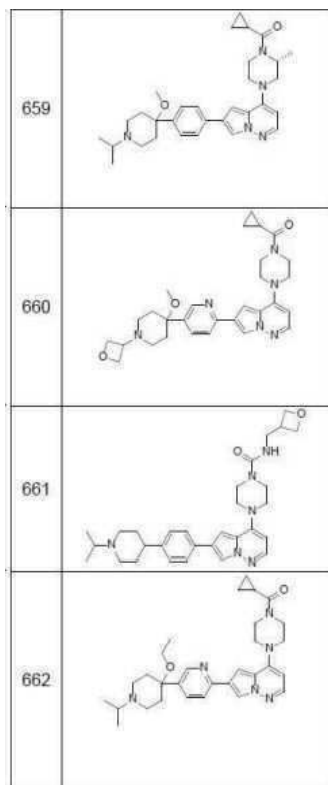
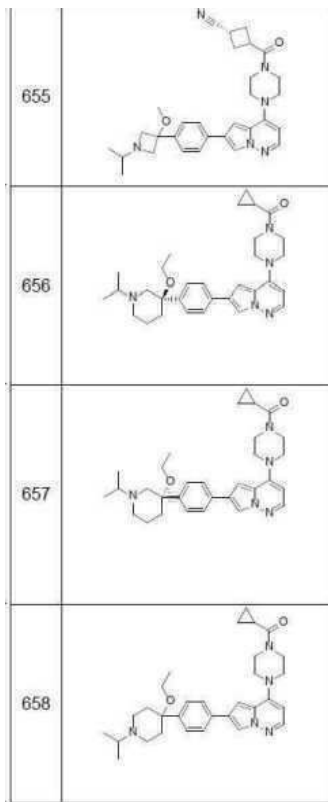
612	
613	
614	
615	
616	
617	
618	
619	
620	

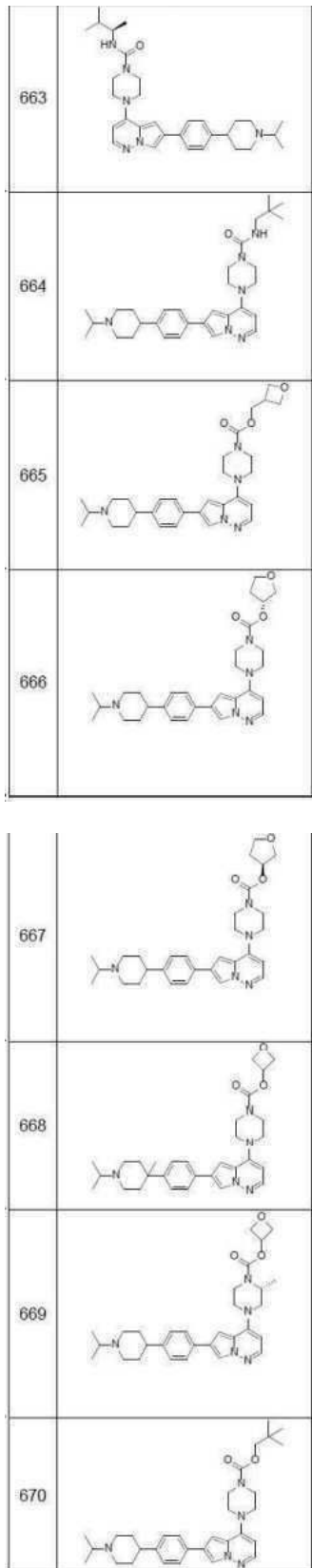
621	
622	
623	
624	
625	
626	
627	
628	
629	

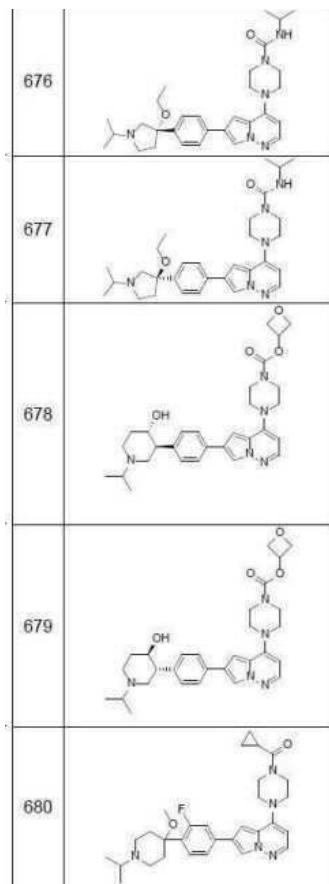
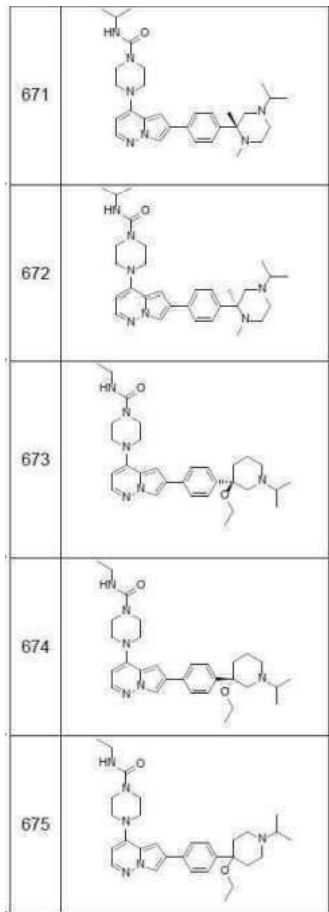


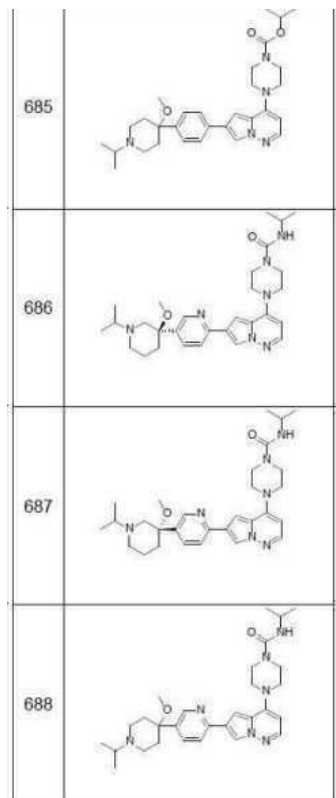
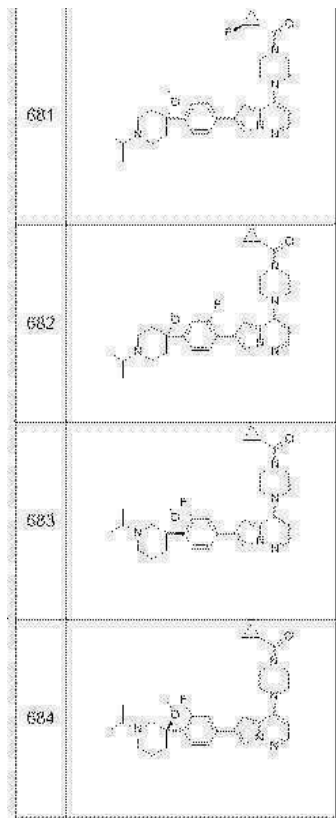


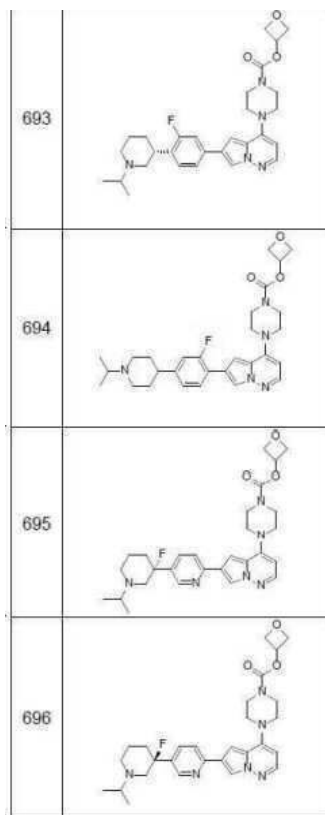
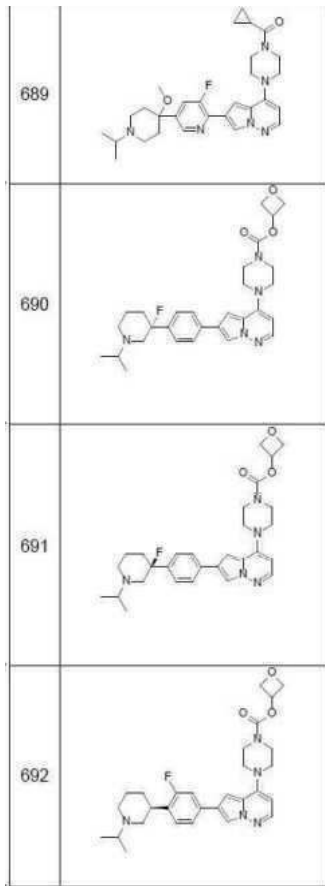
647	
648	
649	
650	
651	
652	
653	
654	

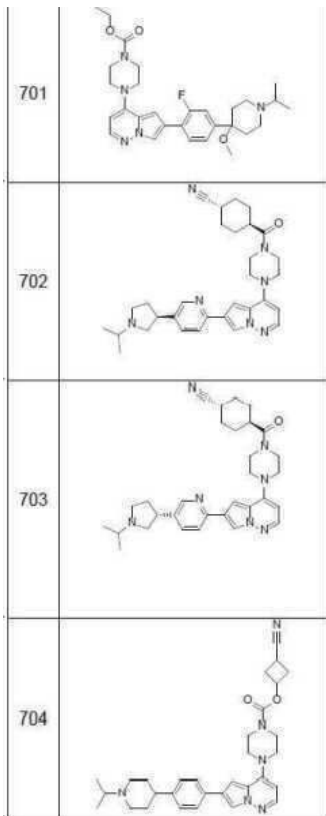
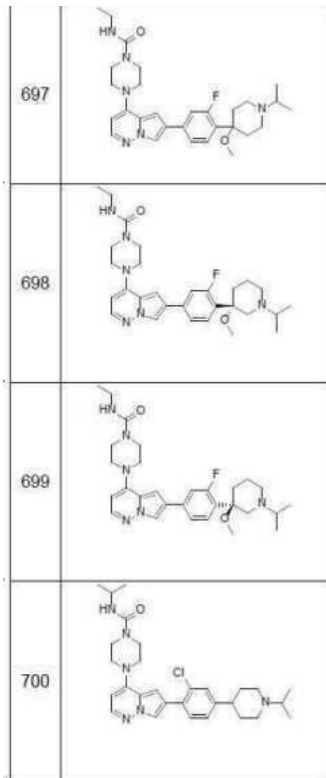


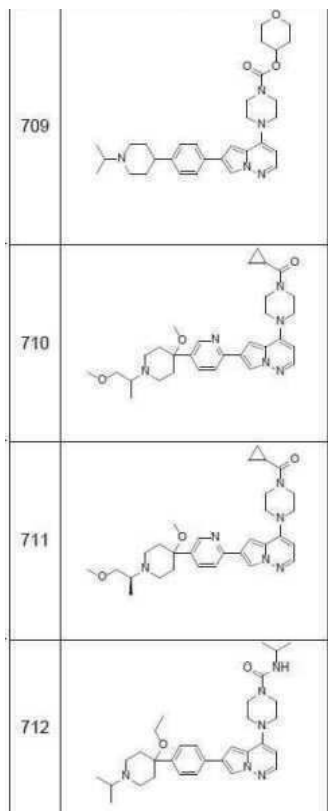
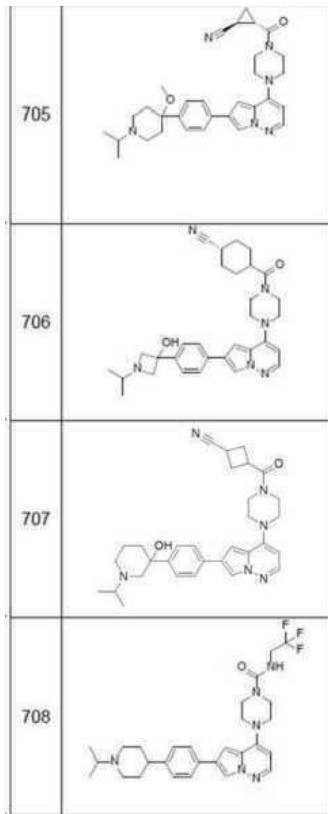


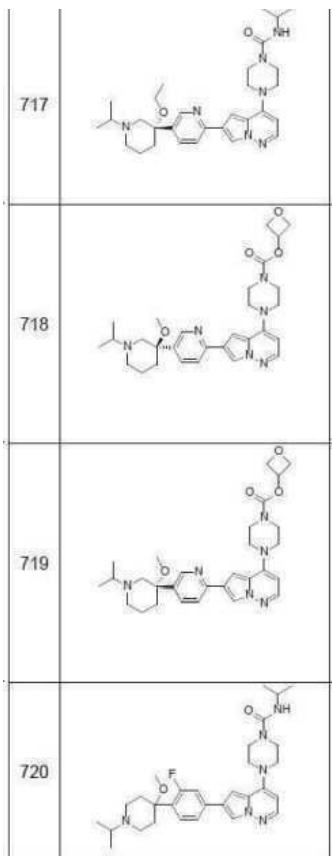
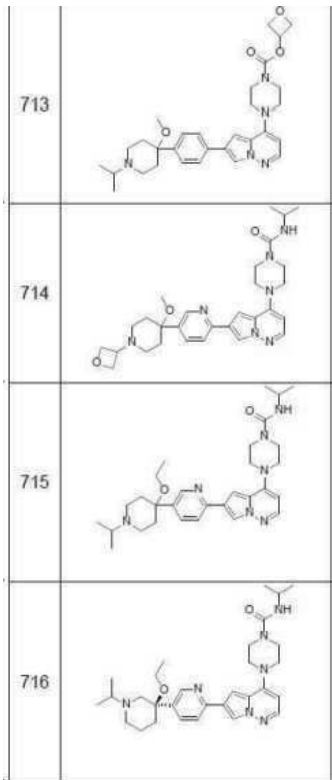


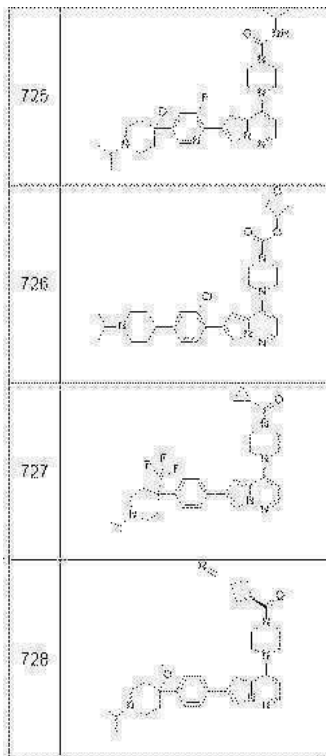
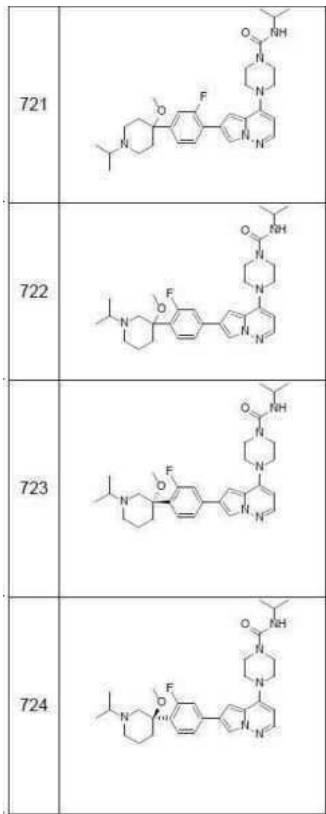


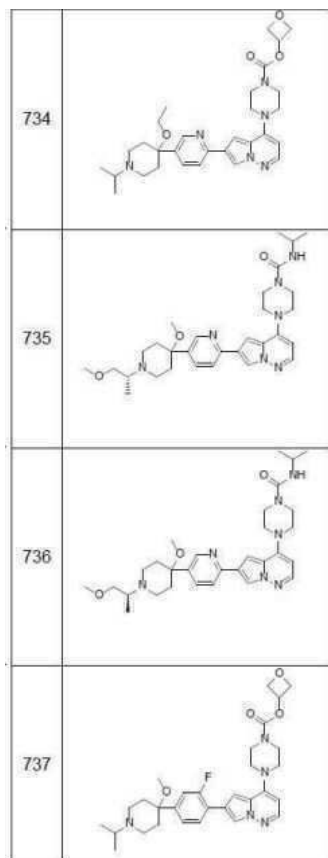
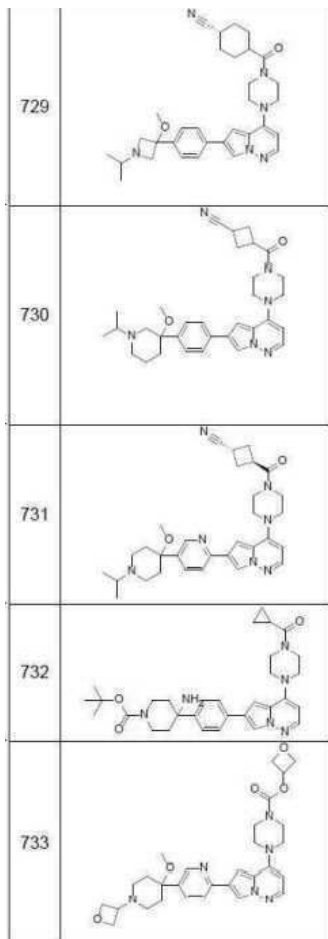


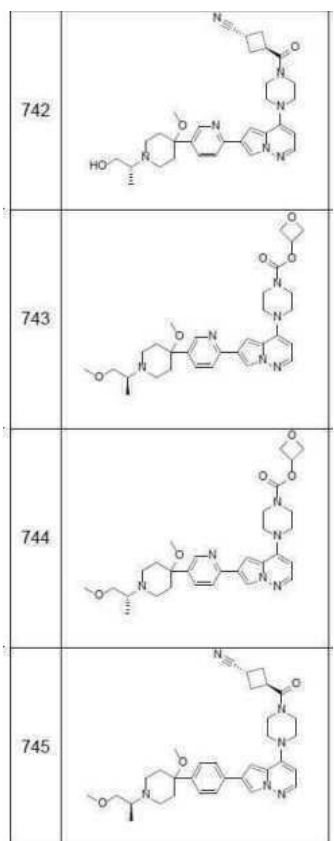
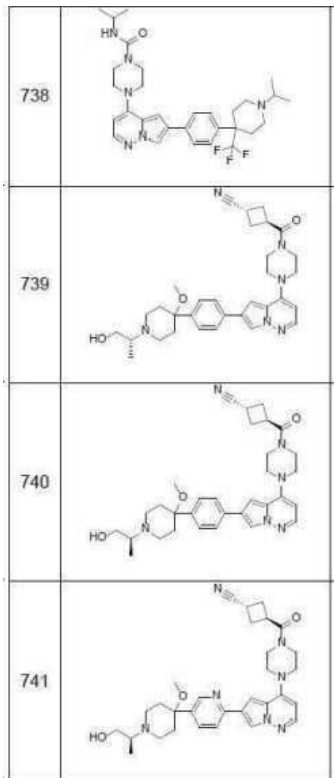


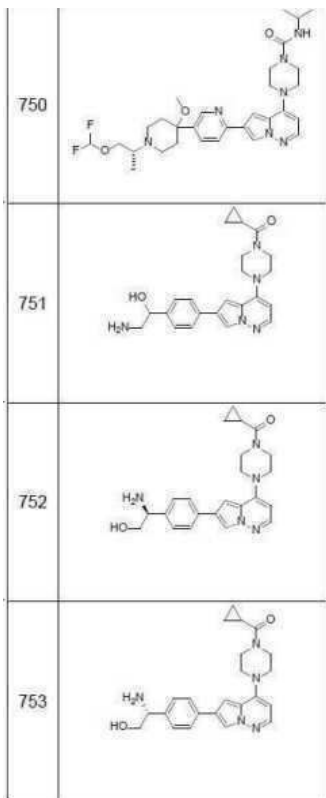
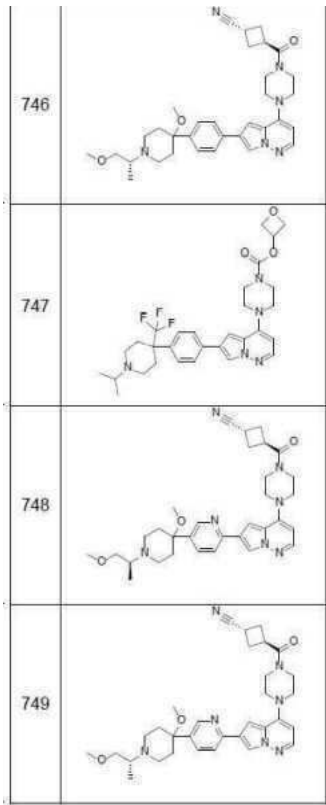


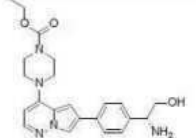
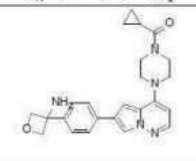
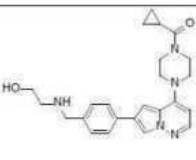
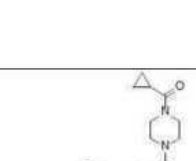
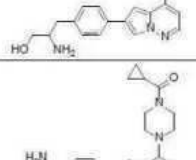
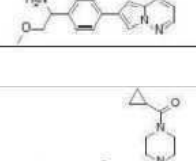
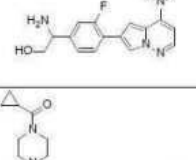
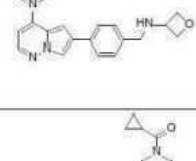
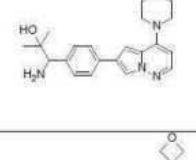
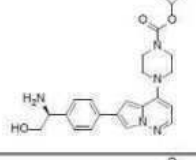


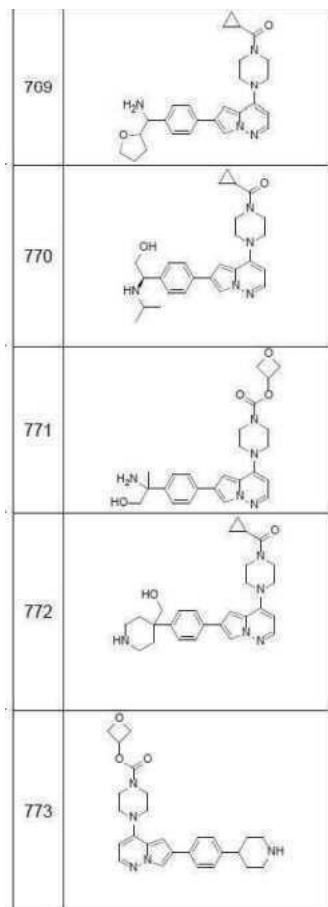
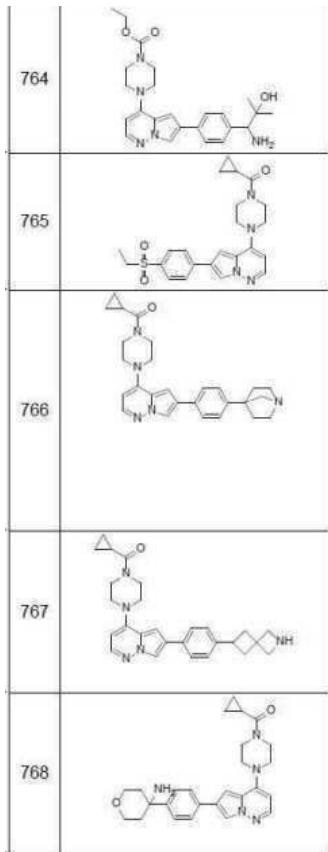


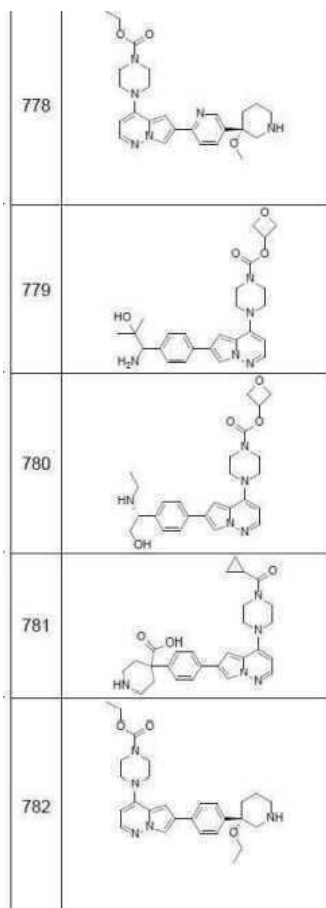
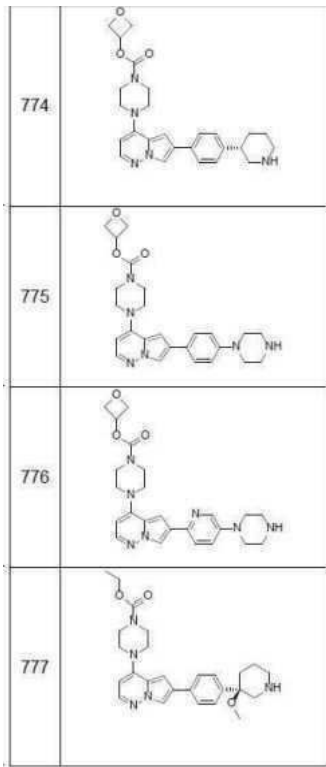


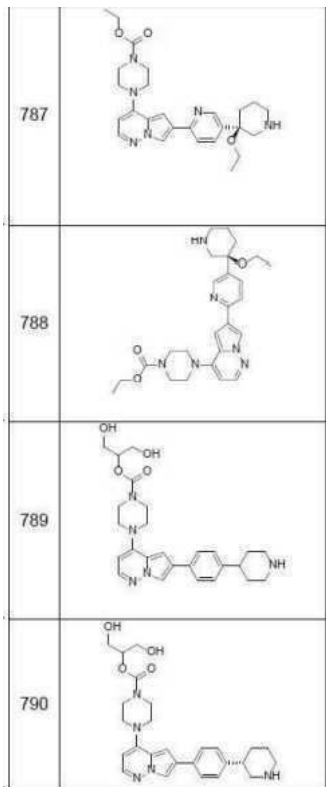
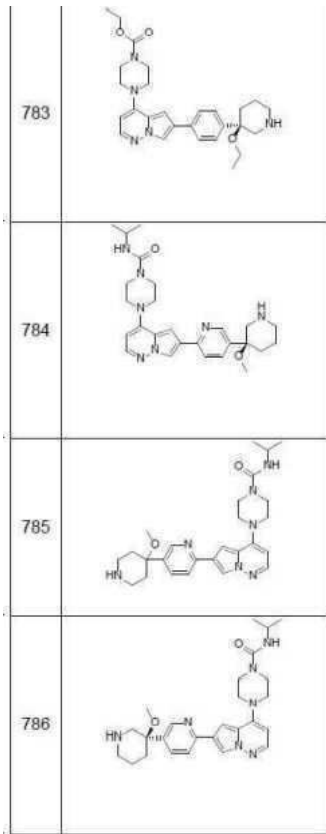


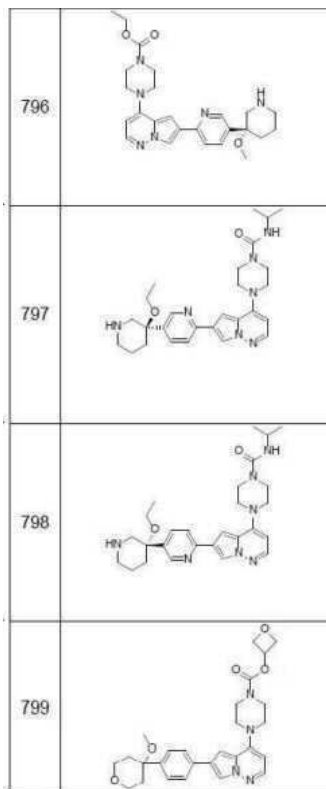
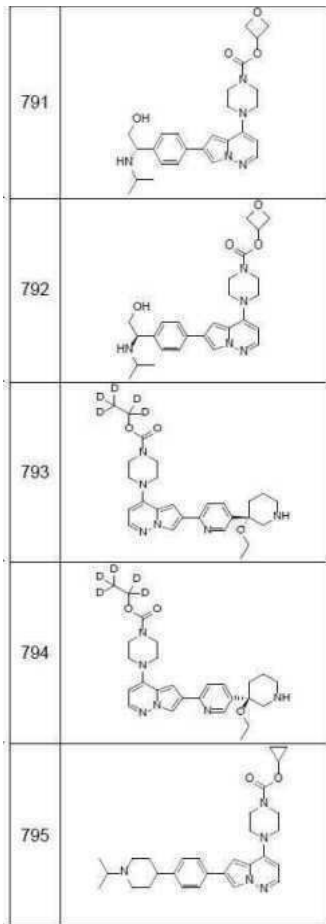


754	
755	
756	
757	
758	
759	
760	
761	
762	
763	

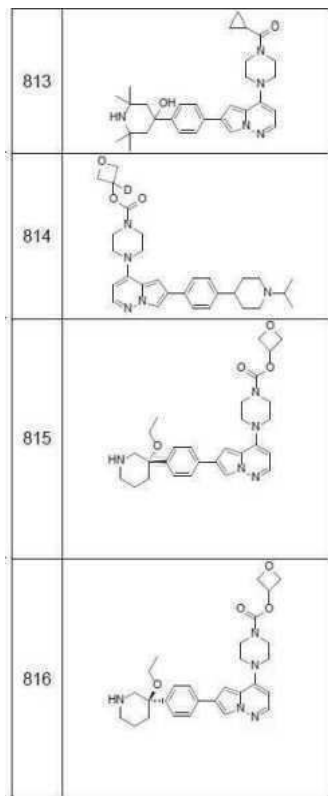
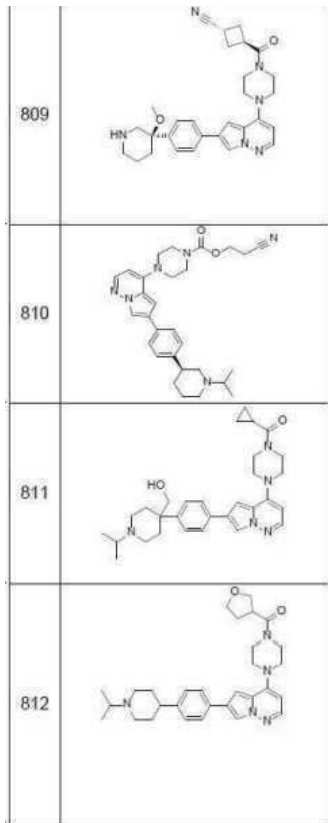


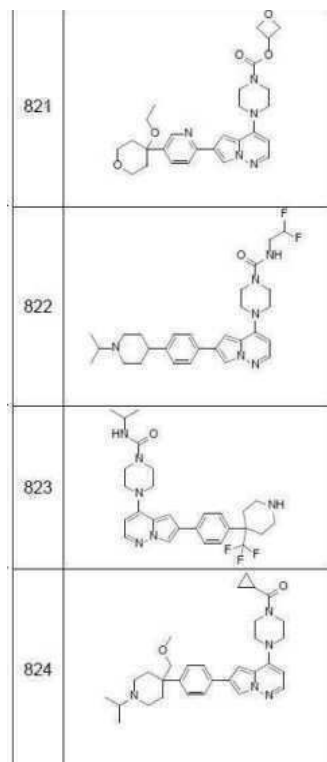
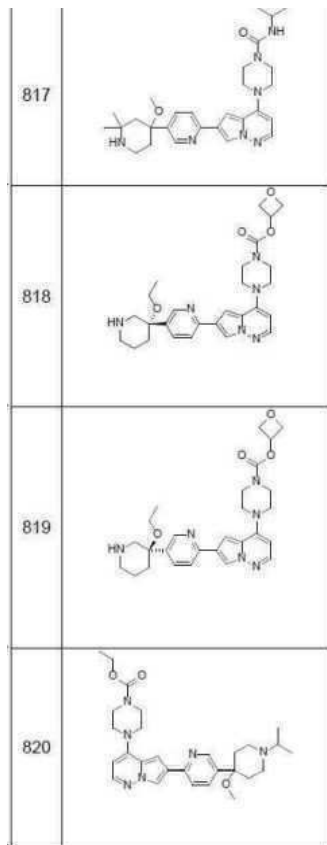




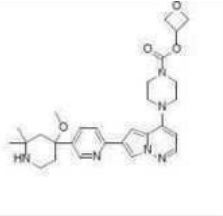
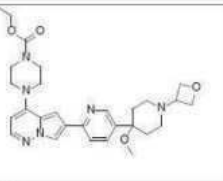
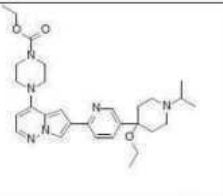
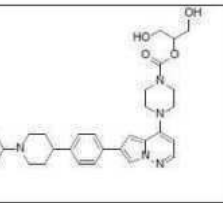
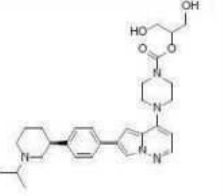
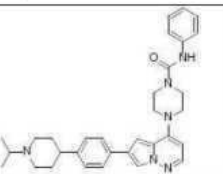
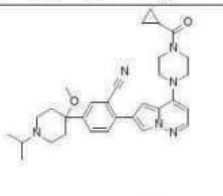
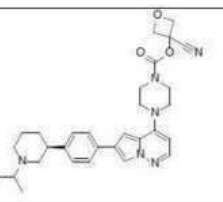


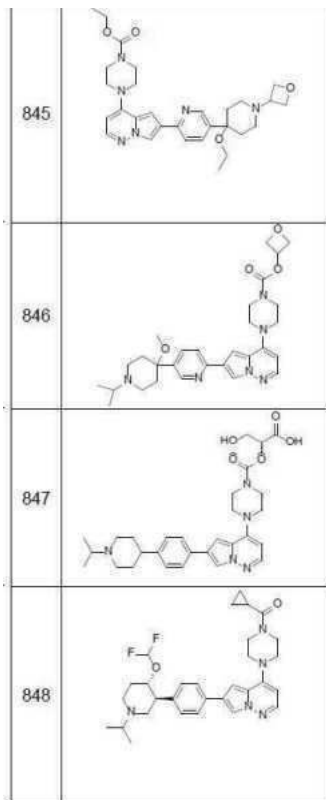
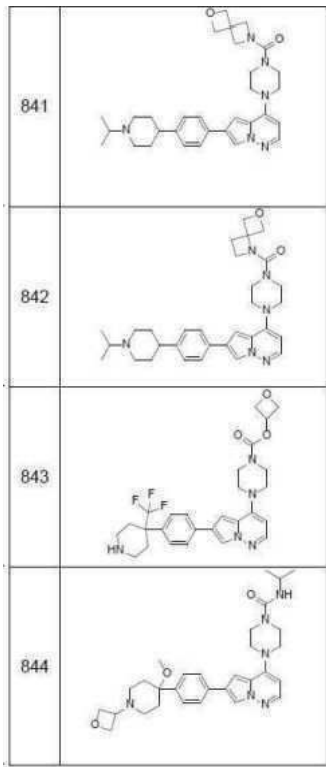
800	
801	
802	
803	
804	
805	
806	
807	
808	





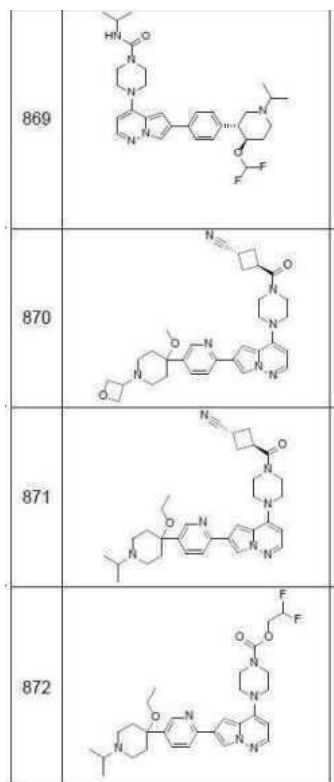
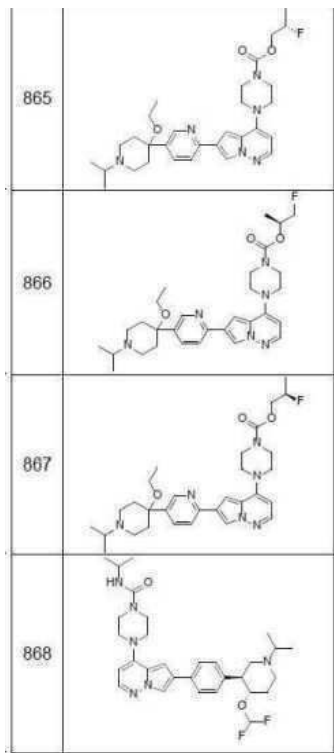
825	
826	
827	
828	
829	
830	
831	
832	

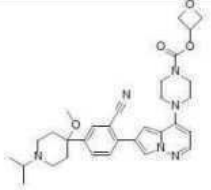
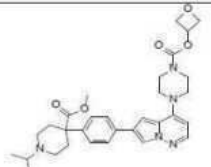
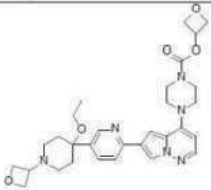
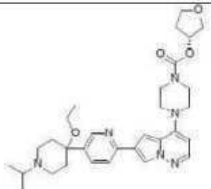
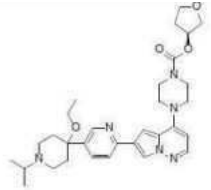
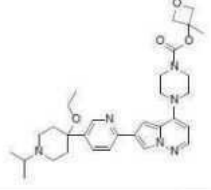
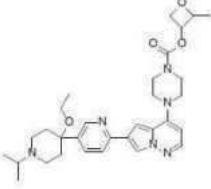
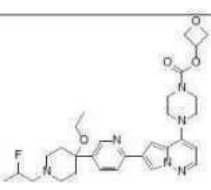
833	
834	
835	
836	
837	
838	
839	
840	



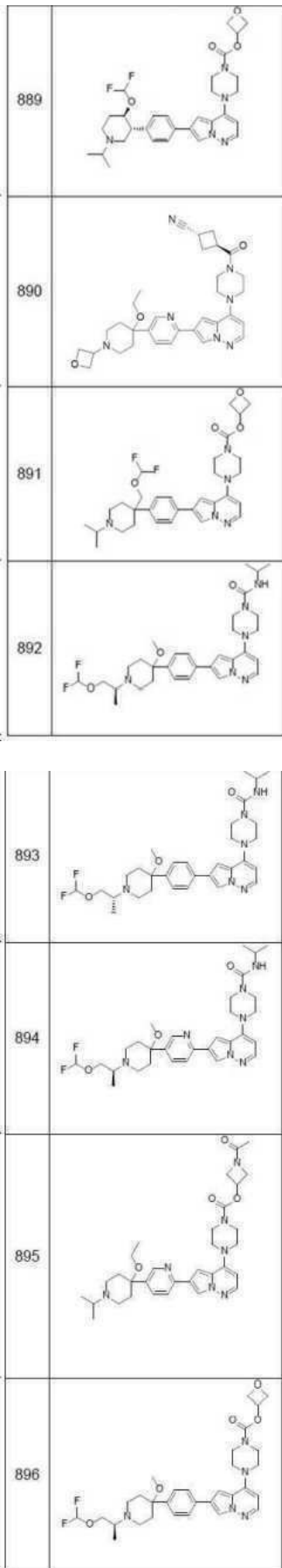
849	
850	
851	
852	
853	
854	
855	
856	

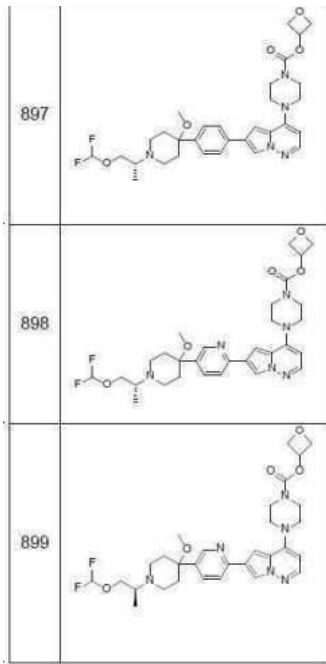
857	
858	
859	
860	
861	
862	
863	
864	



873	
874	
875	
876	
877	
878	
879	
880	

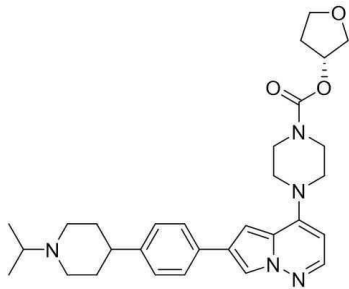
881	
882	
883	
884	
885	
886	
887	
888	





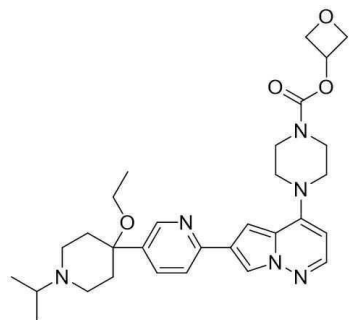
청구항 20

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



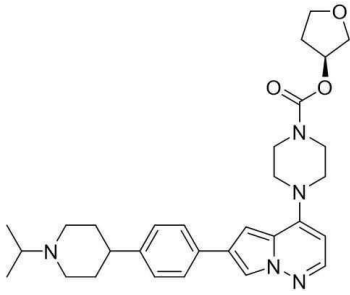
청구항 21

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



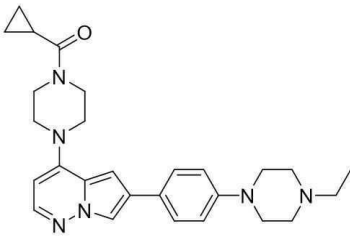
청구항 22

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



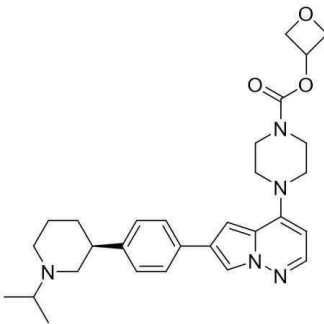
청구항 23

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



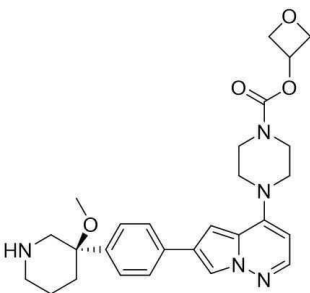
청구항 24

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



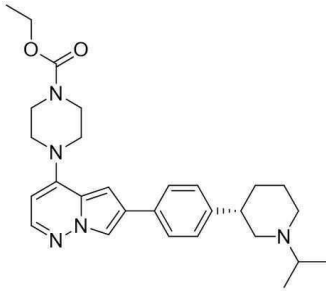
청구항 25

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



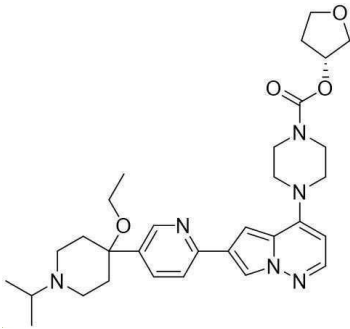
청구항 26

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



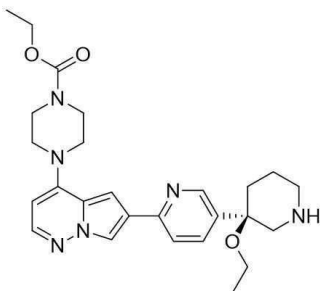
청구항 27

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



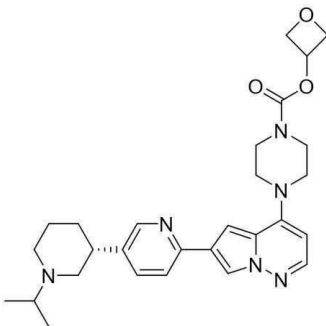
청구항 28

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



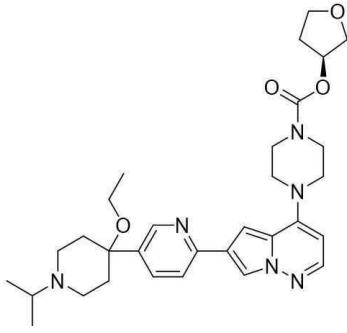
청구항 29

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



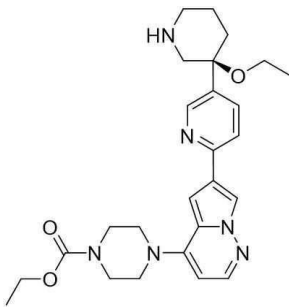
청구항 30

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



청구항 31

하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



청구항 32

제1항, 제10항, 및 제19항 내지 제31항 중 어느 한 항의 적어도 1종의 화합물 및 적어도 1종의 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는,

대상체에서 진행성 골화성 섬유이형성증(fibrodysplasia ossificans progressiva)을 치료 또는 개선하기 위한 약제학적 조성물.

청구항 33

제32항에 있어서,

상기 대상체는 L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D 및 R375P 중 하나 이상으로부터 선택된 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 ALK2 유전자 내의 돌연변이를 갖는, 약제학적 조성물.

청구항 34

제33항에 있어서,

상기 ALK2 효소는 상기 아미노산 변형 R206H를 갖는, 약제학적 조성물.

청구항 35

제1항, 제10항, 및 제19항 내지 제31항 중 어느 한 항의 적어도 1종의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 포함하는,

대상체에서 산재성 내재성 뇌교 신경교종(diffuse intrinsic pontine glioma)을 치료 또는 개선하기 위한 약제학적 조성물.

청구항 36

제35항에 있어서,

상기 대상체는 R206H, G328V, G328W, G328E 및 G356D 중 하나 이상으로부터 선택된 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 ALK2 유전자 내의 돌연변이를 갖는, 약제학적 조성물.

청구항 37

제36항에 있어서,

상기 ALK2 효소는 상기 아미노산 변형 R206H를 갖는, 약제학적 조성물.

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

6-할로-피롤로[1,2-b]피리다진-4-올인 화합물로서, 상기 할로는 Cl, I 및 Br로부터 선택되는, 화합물.

청구항 42

제41항에 있어서, 상기 화합물은 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-올인, 화합물.

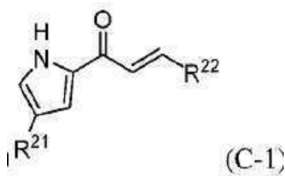
청구항 43

제41항 또는 제42항에 있어서, 상기 화합물은 90% 초과 순도를 갖는, 화합물.

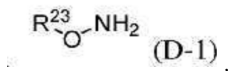
청구항 44

하기 화학식 C-1로 표시되는 화합물과 화학식 D-1로 표시되는 화합물을 반응시키는 단계를 포함하는, 제41항의 화합물의 제조방법:

[화학식 C-1]



[화학식 D-1]



이때 상기 R²¹은 클로로, 브로모 및 아이오도로부터 선택되고;

상기 R²²는 -N(R²⁴)(R²⁵) 및 -OR²⁴로부터 선택되고, 여기서 R²⁴ 및 R²⁵ 각각은 독립적으로 선택된 C₁-C₄ 알킬이며;

상기 R²³은 메틸카보닐, t-부틸카보닐, 4-나이트로페닐카보닐, 4-사이아노페닐카보닐, 4-트라이플루오로메틸페닐카보닐, 4-플루오로페닐카보닐, 4-트라이플루오로메틸카보닐페닐카보닐, 4-에톡시카보닐페닐카보닐, 4-트라이플루오로메틸설포닐페닐카보닐, 2,4,6-트라이메틸페닐카보닐, 2,4,6-트라이메틸-3,5-다이아이트로페닐카보닐, 2-트라이플루오로메틸-4-나이트로페닐, 2,4-다이아이트로페닐 및 다이페닐포스핀일로부터 선택된다.

청구항 45

제44항에 있어서, 상기 R²¹은 브로모인, 제조방법.

청구항 46

제44항에 있어서, 상기 R²²는 -N(CH₃)₂인, 제조방법.

청구항 47

제44항에 있어서, 상기 R²³은 4-나이트로페닐카보닐인, 제조방법.

청구항 48

제44항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 C-1로 표시되는 화합물과 화학식 D-1로 표시되는 화합물은 극성 용매에 용해되는 것을 특징으로 하는, 제조방법.

청구항 49

제48항에 있어서, 상기 극성 용매는 N-메틸-2-피롤리딘("NMP"), N,N-다이메틸아세트아마이드("DMAC"), 다이메틸폼아마이드("DMF"), 테트라하이드로퓨란("THF"), 메틸-테트라하이드로퓨란("MeTHF"), 다이메틸 설펝사이드("DMSO"), 및 사이클로헥실메틸 에터("CPME")로부터 선택되는 것을 특징으로 하는, 제조방법.

청구항 50

제48항에 있어서, 상기 극성 용매는 NMP 또는 DMAC인 것을 특징으로 하는, 제조방법.

청구항 51

제44항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 C-1로 표시되는 화합물을 염기로 처리하는 것을 특징으로 하는, 제조방법.

청구항 52

제51항에 있어서, 상기 염기는 KOC(CH₃)₃, NaOC(CH₃)₃, LiOC(CH₃)₃, LiC(CH₃)₃, Li(CH₂)₃CH₃, LiN(C₃H₇)₂, NaOCH₃, NaOCH₂CH₃, KOCH₃, LiOCH₃, LiOCH₂CH₃, 및 KOCH₂CH₃으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는, 제조방법.

청구항 53

제51항에 있어서, 상기 염기는 KOC(CH₃)₃인 것을 특징으로 하는, 제조방법.

청구항 54

제44항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, 양성자화제(protonating agent)를 첨가하는 단계를 더 포함하는, 제조방법.

청구항 55

제54항에 있어서, 상기 양성자화제는 NH₄Cl, NaHCO₃, KHCO₃⁻, LiHCO₃, 아세트산, HCl, HBr 및 H₂SO₄로부터 선택되는 것을 특징으로 하는, 제조방법.

청구항 56

제54항에 있어서, 상기 양성자화제는 NH₄Cl인 것을 특징으로 하는, 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 개시내용은 액티빈 수용체-유사 카이나제-2(ALK2)의 저해제에 관한 것이다.

[0002] **우선권 주장**

[0003] 본 출원은 2016년 4월 15일자로 출원된 U.S.S.N. 62/332,948 및 2016년 10월 21일자로 출원된 U.S.S.N.

62/411,172로부터의 우선권을 주장하며, 이들 각각은 이들의 전문이 본 명세서에 포함된다.

배경 기술

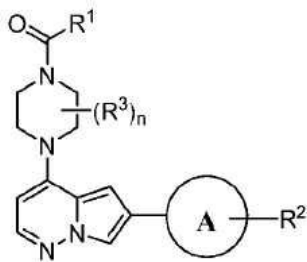
- [0004] 액티빈 수용체-유사 카이나제-2(ALK2)는 액티빈 A 수용체, 타입 I 유전자(ACVR1)에 의해서 암호화된다. ALK2는 골 형성 단백질(bone morphogenetic protein: BMP) 경로에서 세린/트레오닌 카이나제이다(Shore et al., *Nature Genetics* 2006, 38: 525-27). 그것은 골 형성 단백질(BMP)을 포함하는 복합체에 결합하고, BMP 신호를 전송하는 책임이 있다. ALK2의 특정 돌연변이는 그 카이나제를 구성적으로 활성이 되도록 하고, 다양한 질환과 연관된다. 진행성 골화성 섬유이형성증(fibrodysplasia ossificans progressiva: FOP)은 골의 부위에서 진행성 이소성 골화증(heterotopic ossification)을 특징으로 하는 희귀하고, 파괴적인 유전적 장애이다. 이러한 질환을 갖는 개인은 상당히 감소된 이동성 및 수명 단축을 경험한다. 현재 요법은 그 질환이 특징으로 하는 종창(발적(flare-ups))의 개선으로 제한된다.
- [0005] 모든 FOP 환자는 ACVR1 유전자 내에 이형접합성 활성화 돌연변이를 보유한다. 추가로, 대다수의 FOP 환자는 동일한 ALK2 돌연변이인 R206H를 갖는다. ALK2-R206H를 발현하는 유전자 이식 마우스는 뒷다리의 첫 번째 발가락의 기형 및 염증성 침윤 및 근육 세포 아포토시스 이어서 연골내 경로를 통한 이소성 골의 형성을 비롯한 인간 질환의 중요 특징을 나타낸다(Chakkalakal et al., *J Bone Miner Res.* 2012, 27(8): 1746-1756). 근육에서 활성화된 ALK2-Q207D 변이체를 발현하고, 인간 FOP의 중요 특징을 표현형 모사하는 제2의 조작된 마우스 균주가 개발되었다. BMP 수용체 타입 1 카이나제의 저해제를 사용한 이러한 마우스의 치료는 SMAD 신호전달의 저해 및 이소 골화 및 연관된 기능성 손상의 감소를 초래하였다(Fukuda et al., *Genesis* 2006, 44, 159-167). FOP와 연관된 ALK2 내의 다른 돌연변이는 L196P, PF197-8L, R202I, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D 및 R375P를 포함하지만 이들로 제한되지 않는다(Kaplan et al., *Hum Mutat.* 2009, 30(3): 379 - 390; Gregson et al., *Bone* 2011, 48:654-658; Kaplan et al., *Am J Med Genet* 2015, 167: 2265-2271; Petrie et al., *PLoS One* 2009, 4(3): e5005; Bocciardi et al., *Eur J Hum Genetics* 2009, 17:311-318; Pacifici and Shore, *Cytokine & Growth Factor Reviews* 2016, 27:93-104)].
- [0006] 특정 상황에서, 이소성 골화증(HO)은 또한 야생형 ALK2인 사람에서 유도될 수 있다. 이러한 상황은 중요 외과 수술, 외상(예컨대, 머리 또는 블라스트(blast) 부상), 지연성 부동화(protracted immobilization), 또는 중증 화상을 포함할 수 있다. ALK2 저해제는 FOP 및 HO에 의해서 유발되는 다른 병태의 치료를 위한 잠재적으로 효과적인 요법일 수 있다.
- [0007] 산재성 내재성 뇌교 신경교종(diffuse intrinsic pontine glioma: DIPG)은 희귀하고, 급진적이며, 효과적인 치료 선택이 없는 전형적으로 치명적인 소아 뇌줄기암(pediatric brain stem cancer)이다. 이의 해부학적 위치 및 분산성 본성으로 인해서, DIPG는 수술에 의해서 치료될 수 없다. DIPG는 유아에서만 발생하고, 2살 생존율이 대략 10% 미만이다. 뇌줄기에서의 이의 위치로 인해서, DIPG는 복시(double vision)로 이어지는 뇌신경에 대한 압박, 안구 운동 제어의 어려움, 씹기/목넘김 어려움, 이동성 손실로 이어지는 팔/다리 약화 및 말하기 어려움을 유발한다. 종양이 진행함에 따라서 중증 두통, 구역/구토 및 피로를 유발하는 두개골 내부의 압력 증가가 존재한다. 다수의 다른 소아암과 달리, DIPG에 대한 치료를 개선시키는 데는 지난 수십년에 걸쳐서 사실상 진전이 없다. 역사적으로, DIPG의 동인에 관련된 이해의 부족이 잠재적인 새로운 치료 선택의 식별을 방해하였다. 결론적으로, DIPG의 치료에 대한 의학적 요구는 상당히 높다. 최근 계놈 특징규명은 DIPG 종양의 약 25%가 체성 이형접합성 ALK2 활성화 돌연변이를 보유한다는 것을 입증하였다. DIPG와 연관된 ALK2 내의 돌연변이는 R206H, G328V, G328W, G328E 및 G356D를 포함하지만 이들로 제한되지 않는다(Jones and Baker, *Nature Rev Cancer* 2014, 14:651-661).
- [0008] 특히, DIPG에서 발견된 ALK2 돌연변이는 FOP에서 발견된 것과 중첩되는데, 이는(예를 들어, 스크리닝 펀넬(screening funnel) 및 화학 노력의 중첩을 통해서) 두 질환을 위한 저해제 개발 노력 간의 잠재적인 상승작용을 시사한다. DIPG의 상당한 부분이 활성화 ALK2 돌연변이를 함유한다는 발견은, ALK2 저해제가 DIPG 환자에 대해서 임상적 이익을 가질 수 있다는 것을 시사한다.
- [0009] 만성 질환, 염증 또는 암의 빈혈은 만성 염증성, 전염성, 또는 신생물 질환의 환경에서 발생할 수 있다. 이러한 빈혈 형태에서, 염증성 사이토카인은 헵시딘의 간 발현을 유도하는데, 이것은 페로포틴을 불활성화시킴으로써 철 생체이용률을 부정적으로 조절한다. 헵시딘은 특히 골 형성 단백질(BMP) 신호전달에 의해서 전사적으로 조절된다. ALK2의 저해를 통한 BMP 포스포릴화의 저해는 BMP-매개된 신호전달을 조절하고, 따라서 헵시딘 발현을 감소시킬 수 있다. 감소된 헵시딘 발현은 만성 질환, 염증 또는 암의 빈혈의 치료를 위한 효과적인 전략일 수 있다.

다.

발명의 내용

[0010] 본 개시내용은 ALK2 및 ALK2 돌연변이체, 예를 들어, 본 명세서에 정의된 바와 같은 ALK2 돌연변이체의 저해제, 예를 들어, 구조 화학식 (I) 및 화학식 (Ia)의 저해제 및 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 조성물을 제공한다. 본 개시내용은 세포 또는 환자에서 ALK2 또는 ALK2 돌연변이체의 활성도를 저해하기 위해서, 본 개시내용의 화합물, 및 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 조성물을 사용하는 방법을 추가로 제공한다. 본 개시내용은 비정상적인 ALK2 활성도에 의해서 매개된 병태, 예를 들어, 진행성 골화성 섬유이형성증(FOP) 또는 이소성 골화증 또는 산재성 내재성 뇌교 신경교종(DIPG) 또는 만성 질환의 빈혈 또는 염증의 빈혈 또는 암의 빈혈 중 적어도 1종을 앓고 있는 대상체 또는 환자를 치료하기 위해서, 본 개시내용의 화합물 및 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 조성물을 사용하는 방법을 추가로 제공한다.

[0011] 일 양상에서, 본 개시내용은 하기 구조 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 중 적어도 1종을 특징으로 한다:



(I)

[0012] 식 중, 고리 A, R¹, R², R³ 및 n 각각은 본 명세서에 기술된 바와 같이 정의된다.

[0013] 식 중, 고리 A, R¹, R², R³ 및 n 각각은 본 명세서에 기술된 바와 같이 정의된다.

[0014] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 구조 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[0015] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 대상체에서 진행성 골화성 섬유이형성증을 치료 또는 개선시키는 방법을 제공한다. 실시형태에서, 상기 방법은 대상체에게 치료적 유효량의 구조 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함한다. 실시형태에서, 대상체는 L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D 및 R375P 중 하나 이상으로부터 선택된 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 ALK2 유전자 내의 돌연변이를 갖는다.

[0016] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 대상체에서 산재성 내재성 뇌교 신경교종을 치료 또는 개선시키는 방법을 제공한다. 실시형태에서, 상기 방법은 대상체에게 치료적 유효량의 구조 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함한다. 실시형태에서, 대상체는 R206H, G328V, G328W, G328E 및 G356D 중 하나 이상으로부터 선택된 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 ALK2 유전자 내의 돌연변이를 갖는다.

[0017] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 대상체에서 비정상적인 ALK2 활성도를 저해하는 방법을 제공한다. 실시형태에서, 상기 방법은 대상체에게 치료적 유효량의 구조 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함한다. 실시형태에서, 대상체는 L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328V, G328W, G328E, G328R, G356D 및 R375P 중 하나 이상으로부터 선택된 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 ALK2 유전자 내의 돌연변이를 갖는다.

[0018] 본 명세서에 기술된 방법은 본 개시내용의 화합물로의 치료 이전에, 치료 동안에 그리고/또는 치료 이후에 다양한 평가 단계를 추가로 포함할 수 있다. 실시형태에서, 본 개시내용의 화합물로의 치료 이전에, 치료 동안에 그리고/또는 치료 이후에, 방법은 대상체에서 이소성 골화증을 평가, 예를 들어, 가시화하는 단계를 추가로 포함한다. 이것은 분광학 분석법, 예를 들어, 자기 공명-기반 분석법, 예를 들어, MRI, 양전자 방출 단층촬영 (positron emission tomography: PET), 마이크로 컴퓨터 단층촬영(micro computed tomography: μ CT)에 의해서, 조직학에 의해서 달성될 수 있다.

[0019] 실시형태에서, 방법은 예를 들어, 분광학 분석법, 예를 들어, 자기 공명-기반 분석법, 예를 들어, MRI, 양전자 방출 단층촬영(PET), 마이크로 컴퓨터 단층촬영(μ CT)을 사용하여, 또는 조직학에 의해서 대상체에서 이소성 골화증의 치료전 또는 기준선 수준을 평가하는 단계를 포함한다. 실시형태에서, 방법은 대상체에게 본 개시내용의 화합물을 투여하는 단계; 예를 들어, 분광학 분석법, 예를 들어, 자기 공명-기반 분석법, 예를 들어, MRI, 양전자 방출 단층촬영(PET), 마이크로 컴퓨터 단층촬영(μ CT)을 사용하여, 또는 조직학에 의해서 이소성 골화증의 치료전 수준을 평가하는 단계; 대상체에서 이소성 골화증의 치료후 수준을 이소성 골화증의 치료전 또는 기준선 수준과 비교하는 단계; 및 예를 들어, 분광학 분석법, 예를 들어, 자기 공명-기반 분석법, 예를 들어, MRI, 양전자 방출 단층촬영(PET), 마이크로 컴퓨터 단층촬영(μ CT)을 사용하여, 또는 조직학에 의해서 치료를 계속할지의 여부를 결정하는 단계를 추가로 포함한다.

[0020] 실시형태에서, 이소성 골화증은 부종, 예를 들어, 지속되는 부종이 선행된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021] 정의

[0022] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "환자", "대상체", "개체", 및 "숙주"는 비정상적인 ALK2 활성화(즉, 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 ALK2 유전자 내의 돌연변이로 인한 비정상적인 ALK2 활성화) 또는 비정상적인 ALK2 생물학적 활성화와 연관된 질환 또는 장애를 앓고 있거나 또는 이를 앓고 있다고 의심되는 인간 또는 비인간 동물을 지칭한다.

[0023] 이러한 질환 또는 장애를 "치료하다", "치료" 및 "치료하는"은 본 명세서에 기술된 질환 또는 장애의 적어도 1종의 증상을 개선시키는 것을 지칭한다. 병태, 예컨대, 진행성 골화성 섬유이형성증과 함께 사용되는 경우, 이러한 용어는 하기 중 하나 이상을 지칭한다: 이소성 골 성장의 속도 제어; 새로운 골의 생성과 연관된 통증 및 염증 완화; 환자의 예상 수명 연장; 이소성 골 성장 병변의 크기 또는 수 감소; 이동성 유지 또는 개선; 새로운 발적의 예방 또는 치료; 새로운 이소성 골 병변의 발생 저해; 수술이 존재하는 이소성 골화증을 제거하여 사지 기능 및/또는 이동성을 회복시키는 것을 가능하게 함; 생존 연장; 무진행 생존 연장; 진행까지의 시간 연장; FOP 관련된 부상 유도된 부종 저해 및/또는 삶의 질 향상. 병태, 예컨대, 산재성 내재성 뇌교 신경교종과 관련하여 사용되는 경우, 이러한 용어는 하기 중 하나 이상을 지칭한다: 신경교종의 성장 지연, 신경교종의 중량 또는 부피를 줄여들게 함, 환자의 예상된 생존 기간 연장, 신경교 조직 성장 저해, 신경교 종양 질량 감소, 전이성 병변의 크기 또는 수 감소, 새로운 전이성 병변의 발생 저해, 생존 연장, 무진행 생존 연장, 진행까지의 시간 연장, 및/또는 삶의 질 향상.

[0024] 용어 "치료적 효과"는 본 개시내용의 화합물 또는 조성물의 투여에 의해서 유발되는 동물, 특히 포유동물 및 보다 특히 인간에서의 이로온 국지 또는 전신 효과를 지칭한다. 구 "치료적 유효량"은, 타당한 유익/유해비로 비정상적인 ALK2 활성화와 연관된 질환 또는 병태를 치료하기에 효과적인 본 개시내용의 화합물 또는 조성물의 양을 의미한다. 이러한 물질의 치료적 유효량은 예를 들어, 치료하고자 하는 대상체 및 질환 상태, 대상체의 체중 및 연령, 질환 상태의 중증도, 투여 방식 등에 따라서 달라질 것이며, 이는 관련 기술 분야의 통상의 기술자에 의해서 쉽게 결정될 수 있다.

[0025] "알킬렌"은 알킬기의 2가 라디칼, 예를 들어, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, 및 $-CH_2CH_2CH_2-$ 를 지칭한다.

[0026] "알킬" 또는 "알킬기"는 포화 선형 또는 분지형 탄화수소, 예컨대, 본 명세서에서 각각 C_1-C_{12} 알킬, C_1-C_{10} 알킬 및 C_1-C_6 알킬이라 지칭되는, 1 내지 12개, 1 내지 10개, 또는 1 내지 6개의 탄소 원자의 선형 또는 분지형기의 1가 라디칼을 지칭한다. 예시적인 알킬기는 메틸, 에틸, 프로필, 아이소프로필, 2-메틸-1-프로필, 2-메틸-2-프로필, 2-메틸-1-부틸, 3-메틸-1-부틸, 2-메틸-3-부틸, 2,2-다이메틸-1-프로필, 2-메틸-1-펜틸, 3-메틸-1-펜틸, 4-메틸-1-펜틸, 2-메틸-2-펜틸, 3-메틸-2-펜틸, 4-메틸-2-펜틸, 2,2-다이메틸-1-부틸, 3,3-다이메틸-1-부틸, 2-에틸-1-부틸, 부틸, 아이소부틸, t-부틸, 펜틸, 아이소펜틸, 네오펜틸, 헥실, 헵틸, 옥틸 등을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다

[0027] "방향족"은 고리를 지칭하는 경우 관련 기술 분야에서 인지되고, $4n + 2\pi$ 전자를 갖고, 종종 교호하는 이중 결합 및 단일 결합을 나타내는 구조 화학식을 특징으로 하는 완전 공액 불포화 고리를 지칭한다. 방향족 고리는 벤젠 및 N, O 및 S로부터 선택된 하나 이상의 헤테로원자를 함유하는 고리 둘 모두를 포함한다.

[0028] "아릴"은 고리계를 지칭하고, 관련 기술 분야에서 인지되고, 단환식, 이환식 또는 다환식 탄화수소 고리계를 지

칭하며, 여기서 적어도 하나의 고리는 방향족이다.

- [0029] "할로"는 임의의 할로겐의 라디칼, 예를 들어, -F, -Cl, -Br 또는 -I를 지칭한다.
- [0030] "탄소환식 고리계"는 단환식, 이환식 또는 다환식 탄화수소 고리계를 지칭하며, 여기서 각각의 고리는 완전 포화되거나 또는 하나 이상의 불포화 단위를 함유하지만, 어떠한 고리도 방향족이 아니다.
- [0031] "카보사이클릴"은 탄소환식 고리계의 1가 라디칼을 지칭한다. 대표적인 카보사이클릴기는 사이클로알킬기(예를 들어, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로헥실 등), 및 사이클로알켄일기(예를 들어, 사이클로펜텐일, 사이클로헥센일, 사이클로펜타다이엔일 등)를 포함한다.
- [0032] "사이클로알킬"은 3 내지 12개의 탄소를 갖는 환식, 이환식, 삼환식, 또는 다환식 비방향족 탄화수소기를 지칭한다. 임의의 치환 가능한 고리 원자는 (예를 들어, 하나 이상의 치환기에 의해서) 치환될 수 있다. 사이클로알킬기는 융합된 고리 또는 스피로 고리를 함유할 수 있다. 융합된 고리는 적어도 2개의 공통(탄소) 원자를 공유하는 고리이다. 사이클로알킬 모이더티의 예는 사이클로프로필, 사이클로헥실, 메틸사이클로헥실, 아다만틸, 및 노보닐을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.
- [0033] "헤테로알킬"은 분자의 나머지에 결합된 메틸렌 단위가 아닌 하나의 메틸렌 단위가 -O-, -S- 또는 -N(R^d)로 대체된 1가, 선형 또는 분지형 알킬쇄를 지칭하며, 식 중, R^d는 하기에 정의된 바와 같다. 명확성을 위해서, 모이더티 -CH₂-NH-CH₃은 헤테로알킬일 것이지만, -NH-CH₂-CH₃은 -NH기가 분자의 나머지에 결합되어 있기 때문에 헤테로알킬이 아닐 것이다.
- [0034] "헤테로알킬렌"은 헤테로알킬기의 2가 라디칼을 지칭한다.
- [0035] "헤테로방향족 고리계"는 관련 기술 분야에서 인지되고, 적어도 하나의 고리가 방향족이고, 그리고 적어도 1종의 헤테로원자(예를 들어, N, O 또는 S)를 포함하고; 어떠한 다른 고리도 헤테로사이클릴(하기에 정의된 바와 같음)이 아닌 단환식, 이환식 또는 다환식 고리계를 지칭한다. 특정 예에서, 방향족이고 그리고 헤테로원자를 포함하는 고리는 이러한 고리 내에 1, 2, 3 또는 4개의 고리 헤테로원자를 함유한다.
- [0036] "헤테로아릴"은 헤테로방향족 고리계의 1가 라디칼을 지칭한다. 대표적인 헤테로아릴기는 고리계를 포함하는데, 여기서 (i) 각각의 고리는 헤테로원자를 포함하고, 방향족이고, 예를 들어, 이미다졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 트리아졸릴, 피롤릴, 퓨란일, 티오펜일, 피라졸릴, 피리딘일, 피라진일, 피리다진일, 피리미딘일, 인돌리진일, 퓨린일, 나프티리딘일, 및 프테리딘일이고; (ii) 각각의 고리는 방향족 또는 카보사이클릴이고, 적어도 하나의 방향족 고리는 헤테로원자를 포함하고, 적어도 하나의 다른 고리는 탄화수소 고리이거나 또는 예를 들어, 인돌릴, 아이소인돌릴, 벤조티엔일, 벤조퓨란일, 다이벤조퓨란일, 인다졸릴, 벤즈이미다졸릴, 벤즈티아졸릴, 퀴놀릴, 아이소퀴놀릴, 시놀린일, 프탈라진일, 퀴나졸린일, 퀴놀살린일, 카바졸릴, 아크리딘일, 페나진일, 페노티아진일, 페녹사진일, 피리도[2,3-b]-1,4-옥사진-3-(4H)-온, 5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린일 및 5,6,7,8-테트라하이드로아이소퀴놀린일이고; (iii) 각각의 고리는 방향족 또는 카보사이클릴이고, 적어도 하나의 방향족 고리는 또 다른 방향족 고리와 브릿지헤드 헤테로원자를 공유하고, 예를 들어, 4H-퀴놀리진일이다.
- [0037] "헤테로환식 고리계"는 적어도 하나의 고리는 포화 또는 부분적으로 불포화(그러나 방향족은 아님)되어 있고, 고리는 적어도 하나의 헤테로원자를 포함하는 단환식, 이환식 및 다환식 고리계를 지칭한다. 헤테로환식 고리계는 안정적인 구조를 초래하는 임의의 헤테로원자 또는 탄소 원자에서 이의 펜던트기에 부착될 수 있고, 고리 원자 중 임의의 것이 임의로 치환될 수 있다. 헤테로환식 고리계는 융합된 고리일 수 있다.
- [0038] "헤테로사이클릴"은 헤테로환식 고리계의 1가 라디칼을 지칭한다. 대표적인 헤테로사이클릴은 (i) 모든 고리는 비방향족이고, 적어도 하나의 고리는 헤테로원자를 포함하는 것, 예를 들어, 테트라하이드로퓨란일, 테트라하이드로피란일, 테트라하이드로티엔일, 피롤리딘일, 피롤리돈일, 피페리딘일, 피롤린일, 데카하이드로퀴놀린일, 옥사졸리딘일, 피페라진일, 다이옥산일, 다이옥솔란일, 다이아제핀일, 옥사제핀일, 티아제핀일, 모폴린일, 및 퀴누클리딘일; (ii) 적어도 하나의 고리는 비방향족이고, 헤테로원자를 포함하고, 적어도 하나의 다른 고리는 방향족 탄소 고리인 것, 예를 들어, 1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린일, 1,2,3,4-테트라하이드로아이소퀴놀린일; 및 (iii) 적어도 하나의 고리는 비방향족이고, 헤테로원자를 포함하고, 적어도 하나의 다른 고리는 방향족이고, 헤테로원자를 포함하는 것, 예를 들어, 3,4-다이하이드로-1H-피란오[4,3-c]피리딘, 및 1,2,3,4-테트라하이드로-2,6-나프티리딘인, 고리계를 포함한다.
- [0039] "사이아노"는 -CN 라디칼을 지칭한다.

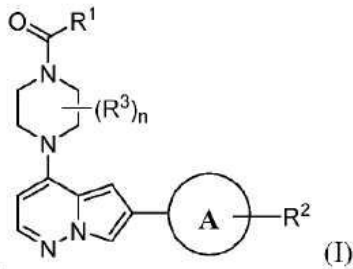
- [0040] "하이드록시" 또는 "하이드록실"은 -OH를 지칭한다.
- [0041] 본 개시내용의 특정 화합물은 특히 기하 또는 입체이성질체 형태로 존재할 수 있다. 본 개시내용은 본 개시내용의 범주 내에 포함되는 바와 같은, 시스-이성질체 및 트랜스-이성질체, R-거울상이성질체(enantiomer) 및 S-거울상이성질체, 부분입체이성질체, (D)-이성질체, (L)-이성질체, 이의 라세미 혼합물, 및 이의 다른 혼합물을 비롯한, 이러한 모든 화합물을 고려한다. 추가적인 비대칭 탄소 원자가 치환기, 예컨대 알킬기 내에 존재할 수 있다. 이러한 모든 이성질체, 뿐만 아니라 이의 혼합물은 본 개시내용에 포함되도록 의도된다. 따라서, 개시된 화합물이 입체화학을 명시하지 않은 구조에 의해서 도시되거나 명명되고, 하나 이상의 카이랄 중심을 갖는 경우, 그것은 화합물의 모든 가능한 입체이성질체, 뿐만 아니라 이의 거울상이성질체 혼합물을 나타내는 것으로 이해된다. 개시된 화합물이 각각의 카이랄 중심에서 입체화학을 명시하는 구조에 의해서 도시되거나 명명되는 경우, 그것은 그러한 카이랄 중심에서 지정된 입체화학을 갖는 화합물만을 나타내는 것으로 이해된다. 그러나, 개시된 화합물이 모든 카이랄 중심에서가 아니라 일부에서 입체화학을 명시하는 경우, 그것은 그 화합물의 명시되지 않은 카이랄 중심에서 모든 가능한 입체이성질체, 뿐만 아니라 이의 거울상이성질체 혼합물을 나타내는 것으로 이해된다.
- [0042] 예를 들어, 본 개시내용의 화합물의 특정 거울상이성질체가 바람직한 경우, 그것은 비대칭 합성법에 의해서, 또는 생성된 부분입체이성질체 혼합물을 분리하고, 보조제(auxiliary)기를 분리하여 순수한 바람직한 거울상이성질체를 제공하는 카이랄 보조제로의 유도체화에 의해서 제조될 수 있다. 대안적으로, 분자가 염기성 작용기, 예컨대, 아미노, 또는 산성 작용기, 예컨대, 카복실을 함유하는 경우, 적절한 광학-활성 산 또는 염기로 부분입체이성질체 염을 형성하고, 그 다음 관련 기술 분야에 널리 공지된 분별 결정 또는 크로마토그래피 수단에 의해서 이렇게 형성된 부분입체이성질체를 분할하고, 후속으로 순수한 거울상 이성질체를 회수한다.
- [0043] 조성물의 "거울상이성질체 과잉률" 또는 "% 거울상이성질체 과잉률"은 하기에 제시된 수학적식을 사용하여 계산될 수 있다. 하기에 나타낸 예에서, 조성물은 90%의 하나의 거울상이성질체, 예를 들어, S 거울상이성질체를 함유하고, 10%의 나머지 하나의 거울상이성질체, 즉, R 거울상이성질체를 함유한다:
- [0044]
$$ee = (90-10)/100 = 80\%.$$
- [0045] 따라서, 90%의 하나의 거울상이성질체 및 10%의 나머지 하나의 거울상이성질체를 함유하는 조성물은 80%의 거울상이성질체 과잉률을 갖는다고 지칭된다.
- [0046] 본 명세서에 기술된 화합물 또는 조성물은 적어도 50%, 75%, 90%, 95%, 또는 99%의 화합물의 하나의 형태, 예를 들어, S-거울상이성질체의 거울상이성질체 과잉률을 함유할 수 있다. 다시 말해서, 이러한 화합물 또는 조성물은 R 거울상이성질체보다 S 거울상이성질체를 거울상이성질체 과잉률로 함유한다.
- [0047] 본 명세서에 기술된 화합물은 또한 이러한 화합물을 구성하는 원자의 하나 이상에서 원자 동위원소의 비자연적인 비율을 함유할 수 있다. 예를 들어, 화합물은 방사성 동위원소, 예컨대, 예를 들어 중수소(^2H), 삼중수소(^3H), 탄소-13(^{13}C), 또는 탄소-14(^{14}C)로 방사성표지될 수 있다. 방사성이든 아니든 간에, 본 명세서에 개시된 화합물의 모든 동위원소 변화는 본 개시내용의 범주 내에 포함되도록 의도된다. 또한, 본 명세서에 기술된 화합물의 모든 호변이성질체가 청구된 개시내용의 범주 내에 포함되도록 의도된다.
- [0048] 화합물은 유리 염기 또는 염으로서 유용할 수 있다. 대표적인 염은 하이드로브로마이드, 하이드로클로라이드, 설페이트, 바이설페이트, 포스페이트, 니트레이트, 아세테이트, 발러레이트, 올레에이트, 팔미테이트, 스테아레이트, 라우레이트, 벤조에이트, 락테이트, 포스페이트, 토실레이트, 시트레이트, 말레에이트, 푸마레이트, 석시네이트, 타트레이트, 나프탈레이트, 메실레이트, 글루코헵토네이트, 락토비오네이트 및 라우릴설포네이트 염 등을 포함한다(예를 들어, 문헌[Berge et al. (1977) "Pharmaceutical Salts", *J. Pharm. Sci.* 66:1-19] 참고).
- [0049] 본 명세서에 기술된 바와 같이, 본 개시내용의 화합물은 "임의로 치환된" 모이어티를 함유할 수 있다. 일반적으로, 용어 "치환된"은, 그 용어 앞에 "임의로"가 있든 없든 간에, 지정된 모이어티의 하나 이상의 수소가 적합한 치환기로 대체된 것을 의미한다. 달리 제시되지 않는 한, "임의로 치환된" 기는 그 기의 각각의 치환 가능한 위치에 적합한 치환기를 가질 수 있고, 임의의 주어진 구조에서 하나를 초과하는 위치가 명시된 기로부터 선택된 하나를 초과하는 치환기로 치환될 수 있는 경우, 그 치환기는 각각의 위치에서 동일하거나 상이할 수 있다. 본 개시 내용 하에 고려되는 치환기의 조합은 바람직하게는 안정적이거나 또는 화학적으로 실현 가능한 화합물의 형성을 초래하는 것이다. 용어 "안정적인"은, 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 이의 생성, 검출 및 특정 실시형태에서는, 이의 회수, 정제 및 본 명세서에 개시된 목적 중 하나 이상을 위한 용도를 가능하게 하는 조건에

적용되는 경우 실질적으로 변경되지 않는 화합물을 지칭한다.

[0050] 임의로 치환된 알킬, 알킬렌, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴기 및 헤테로아릴기에 적합한 치환기는 할로젠, =O, -CN, -OR^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -NR^cS(O)₂R^c, -S(O)₂NR^dR^e, -C(=O)OR^c, -OC(=O)OR^c, -OC(=O)R^c, -OC(=S)OR^c, -C(=S)OR^c, -O(C=S)R^c, -C(=O)NR^dR^e, -NR^cC(=O)R^c, -C(=S)NR^dR^e, -NR^cC(=S)R^c, -NR^c(C=O)OR^c, -O(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)OR^c, -O(C=S)NR^dR^e, -NR^c(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)NR^dR^e, -C(=S)R^c, -C(=O)R^c, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 헤테로알킬, 카보사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-카보사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-카보사이클릴, 헤테로사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴, 아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-아릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-아릴, 헤테로아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로아릴, 또는 (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로아릴을 포함하고, 여기서 상기 알킬, 알킬렌, 헤테로알킬, 헤테로알킬렌, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴 각각은 할로젠, OR^c, -NO₂, -CN, -NR^cC(=O)R^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬 또는 C₁-C₆ 헤테로알킬 중 하나 이상으로 임의로 치환되고, 식 중, R^c는 수소, 하이드록시, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 헤테로알킬, 카보사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-카보사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-카보사이클릴, 헤테로사이클릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로사이클릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로사이클릴, 아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-아릴, (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-아릴, 헤테로아릴, (C₁-C₆-알킬렌)-헤테로아릴, 또는 (C₁-C₆-헤테로알킬렌)-헤테로아릴이고, 이들 각각은 할로젠, 하이드록시, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 헤테로알킬, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 중 하나 이상으로 임의로 치환되고; R^d 및 R^e는 각각 독립적으로 수소, C₁-C₆ 알킬 또는 C₁-C₆ 헤테로알킬로부터 선택되고; k는 0, 1 또는 2이다. 청구된 개시내용은 상기 치환기의 예시적인 목록에 의해서 어떠한 방식으로든 제한되도록 의도되지 않는다.

[0051] 화합물

[0052] 일 양상에서, 본 개시내용은 하기 구조 화학식 (I)을 갖는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 특징으로 한다:



[0053]

[0054] 식 중,

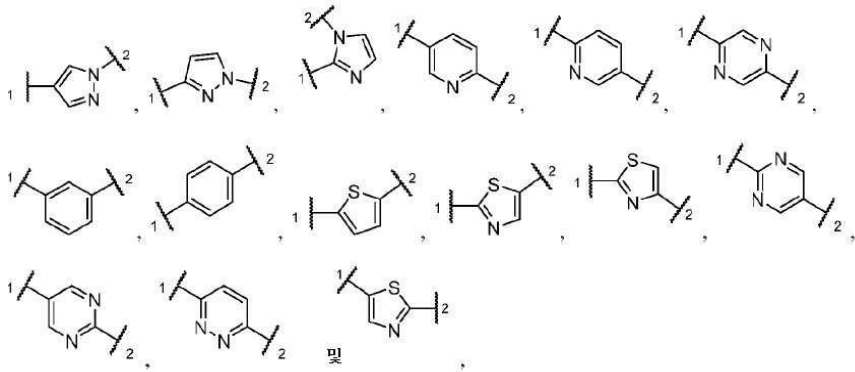
[0055] 고리 A는 페닐 또는 헤테로아릴이되, 고리 A는 R²에 더하여 0, 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고;

[0056] R¹은 NH(C₁-C₆ 알킬), N(C₁-C₆ 알킬)₂, C₁-C₆ 알킬, -O-C₁-C₆ 알킬, -C(O)-C₁-C₄ 알킬, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, -O-(C₀-C₄ 알킬렌)-카보사이클릴, -O-(C₀-C₄ 알킬렌)-헤테로사이클릴, -NH-(C₀-C₄ 알킬렌)-카보사이클릴 및 -NH-(C₀-C₄ 알킬렌)-헤테로사이클릴로부터 선택되고, 여기서 R¹의 각각의 알킬, 알킬렌, 카보사이클릴 및 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나 또는 1, 2, 3 또는 4개의 독립적으로 선택된 치환기로 독립적으로 치환되거나; 또는

[0057] R¹은 하나의 R³과 함께 화학식 (I)에서 피페라진 고리에 융합된 포화 고리를 형성하고, 여기서 R¹과 R³에 의해서 형성된 고리는 비치환되거나, 또는 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고;

- [0058] R^2 는 할로, C_1-C_6 알킬, 헤테로사이클릴, 사이클로알킬, $-NH-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})$ -헤테로사이클릴, $-(C_1-C_4 \text{ 알킬렌})$ -헤테로사이클릴 및 $-O-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})$ -헤테로사이클릴로부터 선택되고, 여기서 R^2 의 임의의 헤테로사이클릴, 사이클로알킬, 알킬 또는 알킬렌 부분은 비치환되거나 또는 1, 2, 3 또는 4개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되거나; 또는
- [0059] R^2 는 고리 A 내의 임의의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합되거나, 스피로융합되거나, 또는 브릿징된 사이클로알킬 또는 포화 헤테로사이클릴 고리를 형성하고, 여기서 R^2 와 고리 A 내의 고리 원자에 의해서 형성된 고리는 비치환되거나, 또는 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고;
- [0060] 존재하는 경우, 각각의 R^3 은 C_1-C_4 알킬 및 C_1-C_4 할로알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0061] n은 0, 1, 2 또는 3이다.
- [0062] 화학식 I의 특정 실시형태에서, R^1 은 추가로 $-NH$ -아릴, $-NH-O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 및 $-S$ -헤테로사이클릴로부터 선택될 수 있다.
- [0063] 화학식 I의 특정 실시형태에서, R^2 는 추가로 $-(C_1-C_4 \text{ 알킬렌})-NH$ -헤테로사이클릴로부터 선택될 수 있다.
- [0064] 실시형태에서, 화합물은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염이고, 식 중,
- [0065] 고리 A는 페닐 또는 헤테로아릴이고, 여기서 고리 A는 R^2 에 더하여 0, 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고;
- [0066] R^1 은 $NH(C_1-C_6 \text{ 알킬})$, $N(C_1-C_6 \text{ 알킬})_2$, C_1-C_6 알킬, $-O-C_1-C_6$ 알킬, $-C(O)-C_1-C_4$ 알킬, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, $-O-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})$ -카보사이클릴, $-O-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})$ -헤테로사이클릴, $-NH-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})$ -카보사이클릴 및 $-NH-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})$ -헤테로사이클릴로부터 선택되고, 여기서 R^1 의 각각의 알킬, 알킬렌, 카보사이클릴 및 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나 또는 1, 2, 3 또는 4개의 독립적으로 선택된 치환기로 독립적으로 치환되거나; 또는
- [0067] R^1 은 하나의 R^3 과 함께 화학식 (I)에서 피페라진 고리에 융합된 포화 고리를 형성하고, 여기서 R^1 과 R^3 에 의해서 형성된 고리는 비치환되거나, 또는 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고;
- [0068] R^2 는 할로, C_1-C_6 알킬, 헤테로사이클릴, 사이클로알킬, $-NH-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})$ -헤테로사이클릴 및 $-O-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})$ -헤테로사이클릴로부터 선택되고, 여기서 R^2 의 임의의 헤테로사이클릴, 사이클로알킬, 알킬 또는 알킬렌 부분은 비치환되거나 또는 1, 2, 3 또는 4개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되거나; 또는
- [0069] R^2 는 고리 A 내의 임의의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합되거나, 스피로융합되거나, 또는 브릿징된 사이클로알킬 또는 포화 헤테로사이클릴 고리를 형성하고, 여기서 R^2 와 고리 A 내의 고리 원자에 의해서 형성된 고리는 비치환되거나, 또는 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고;
- [0070] 존재하는 경우, 각각의 R^3 은 C_1-C_4 알킬 및 C_1-C_4 할로알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0071] n은 0, 1, 2 또는 3개이다.
- [0072] 실시형태에서, N은 0 또는 1이고; 존재하는 경우, R^3 은 메틸, 에틸 및 $-CHF_2$ 로부터 선택된다.

[0073] 실시형태에서, 고리 A는 하기로부터 선택된다:



[0074]

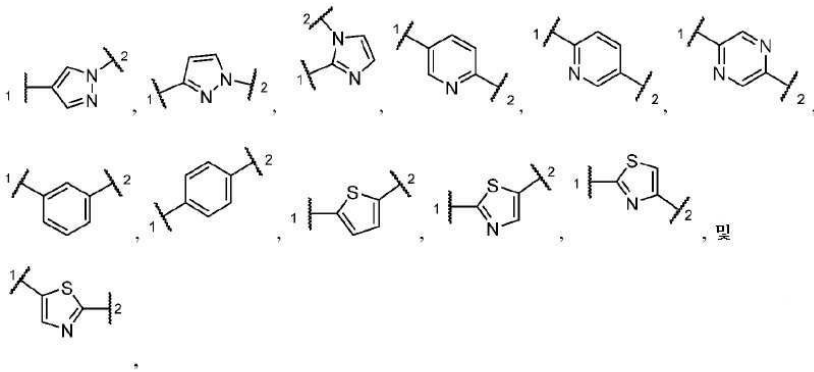
[0075] 식 중,

[0076] "1"은 피롤로[1,2-b]피리다진 모이어티에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

[0077] "2"는 R²에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

[0078] 고리 A는 R²에 대하여 0, 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환된다.

[0079] 실시형태에서, 고리 A는 하기로부터 선택된다:



[0080]

[0081] 식 중,

[0082] "1"은 피롤로[1,2-b]피리다진 모이어티에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

[0083] "2"는 R²에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

[0084] 고리 A는 R²에 대하여 0, 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환된다.

[0085] 실시형태에서, 고리 A는 페닐 및 피리딘일로부터 선택된다. 이러한 실시형태의 일 양상에서, 고리 A는 페닐 및 피리딘-2-일로부터 선택된다.

[0086] 실시형태에서, 고리 A는 R²에 대하여 0, 1 또는 2개의 치환기로 치환되고, 여기서 치환기 각각은 할로, 메틸 및 -OCHF₂로부터 독립적으로 선택된다.

[0087] 실시형태에서, 고리 A는 R²에 대하여 0, 1 또는 2개의 치환기로 치환되고, 여기서 치환기 각각은 할로, 메틸, -CN 및 -OCHF₂로부터 독립적으로 선택된다.

[0088] 실시형태에서, R¹은 -C(O)-(C₁-C₃ 알킬), C₁-C₃ 알킬, -O-(C₁-C₅ 알킬), -NH(C₁-C₅ 알킬), -N(C₁-C₄ 알킬)₂, -NH-(C₃-C₆ 사이클로알킬), C₃-C₆ 사이클로알킬, -O-(C₃-C₆ 사이클로알킬), -O-(C₁-C₃ 알킬)-(C₃-C₆ 사이클로알킬),

$-(C_1-C_3 \text{ 알킬렌})-(C_3-C_6 \text{ 사이클로알킬})$, $-O-(C_0-C_3 \text{ 알킬렌})-(O\text{-함유 헤테로사이클릴})$, $-\text{NH}-(C_0-C_3 \text{ 알킬렌})-(O\text{-함유 헤테로사이클릴})$, $O\text{-함유 헤테로사이클릴}$ 및 $N\text{-함유 헤테로사이클릴}$ 로부터 선택되고, 여기서 R^1 의 임의의 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나, 또는 할로, 사이아노, 아세틸, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 할로알킬, $-O-C_1-C_4$ 알킬, $-C_1-C_4$ 알킬렌- $O-C_1-C_4$ 알킬, 임의로 치환된 헤테로아릴, 임의로 치환된 페닐, 임의로 치환된 사이클로알킬 및 $-OH$ 로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되거나; 또는 R^1 은 화학식 (I)의 피페라진 모이어티 내의 임의의 고리 원자와 함께 피페라진 모이어티에 융합된 카보사이클릴 또는 헤테로사이클릴 고리를 형성한다.

[0089] 일부 실시형태에서, R^1 의 임의의 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클릴 부분은 중수소, 할로, 사이아노, 아세틸, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 할로알킬, $-O-C_1-C_4$ 알킬, $-C_1-C_4$ 알킬렌- $O-C_1-C_4$ 알킬, 임의로 치환된 헤테로아릴, 임의로 치환된 페닐, 임의로 치환된 사이클로알킬, $-COOH$ 및 $-OH$ 로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환된다.

[0090] 일부 실시형태에서, R^1 은 $-O-(C_0-C_3 \text{ 알킬렌})-(N\text{-함유 헤테로사이클릴})$, $-S-(C_0-C_3 \text{ 알킬렌})-(O\text{-함유 헤테로사이클릴})$, $-\text{NH}-O-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$ 및 $-\text{NH}-\text{페닐}$ 로부터 선택되고, 여기서 R^1 의 임의의 알킬, 알킬렌, 페닐 또는 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나, 또는 중수소, 할로, 사이아노, 아세틸, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 할로알킬, $-O-C_1-C_4$ 알킬, $-C_1-C_4$ 알킬렌- $O-C_1-C_4$ 알킬, 임의로 치환된 헤테로아릴, 임의로 치환된 페닐, 임의로 치환된 사이클로알킬, $-COOH$ 및 $-OH$ 로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환된다.

[0091] 실시형태에서, R^1 은 $-C(O)-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$, C_1-C_3 알킬, $-O-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$, $-\text{NH}(C_1-C_3 \text{ 알킬})$, $-\text{N}(C_1-C_4 \text{ 알킬})_2$, $-\text{NH}-(C_3-C_6 \text{ 사이클로알킬})$, C_3-C_6 사이클로알킬, $-O-(C_3-C_6 \text{ 사이클로알킬})$, $-O-(C_1-C_3 \text{ 알킬})-(C_3-C_6 \text{ 사이클로알킬})$, $-(C_1-C_3 \text{ 알킬렌})-(C_3-C_6 \text{ 사이클로알킬})$ 및 $N\text{-함유 헤테로사이클릴}$ 로부터 선택되고, 여기서 R^1 의 임의의 알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나, 또는 할로, 사이아노, 아세틸, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 할로알킬, $-O-C_1-C_4$ 알킬, $-C_1-C_4$ 알킬렌- $O-C_1-C_4$ 알킬, 임의로 치환된 헤테로아릴, 임의로 치환된 페닐, 임의로 치환된 사이클로알킬 및 $-OH$ 로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되거나; 또는 R^1 은 화학식 (I)의 피페라진 모이어티 내의 임의의 고리 원자와 함께 피페라진 모이어티에 융합된 카보사이클릴 또는 헤테로사이클릴 고리를 형성한다.

[0092] 실시형태에서, R^1 은 1-(3-클로로페닐)사이클로프로필, 1-(3-플루오로페닐)사이클로프로필, 1-아세틸사이클로프로필, 1-사이클로프로필사이클로프로필, 1-다이플루오로메틸사이클로프로필, 1-플루오로사이클로프로필, 1-메틸프로필아미노, 1-피리딘-3-일사이클로프로필, 1-티아졸-2-일사이클로프로필, 1-티엔-2-일사이클로프로필, 1-트라이플루오로메틸사이클로프로필, 2-(4-클로로페닐)사이클로프로필, 2,2,2-트라이플루오로에톡시, 2,2-다이플루오로사이클로프로필, 2,2-다이메틸사이클로프로필, 2-사이아노사이클로프로필, 2-사이아노에틸, 2-사이아노에틸아미노, 2-사이클로부틸사이클로프로필, 2-플루오로사이클로프로필, 2-플루오로에톡시, 2-하이드록시에틸아미노, 2-메톡시에톡시, 2-메틸사이클로프로필, 2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵탄-6-일, 3,3-다이플루오로사이클로부틸, 3-사이아노아제티딘-1-일, 3-사이아노사이클로부틸, 3-플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸, 3-하이드록시-3-트라이플루오로메틸사이클로부틸, 3-하이드록시아제티딘-1-일, 3-하이드록시사이클로부틸, 3-메톡시아제티딘-1-일, 3-메톡시메틸아제티딘-1-일, 3-페닐-3-하이드록시사이클로부틸, 4-사이아노사이클로헥실, 4-사이아노이피페리딘-1-일, 4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실, 4-하이드록시사이클로헥실, 4-하이드록시피페리딘-1-일, 4-메틸사이클로헥실, 아세틸, 아제티딘-1-일, 사이클로부톡시, 사이클로부틸, 사이클로부틸아미노, 사이클로펜틸아미노, 사이클로프로필, 사이클로프로필메틸, 다이에틸아미노, 에톡시, 에틸, 에틸아미노, 아이소부톡시, 아이소프로폭시, 아이소프로필, 아이소프로필아미노, 메톡시메틸, N-에틸-N-메틸아미노, 펜틸아미노, 피페리딘-1-일, 프로필아미노, 프로필옥시피롤리딘-1-일, t-부틸아미노, t-부톡시, 2,2-다이메틸프로폭시, 2,2-다이플루오로에톡시, N-(2,2-다이메틸프로필)아미노, N-(1,2-다이메틸프로필)아미노, 2,2,2-트라이플루오로에틸아미노, N-(메톡시메틸)아미노, 옥세탄-3-일옥시, 옥세탄-3-일, 옥세탄-3-일아미노, 옥세탄-3-일메톡시, N-(옥세탄-3-일메틸)아미노, 테트라하이드로퓨란-3-일옥시, 테트라하이드로피란-

4-일옥시, 및 3-사이아노사이클로부톡시로부터 선택되거나, 또는 R¹은 피페라진 모이어티 내의 고리 원자와 함께 6-옥소헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2-일 또는 2-에틸-3-옥소헥사하이드로이미다조[1,5-a]피라진-7-일을 형성한다.

[0093] 실시형태에서, R¹은 1,3-다이하이드록시프로판-2-일옥시, 1-아세틸아제티딘-3-일옥시, 1-하이드록시-2-하이드록시카보닐에탄-2-일옥시, 1-메틸-2-플루오로에톡시, 2,2-다이플루오로에틸아미노, 2-사이아노에탄-1-일옥시, 2-플루오로에틸아미노, 2-플루오로페닐아미노, 2-플루오로프로폭시, 2-메틸옥세탄-3-일옥시, 3-사이아노-옥세탄-3-일옥시, 3-듀테로-옥세탄-3-일옥시, 6-옥사-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일, 사이클로프로폭시, 에톡시아미노, 옥세탄-3-일티오, 퍼듀테로에톡시, 페닐아미노, 테트라하이드로퓨란-2-일옥시 및 테트라하이드로퓨란-3-일로부터 선택된다. 실시형태에서, R¹은 1-(3-클로로페닐)사이클로프로필, 1-(3-플루오로페닐)사이클로프로필, 1-아세틸사이클로프로필, 1-사이클로프로필사이클로프로필, 1-다이플루오로메틸사이클로프로필, 1-플루오로사이클로프로필, 1-메틸프로필아미노-1-피리딘-3-일사이클로프로필, 1-티아졸-2-일사이클로프로필, 1-티엔-2-일사이클로프로필, 1-트라이플루오로메틸사이클로프로필, 2-(4-클로로페닐)사이클로프로필, 2,2,2-트라이플루오로에톡시, 2,2-다이플루오로사이클로프로필, 2,2-다이메틸사이클로프로필, 2-사이아노사이클로프로필, 2-사이아노에틸, 2-사이아노에틸아미노, 2-사이클로부틸사이클로프로필, 2-플루오로사이클로프로필, 2-플루오로에톡시, 2-하이드록시에틸아미노, 2-메톡시에톡시, 2-메틸사이클로프로필, 2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵탄-6-일, 3,3-다이플루오로사이클로부틸, 3-사이아노아제티딘-1-일, 3-사이아노사이클로부틸, 3-플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸, 3-하이드록시-3-트라이플루오로메틸사이클로부틸, 3-하이드록시아제티딘-1-일, 3-하이드록시사이클로부틸, 3-메톡시아제티딘-1-일, 3-메톡시메틸아제티딘-1-일, 3-페닐-3-하이드록시사이클로부틸, 4-사이아노사이클로헥실, 4-사이아노이피페리딘-1-일, 4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실, 4-하이드록시사이클로헥실, 4-하이드록시피페리딘-1-일, 4-메틸사이클로헥실, 아세틸, 아제티딘-1-일, 사이클로부톡시, 사이클로부틸, 사이클로부틸아미노, 사이클로펜틸아미노, 사이클로프로필, 사이클로프로필메틸, 다이에틸아미노, 에톡시, 에틸, 에틸아미노, 아이소부톡시, 아이소프로폭시, 아이소프로필, 아이소프로필아미노, 메톡시메틸, N-에틸-N-메틸아미노, 펜틸아미노, 피페리딘-1-일, 프로필아미노, 프로필옥시피롤리딘-1-일 및 t-부틸아미노로부터 선택되거나, 또는 R¹은 피페라진 모이어티 내의 고리 원자와 함께 6-옥소헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2-일 또는 2-에틸-3-옥소헥사하이드로이미다조[1,5-a]피라진-7-일을 형성한다.

[0094] 실시형태에서, R²는 할로, 사이클로알킬, 헤테로사이클릴, -O-(C₀-C₄ 알킬렌)-(헤테로사이클릴), -(C₁-C₃ 알킬렌)-헤테로사이클릴, -(C₁-C₃ 알킬렌)-NH-(C₁-C₃ 알킬), -(하이드록시-치환된 C₁-C₃ 알킬렌)-NH-(C₁-C₃ 알킬), 하이드록시 및 아미노 둘 모두로 치환된 C₁-C₃ 알킬 및 사이아노-치환된 C₁-C₄ 알킬로부터 선택되거나 또는 R²는 고리 A 내의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합된 헤테로사이클릴 또는 카보사이클릴을 형성하고, 여기서 임의의 헤테로사이클릴, 사이클로알킬 또는 카보사이클릴은 할로, 사이아노, -NH₂, -NH(C₁-C₄ 알킬), -NH-C(O)-O-(C₁-C₄ 알킬), =O, -OH, -C(O)-C₁-C₄ 알킬, -C₁-C₄ 알킬, 중수소 치환된 C₁-C₄ 알킬, -C₁-C₄ 할로알킬, 하이드록시-치환된 -C₁-C₄ 알킬, -O-C₁-C₄ 알킬, -(C₁-C₄ 알킬렌)-O-(C₁-C₄ 알킬), -(C₁-C₄ 알킬렌)-O-(C₁-C₄ 할로알킬), -C(O)-O-C₁-C₄ 알킬, C₃-C₆ 사이클로알킬, 임의로 치환된 제2 헤테로사이클릴 또는 -NH-(임의로 치환된 제2 헤테로사이클릴)로부터 독립적으로 선택된 3개 이하의 치환기로 임의로 치환된다.

[0095] 실시형태에서 R²는 -OH, -S(O)₂-C₁-C₄ 알킬, -(아미노 치환된 C₁-C₃ 알킬렌)-헤테로사이클릴, C₄ 알킬, 하이드록시와, C₁-C₄ 알킬아미노 또는 다이-C₁-C₄ 알킬아미노 중 어느 하나로 치환된 C₁-C₃ 알킬로부터 선택된다.

[0096] 실시형태에서, 임의의 헤테로사이클릴, 사이클로알킬 또는 카보사이클릴은 할로, 사이아노, -OH, -NH₂, -NH(C₁-C₄ 알킬), -NH-C(O)-O-(C₁-C₄ 알킬), =O, -OH, -C(O)-C₁-C₄ 알킬, -C₁-C₄ 알킬, 중수소 치환된 C₁-C₄ 알킬, -C₁-C₄ 할로알킬, 하이드록시-치환된 -C₁-C₄ 알킬, -O-C₁-C₄ 알킬, -O-C₁-C₄ 할로알킬, -(C₁-C₄ 알킬렌)-O-(C₁-C₄ 알킬), -(아미노 치환된 C₁-C₄ 알킬렌)-O-(C₁-C₄ 알킬), -(C₁-C₄ 알킬렌)-O-(C₁-C₄ 할로알킬), -C(O)-O-C₁-C₄ 알킬, -COOH, C₃-C₆ 사이클로알킬, 임의로 치환된 제2 헤테로사이클릴 또는 -NH-(임의로 치환된 제2 헤테로사이클릴)로부터 독립적으로 선택된 3개 이하의 치환기로 임의로 치환된다.

[0097] 실시형태에서, R²는 할로, 사이클로알킬, 헤테로사이클릴, -O-(C₀-C₄ 알킬렌)-(헤테로사이클릴) 및 사이아노-치환된 C₁-C₄ 알킬로부터 선택되거나 또는 R²는 고리 A 내의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합된 헤테로사이클릴을 형성하고, 여기서 임의의 헤테로사이클릴은 할로, -NH₂, =O, -OH, -C(O)-C₁-C₄ 알킬, -C₁-C₄ 알킬, 중수소 치환된 C₁-C₄ 알킬, -C₁-C₄ 할로알킬, 하이드록시-치환된 -C₁-C₄ 알킬, -O-C₁-C₄ 알킬, -(C₁-C₄ 알킬)-O-(C₁-C₄ 알킬), C₃-C₆ 사이클로알킬, 임의로 치환된 제2 헤테로사이클릴 또는 -NH-(임의로 치환된 제2 헤테로사이클릴)로부터 독립적으로 선택된 3개 이하의 치환기로 임의로 치환된다.

[0098] 실시형태에서, R²는 1-(1-하이드록시프로판-2-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(3-다이플루오로메톡시)프로판-2-일-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(3-메톡시)프로판-2-일-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(옥세탄-3-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일, 1-(프로판-2-일)피페리딘-3-일, 1-(프로판-2-일)피페리딘-4-일, 1-(피롤리딘-1-일)에탄-1-일, 1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일, 1,4-다이아자바이사이클로[4.2.0]옥탄-4-일, 1-아세틸피페리딘-4-일, 1-사이클로부틸피페리딘-3-일, 1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일, 1-에틸-3-플루오로피페리딘-4-일, 1-에틸-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-에틸-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일옥시, 1-에틸피페리딘-3-일, 1-에틸피페리딘-3-일옥시, 1-에틸피페리딘-4-일, 1-에틸피페리딘-4-일옥시, 1-에틸피롤리딘-3-일, 1-에틸피롤리딘-3-일메톡시, 1-에틸피롤리딘-3-일옥시, 1H-피롤리딘-2-일, 1-하이드록시-2-아미노프로프-2-일, 1-아이소프로필-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일, 1-아이소프로필-2-메틸피롤리딘-2-일, 1-아이소프로필-3,4-다이메틸피페라진-3-일, 1-아이소프로필-3-에톡시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-플루오로피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시아제티딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메틸피페라진-3-일, 1-아이소프로필-4-사이아노피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-플루오로피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메틸피페라진-3-일, 1-아이소프로필-4-메틸피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-트라이플루오로메틸피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-5-메틸피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필아제티딘-2-일메톡시, 1-아이소프로필아제티딘-3-일, 1-아이소프로필아제티딘-3-일메톡시, 1-아이소프로필아제티딘-3-일옥시, 1-아이소프로필피페라진-3-일, 1-아이소프로필피페라진-4-일, 1-아이소프로필피페리딘-2-일, 1-아이소프로필피페리딘-3-일, 1-아이소프로필피페리딘-4-일, 1-아이소프로필피롤리딘-2-일, 1-아이소프로필피롤리딘-3-일, 1-메틸-1-사이아노에틸, 1-sec-부틸피페리딘-4-일, 1-t-부톡시카보닐-4-아미노피페리딘-4-일, 2-(아이소프로필아미노)-3-하이드록시프로판-2-일, 2-(아이소프로필아미노)-프로판-2-일, 2,3,5,6-테트라하이드로이미다조[2,1-b]티아졸-6-일, 2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 2,6-다이아자스피로[3.4]옥탄-2-일, 2,6-다이아자스피로[3.4]옥탄-6-일, 2,7-다이아자스피로[4.4]노난-2-일, 2-다이플루오로메틸피페라진-1-일, 2-아이소프로필-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-6-일, 2-메틸-1H-피롤리딘-2-일, 2-옥사-5,8-다이아자스피로[3.5]노난-8-일, 2-옥소-4-에틸피페라진-1-일, 2-옥소피페라진-1-일, 2-트라이플루오로메틸피페라진-1-일, 3,3-다이플루오로피페리딘-4-일, 3,3-다이메틸-4-에틸피페라진-1-일, 3-아미노피롤리딘-1-일, 3-플루오로피페리딘-3-일, 3-플루오로피페리딘-4-일, 3-하이드록시아제티딘-3-일, 3-하이드록시퀴누클리딘-3-일, 3-메틸-4-에틸피페라진-1-일, 3-메틸피페라진-1-일, 3-트라이플루오로메틸피페라진-1-일, 4-(1,1,2,2-펜타듀테로에틸)피페라진-1-일, 4-(2,2-다이플루오로에틸)피페라진-1-일, 4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일, 4-(2-메톡시에틸)피페라진-1-일, 4-(메톡시카보닐아미노)피페리딘-4-일, 4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일, 4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일, 4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일아미노, 4-아미노피페리딘-1-일, 4-사이아노피페리딘-4-일, 4-에톡시피페리딘-4-일, 4-에틸모폴린-2-일, 4-에틸피페라진-1-일, 4-에틸피페라진-1-일메톡시, 4-플루오로피페리딘-4-일, 4-플루오로피롤리딘-3-일, 4-하이드록시-테트라하이드로-2H-피란-4-일, 4-아이소프로필모폴린-3-일, 4-아이소프로필피페라진-1-일, 4-메톡시피페리딘-4-일, 4-메틸피페라진-1-일, 4-메틸피페리딘-4-일, 5,5-다이플루오로피페리딘-3-일, 5-에틸-2,5-다이아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일, 6-에틸-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 6-아이소프로필-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 6-메틸모폴린-2-일, 아제티딘-2-일메톡시, 아제티딘-3-일, 브로모, 사이클로펜틸, 헥사하이드로피라진오[2,1-c][1,4]옥사진-8(1H)-일, 헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2(1H)-일, 모폴린-2-일, 모폴린-3-일, 옥타하이드로-2H-피리도[1,2-a]피라진-2-일, 피페라진-1-일, 피페라진-1-일메톡시, 피페리딘-4-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-3-일옥시, 피페리딘-4-일옥시, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피롤리딘-3-일메톡시, 피롤리딘-3-일옥시, 퀴누클리딘-4-일, 테트라하이드로-2H-피란-4-일로부터 선택되

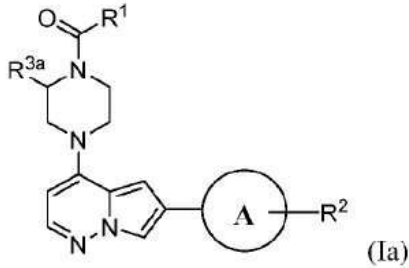
거나 또는 R²는 고리 A와 함께 3'H-스피로[아제티딘-3,1'-아이소벤조퓨란]-5'-일, 6-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[4,5-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일, 5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,5-a]피라진-3-일, 7-메틸-5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,5-a]피라진-3-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일 또는 5-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일, 1-아미노-2,3-다이하이드로-1H-인텐-5-일 또는 1-(아이소프로필아미노)-2,3-다이하이드로-1H-인텐-5-일을 형성한다.

[0099] 실시형태에서, R²는 1-(1-플루오로프로판-2-일)-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-(1-플루오로프로판-2-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(2-플루오로프로필)-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-(2-플루오로프로필)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(3-(다이플루오로메톡시)프로판-2-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(옥세탄-3-일)-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-(테트라하이드로퓨란-2-일)-1-아미노메틸, 1-아미노-2-하이드록시-2-메틸프로필, 1-아미노-2-메톡시에틸, 1-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-4-일, 1-사이클로프로필-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-다이에틸아미노-2-하이드록시에틸, 1-에틸아미노-2-하이드록시에틸, 1-아이소프로필-4-다이플루오로메톡시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-다이플루오로메톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시메틸피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메톡시카보닐피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-(메톡시메틸)피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-메틸-1-아이소프로필아미노-2-하이드록시에틸, 2,2,5,5-테트라메틸-4-하이드록시피페리딘-4-일, 2,2-다이메틸-4-메톡시피페리딘-4-일, 2-아미노-1-하이드록시에틸, 2-아미노-3-하이드록시프로필, 2-아자스피로[3.3]헵탄-6-일, 2-하이드록시-1-아미노에틸, 2-하이드록시-1-아이소프로필아미노에틸, 2-하이드록시에틸아미노에틸, 3-아미노-옥세탄-3-일, 3-에톡시피페리딘-3-일, 3-메톡시피페리딘-3-일, 4-아미노-테트라하이드로피란-4-일, 4-에톡시테트라하이드로피란-4-일, 4-하이드록시카보닐피페리딘-4-일, 4-하이드록시메틸피페리딘-4-일, 4-메톡시카보닐피페리딘-4-일, 4-메톡시테트라하이드로피란-4-일, 4-트라이플루오로메틸피페리딘-4-일, 에틸설포닐 및 옥세탄-3-일아미노메틸로부터 선택된다.

[0100] 실시형태에서, R²는 1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일, 1-아세틸피페리딘-4-일, 1-사이클로부틸피페리딘-3-일, 1-에틸-3-플루오로피페리딘-4-일, 1-에틸-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-에틸-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일, 1-에틸피페리딘-3-일, 1-에틸피페리딘-4-일, 1-에틸피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필아제티딘-3-일, 1-아이소프로필피페리딘-3-일, 1-아이소프로필피페리딘-4-일, 1-아이소프로필피롤리딘-2-일, 1-아이소프로필피롤리딘-3-일, 1-메틸-1-사이아노에틸, 2-다이플루오로메틸피페라진-1-일, 2-옥소-4-에틸피페라진-1-일, 2-옥소피페라진-1-일, 2-트라이플루오로메틸피페라진-1-일, 3-플루오로피페리딘-3-일, 3-플루오로피페리딘-4-일, 3-하이드록시아제티딘-3-일, 3-메틸-4-에틸피페라진-1-일, 3-메틸피페라진-1-일, 3-트라이플루오로메틸피페라진-1-일, 4-(2-하이드록시에틸)-피페라진-1-일, 4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일, 4-아미노피페리딘-1-일, 4-에틸모폴린-2-일, 4-에틸피페라진-1-일, 4-플루오로피롤리딘-3-일, 4-하이드록시-테트라하이드로-2H-피란-4-일, 4-아이소프로필피페라진-1-일, 4-(2-메톡시에틸)피페라진-1-일, 4-메틸피페라진-1-일, 6-메틸모폴린-2-일, 아제티딘-3-일, 모폴린-2-일, 피페라진-1-일, 피페리딘-4-일, 피페리딘-3-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 테트라하이드로-2H-피란-4-일, 아제티딘-2-일메톡시, 피롤리딘-3-일옥시, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일옥시, 피페리딘-4-일옥시, 피롤리딘-3-일메톡시, 1-에틸아제티딘-3-일옥시, 1-아이소프로필아제티딘-3-일옥시, 1-에틸피롤리딘-3-일옥시, 1-아이소프로필아제티딘-3-일메톡시, 1-아이소프로필아제티딘-2-일메톡시, 피페라진-1-일메톡시, 4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일, 1-아이소프로필-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-에틸피페리딘-4-일옥시, 1-에틸피페리딘-3-일옥시, 1-에틸피롤리딘-3-일메톡시, 1-아이소프로필-3-하이드록시피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필피페리딘-2-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시피페리딘-4-일, 4-에틸피페라진-1-일메톡시, 1-sec-부틸피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-3-메톡시피페리딘-3-일, 브로모, 사이클로펜틸, 1,4-다이아자바이사이클로[4.2.0]옥탄-4-일, 5-에틸-2,5-다이아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일, 4-(1,1,2,2,2-펜타듀테로에틸)피페라진-1-일, 1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일, 헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2(1H)-일, 옥타하이드로-2H-피리도[1,2-a]피라진-2-일, 헥사하이드로피라진오[2,1-c][1,4]옥사진-8(1H)-일, 4-(2,2-다이플루오로에틸)피페라진-1-일, 2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 3,3-다이플루오로피페리딘-4-일, 3,3-다이메틸-4-에틸피페라진-1-일, 6-에틸-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 6-아이소프로필-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 2,6-다이아자스피로[3.4]옥탄-6-일, 2,6-다이아자스피로[3.4]옥탄-2-일, 2-옥사-5,8-다이아자스피로[3.5]노난-8-일, 2,7-다이아자스피로[4.4]노난-2-일, 4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일, 4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일아미노 및 5,5-다이플루오로피페리딘-3-일로부터 선택되거나 또는 R²는 고리 A와 함께 3'H-스피로[아제티딘-3,1'-아이소벤조퓨란]-5'-일, 6-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드

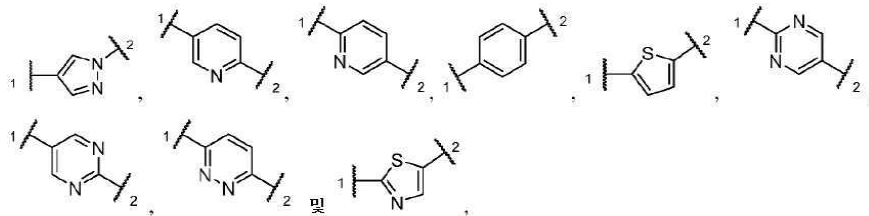
드로티아졸로[4,5-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일, 5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,5-a]피라진-3-일, 7-메틸-5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,5-a]피라진-3-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일 또는 5-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일을 형성한다.

[0101] 또 다른 양상에서, 화합물은 하기 화학식 (Ia) 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 갖는다:



[0102] 식 중, 고리 A, R¹ 및 R²는 화학식 (I)에 대해서 정의된 바와 같다.
 [0103]

[0104] 실시형태에서, 고리 A는 하기로부터 선택된다:



[0105] 식 중,
 [0106] "1"은 피롤로[1,2-b]피리다진 모이어티에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;
 [0107]

[0108] "2"는 R²에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

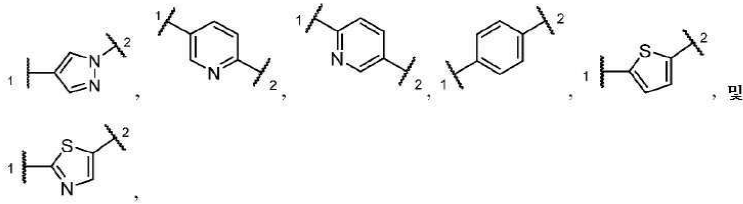
[0109] 고리 A는 R²에 더하여 0, 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고;

[0110] R¹은 C₁-C₃ 알킬, -O-(C₁-C₅ 알킬), -NH(C₁-C₅ 알킬), -NH-(C₃-C₆ 사이클로알킬), C₃-C₆ 사이클로알킬, -O-(C₃-C₆ 사이클로알킬), N-함유 헤테로사이클릴, -O-(C₀-C₃ 알킬렌)-(O-함유 헤테로사이클릴), -NH-(C₀-C₃ 알킬렌)-(O-함유 헤테로사이클릴) 및 O-함유 헤테로사이클릴로부터 선택되고, 여기서 R¹의 임의의 알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나, 또는 할로, 사이아노, C₁-C₄ 알킬, C₁-C₄ 할로알킬, -O-C₁-C₄ 알킬 및 -OH로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고;

[0111] R²는 헤테로사이클릴, -O-(C₀-C₄ 알킬렌)-(헤테로사이클릴), -(C₁-C₃ 알킬렌)-헤테로사이클릴, -(C₁-C₃ 알킬렌)-NH-(C₁-C₃ 알킬), -(하이드록시-치환된 C₁-C₃ 알킬렌)-NH-(C₁-C₃ 알킬) 및 하이드록시 및 아미노 둘 모두로 치환된 C₁-C₃으로부터 선택되거나, 또는 R²는 고리 A 내의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합된 헤테로사이클릴 또는 카보사이클릴을 형성하고, 여기서 임의의 헤테로사이클릴은 비치환되거나, 또는 할로, 사이아노, -NH₂, -OH, -C₁-C₄ 알킬, 중수소 치환된 C₁-C₄ 알킬, -C₁-C₄ 할로알킬, 하이드록시-치환된 -C₁-C₄ 알킬, -O-C₁-C₄ 알킬, C₃-C₆ 사이클로알킬, -NH(C₁-C₄ 알킬), -NH-C(O)-O-(C₁-C₄ 알킬), -(C₁-C₄ 알킬렌)-O-(C₁-C₄ 알킬), -(C₁-C₄ 알킬렌)-O-(C₁-C₄ 할로알킬), -C(O)-O-C₁-C₄ 알킬 및 임의로 치환된 제2 헤테로사이클릴로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고;

[0112] R^{3a}는 수소 및 C₁-C₄ 알킬로부터 선택된다.

[0113] 화학식 Ia의 실시형태에서, 고리 A는 하기로부터 선택된다:



[0114]

[0115] 식 중,

[0116] "1"은 피롤로[1,2-b]피리다진 모이어티에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

[0117] "2"는 R²에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

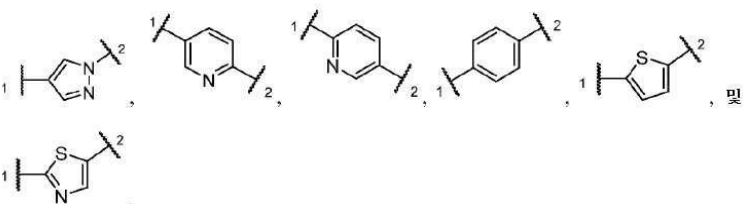
[0118] 고리 A는 R²에 더하여 0, 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고;

[0119] R¹은 C₁-C₃ 알킬, -O-(C₁-C₃ 알킬), -NH(C₁-C₃ 알킬), -NH-(C₃-C₆ 사이클로알킬), C₃-C₆ 사이클로알킬, -O-(C₃-C₆ 사이클로알킬) 및 N-함유 헤테로사이클릴로부터 선택되고, 여기서 R¹의 임의의 알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나, 또는 할로, 사이아노, C₁-C₄ 알킬, C₁-C₄ 할로알킬 및 -OH로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고;

[0120] R²는 헤테로사이클릴 및 -O-(C₀-C₄ 알킬렌)-(헤테로사이클릴)로부터 선택되거나, 또는 R²는 고리 A 내의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합된 헤테로사이클릴을 형성하고, 여기서 임의의 헤테로사이클릴은 비치환되거나, 또는 할로, -OH, -C₁-C₄ 알킬, 중수소 치환된 C₁-C₄ 알킬, -C₁-C₄ 할로알킬, -O-C₁-C₄ 알킬 및 C₃-C₆ 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고;

[0121] R^{3a}는 수소 및 C₁-C₄ 알킬로부터 선택된다.

[0122] 또 다른 화학식 Ia의 실시형태에서, 고리 A는 하기로부터 선택된다:



[0123]

[0124] 식 중,

[0125] "1"은 피롤로[1,2-b]피리다진 모이어티에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

[0126] "2"는 R²에 결합된 고리 A의 부분을 나타내고;

[0127] 고리 A는 R²에 더하여 0, 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 치환기로 치환되고;

[0128] R¹은 C₁-C₃ 알킬, -O-(C₁-C₃ 알킬), -NH(C₁-C₃ 알킬), -NH-(C₃-C₆ 사이클로알킬), C₃-C₆ 사이클로알킬, -O-(C₃-C₆ 사이클로알킬), N-함유 헤테로사이클릴, -O-(O-함유 헤테로사이클) 및 -O-(N-함유 헤테로사이클)로부터 선택되고, 여기서 R¹의 임의의 알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나, 또는 중수소, 할로, 사이아노, C₁-C₄ 알킬, C₁-C₄ 할로알킬 및 -OH로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고;

- [0129] R^2 는 헤테로사이클릴 및 $-O-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})-(\text{헤테로사이클릴})$ 로부터 선택되거나, 또는 R^2 는 고리 A 내의 고리 원자와 함께 고리 A에 융합된 헤테로사이클릴을 형성하고, 여기서 R^2 의 임의의 헤테로사이클릴 부분은 비치환되거나, 또는 할로, $-CN$, $-OH$, 하나 이상의 $-OH$ 및/또는 하나 이상의 $-NH_2$ 로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 중수소 치환된 C_1-C_6 알킬, $-C_1-C_6$ 할로알킬, $-O-C_1-C_4$ 알킬 및 C_3-C_6 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고;
- [0130] R^{3a} 는 수소 및 C_1-C_4 알킬로부터 선택된다.
- [0131] 실시형태에서, 고리 A는 R^2 에 더하여 1개 이하의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 치환기는, 존재하는 경우, 할로 또는 메틸이다. 실시형태에서, 고리 A는 R^2 에 더하여 1개 이하의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 치환기는, 존재하는 경우, 할로이다.
- [0132] 실시형태에서, R^1 은 2,2,2-트라이플루오로에톡시, 2,2,2-트라이플루오로에틸아미노, 2,2-다이플루오로에톡시, 2,2-다이메틸사이클로프로필, 2,2-다이메틸프로폭시, 2-시아노사이클로프로필, 2-시아노에틸, 2-시아노에틸아미노, 2-플루오로사이클로프로필, 2-메틸사이클로프로필, 3-시아노아제티딘-1-일, 3-시아노사이클로부톡시, 3-시아노사이클로부틸, 3-플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸, 3-하이드록시-3-트라이플루오로메틸사이클로부틸, 3-하이드록시아제티딘-1-일, 3-하이드록시사이클로부틸, 4-시아노사이클로헥실, 4-하이드록시사이클로헥실, 4-메틸사이클로헥실, 사이클로부톡시, 사이클로부틸, 사이클로부틸아미노, 사이클로프로필, 에톡시, 에틸아미노, 아이소프로폭시, 아이소프로필아미노, N-(1,2-다이메틸프로필)아미노, N-(2,2-다이메틸프로필)아미노, N-(메톡시메틸)아미노, N-(옥세탄-3-일메틸)아미노, 옥세탄-3-일, 옥세탄-3-일아미노, 옥세탄-3-일메톡시, 옥세탄-3-일옥시, 프로필아미노, t-부톡시, 테트라하이드로퓨란-3-일옥시 및 트라하이드로피란-4-일옥시로부터 선택된다.
- [0133] 실시형태에서, R^1 은 2,2,2-트라이플루오로에톡시, 2,2-다이메틸사이클로프로필, 2-시아노사이클로프로필, 2-시아노에틸, 2-플루오로사이클로프로필, 2-메틸사이클로프로필, 3-시아노아제티딘-1-일, 3-시아노사이클로부틸, 3-플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸, 3-하이드록시-3-트라이플루오로메틸사이클로부틸, 3-하이드록시아제티딘-1-일, 3-하이드록시사이클로부틸, 4-시아노사이클로헥실, 4-하이드록시사이클로헥실, 4-메틸사이클로헥실, 사이클로부톡시, 사이클로부틸, 사이클로부틸아미노, 사이클로프로필, 에톡시, 에틸아미노, 아이소프로폭시, 아이소프로필아미노 및 프로필아미노로부터 선택된다.
- [0134] 실시형태에서, R^2 는 1-(1-하이드록시프로판-2-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(3-다이플루오로메톡시)프로판-2-일-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(3-메톡시)프로판-2-일-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(옥세탄-3-일)-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-(프로판-2-일)피페리딘-3-일, 1-(프로판-2-일)피페리딘-4-일, 1-(피롤리딘-1-일)에탄-1-일, 1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일, 1-사이클로부틸피페리딘-3-일, 1-에틸-3-플루오로피페리딘-4-일, 1-에틸-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-에틸-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일옥시, 1-에틸피페리딘-3-일, 1-에틸피페리딘-3-일옥시, 1-에틸피페리딘-4-일, 1-에틸피롤리딘-3-일, 1-에틸피롤리딘-3-일메톡시, 1-에틸피롤리딘-3-일옥시, 1H-피롤리딘-2-일, 1-하이드록시-2-아미노프로프-2-일, 1-아이소프로필-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일, 1-아이소프로필-2-메틸피롤리딘-2-일, 1-아이소프로필-3,4-다이메틸피페라진-3-일, 1-아이소프로필-3-에톡시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-플루오로피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시아제티딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메틸피페라진-3-일, 1-아이소프로필-4-시아노피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-에톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-플루오로피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메틸피페라진-3-일, 1-아이소프로필-4-메틸피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-트라이플루오로메틸피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-5-메틸피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필아제티딘-3-일, 1-아이소프로필피페라진-3-일, 1-아이소프로필피페라진-4-일, 1-아이소프로필피페리딘-2-일, 1-아이소프로필피페리딘-3-일, 1-아이소프로필피페리딘-4-일, 1-아이소프로필피롤리딘-2-일, 1-아이소프로필피롤리딘-3-일, 1-sec-부틸피페리딘-4-일, 1-t-부톡시카보닐-4-아미노피페리딘-4-일, 2-(아이소프로필아미노)-3-하이드록시프로판-2-일, 2-(아이소프로필아미노)-프로판-2-일, 2,3,5,6-테트라하이드로이미다

조[2,1-b]티아졸-6-일, 2-다이플루오로메틸피페라진-1-일, 2-아이소프로필-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-6-일, 2-메틸-1H-피롤리딘-2-일, 3-아미노피롤리딘-1-일, 3-플루오로피페리딘-3-일, 3-하이드록시퀴누클리딘-3-일, 3-메틸-4-에틸피페라진-1-일, 3-메틸피페라진-1-일, 4-(1,1,2,2,2-펜타듀테로에틸)피페라진-1-일, 4-(메톡시카보닐아미노)피페리딘-4-일, 4-사이아노피페리딘-4-일, 4-에톡시피페리딘-4-일, 4-에틸피페라진-1-일, 4-플루오로피페리딘-4-일, 4-플루오로피롤리딘-3-일, 4-아이소프로필모폴린-3-일, 4-아이소프로필피페라진-1-일, 4-메톡시피페리딘-4-일, 4-메틸피페리딘-4-일, 6-에틸-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 6-아이소프로필-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 아제티딘-2-일메톡시, 헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2(1H)-일, 모폴린-2-일, 모폴린-3-일, 피페라진-1-일, 피페리딘-4-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-3-일옥시, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일옥시, 및 퀴누클리딘-4-일로부터 선택되거나 또는

[0135] R^2 는 고리 A와 함께 6-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일, 5-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일, 1-아미노-2,3-다이하이드로-1H-인텐-5-일 또는 1-(아이소프로필아미노)-2,3-다이하이드로-1H-인텐-5-일을 형성한다.

[0136] 실시형태에서, R^2 는 1-사이클로부틸피페리딘-3-일, 1-에틸-3-플루오로피페리딘-4-일, 1-에틸-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-에틸-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일옥시, 1-에틸피페리딘-3-일, 1-에틸피페리딘-3-일옥시, 1-에틸피페리딘-4-일, 1-에틸피롤리딘-3-일, 1-에틸피롤리딘-3-일메톡시, 1-에틸피롤리딘-3-일옥시, 1-아이소프로필-3-하이드록시아제티딘-3-일, 1-아이소프로필-3-하이드록시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-3-메톡시피페리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-플루오로피롤리딘-3-일, 1-아이소프로필-4-하이드록시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일, 1-아이소프로필아제티딘-3-일, 1-아이소프로필피페리딘-2-일, 1-아이소프로필피페리딘-3-일, 1-아이소프로필피페리딘-4-일, 1-아이소프로필피롤리딘-2-일, 1-아이소프로필피롤리딘-3-일, 1-sec-부틸피페리딘-4-일, 2-다이플루오로메틸피페라진-1-일, 3-플루오로피페리딘-3-일, 3-메틸-4-에틸피페라진-1-일, 3-메틸피페라진-1-일, 4-(1,1,2,2,2-펜타듀테로에틸)피페라진-1-일, 4-에틸피페라진-1-일, 4-플루오로피롤리딘-3-일, 4-아이소프로필피페라진-1-일, 6-에틸-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 6-아이소프로필-2,6-다이아자스피로[3.3]헵탄-2-일, 아제티딘-2-일메톡시, 헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2(1H)-일, 모폴린-2-일, 피페라진-1-일, 피페리딘-4-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-3-일옥시, 피롤리딘-2-일 및 피롤리딘-3-일옥시로부터 선택되거나, 또는

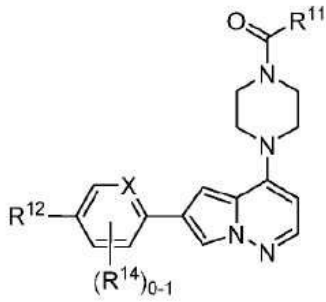
[0137] R^2 는 고리 A와 함께 6-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일, 4,5,6,7-테트라하이드로티엔오[2,3-c]피리딘-2-일 또는 5-아이소프로필-4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리딘-2-일을 형성한다.

[0138] 실시형태에서, R^{3a} 는 수소 및 메틸로부터 선택된다.

[0139] 실시형태에서, 고리 A는 R^2 에 대하여 0 또는 1개의 치환기로 치환되고, 여기서 치환기는, 존재하는 경우, 할로이다.

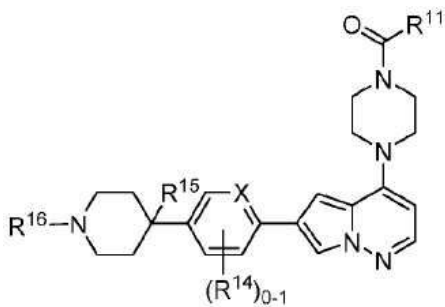
[0140] 대안적인 실시형태에서, 고리 A는 R^2 에 대하여 0 또는 1개의 치환기로 치환되고, 여기서 치환기는, 존재하는 경우, 클로로, 플루오로, 및 메틸로부터 선택된다.

[0141] 추가의 또 다른 실시형태에서, 화합물은 하기 화학식 (II)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염이다:



(II)

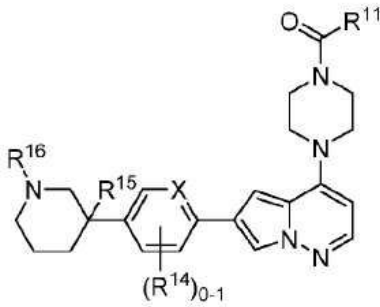
- [0142] 식 중,
- [0143] X는 C(R¹³) 또는 N이고;
- [0144] R¹¹은 -NH-(C₃-C₄ 사이클로알킬); -NH-C₁-C₃ 알킬; -O-C₃-C₄ 사이클로알킬; 플루오로, 하이드록시, -CN 및 중수소로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 -O-C₁-C₃ 알킬; 및 -O-(O-함유 헤테로사이클)로부터 선택되고;
- [0145] R¹²는 C₁-C₃ 알콕시, 플루오로, C₁-C₃ 알킬 또는 -CN으로 임의로 3-치환된 피페리딘-3-일; 및 C₁-C₃ 알콕시, 플루오로, C₁-C₃ 알킬, -CN으로 임의로 4-치환된 피페리딘-4-일로부터 선택되고, 여기서 R¹²는 추가로 하나 이상의 -OH 및/또는 하나 이상의 -NH₂로 임의로 치환된 C₁-C₅ 알킬로 임의로 1-치환되고;
- [0146] R¹³은 수소, -CN 및 플루오로로부터 선택되고;
- [0147] R¹⁴는, 존재하는 경우, 플루오로이다.
- [0148] 화학식 II의 특정 실시형태에서, 화합물은 하기 화학식 IIa의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염이다:



(IIa)

- [0150] 식 중,
- [0151] X, R¹¹, R¹⁴, 및 이의 하위변수는 화학식 II에 정의된 바와 같고;
- [0152] 용어 "하위변수"는 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 변수를 정의하는 데 사용되는 변수를 의미한다. 예를 들어, X는 C(R¹³)이고; R₁₃은 X의 하위변수이다.
- [0153] R¹⁵는 수소, C₁-C₃ 알콕시, 플루오로, C₁-C₃ 알킬 및 -CN으로부터 선택되고;
- [0154] R¹⁶은 하나 이상의 -OH 및/또는 하나 이상의 -NH₂로 임의로 치환된 C₁-C₅ 알킬이다.

[0156] 화학식 II의 특정 실시형태에서, 화합물은 하기 화학식 IIb의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염이다:



[0157] **(IIb)**,

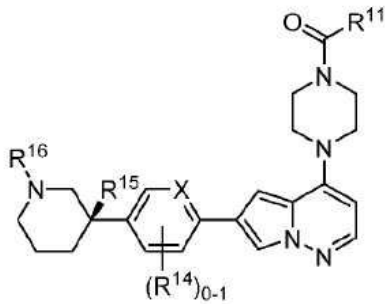
[0158] 식 중,

[0159] X, R¹¹, R¹⁴, 및 이의 하위변수는 화학식 II에 정의된 바와 같고;

[0160] R¹⁵는 수소, C₁-C₃ 알콕시, 플루오로, C₁-C₃ 알킬 및 -CN으로부터 선택되고;

[0161] R¹⁶은 하나 이상의 -OH 및/또는 하나 이상의 -NH₂로 임의로 치환된 C₁-C₅ 알킬이다.

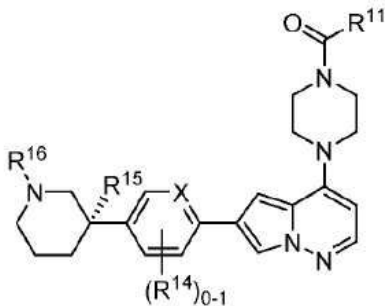
[0162] 화학식 IIb의 화합물의 특정 실시형태에서, 화합물은 하기 화학식 IIb-1의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염이다:



[0163] **(IIb-1)**,

[0164] 식 중 X, R¹¹, R¹², R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, 및 이의 하위변수는 화학식 IIb에 정의된 바와 같다.

[0165] 화학식 IIb의 화합물의 특정 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIb-2의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염이다:



[0166] **(IIb-2)**,

[0167] 식 중, X, R¹¹, R¹², R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, 및 이의 하위변수는 화학식 IIb에 정의된 바와 같다.

- [0168] 화학식 II, IIa, IIb, IIb-1 및 IIb-2의 특정 실시형태에서, R¹⁴는 존재하지 않는다.
- [0169] 화학식 II, IIa, IIb, IIb-1 및 IIb-2의 특정 실시형태에서, R¹³은 수소이다.
- [0170] 화학식 II, IIa, IIb, IIb-1 및 IIb-2의 특정 실시형태에서, R¹¹은 -NH-C₁-C₃ 알킬; 플루오로, 하이드록시, -CN 및 중수소로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 -O-C₁-C₃ 알킬; 옥세탄-3-일 및 테트라하이드로퓨란-3-일로부터 선택된다. 이들 실시형태의 일부 양상에서, R¹¹은 -OCH₂CH₃, -NHCH(CH₃)₂, 옥세탄-3-일 및 테트라하이드로퓨란-3-일로부터 선택된다.
- [0171] 특정 실시형태에서 화합물은 화학식 II, IIa, IIb, IIb-1 또는 IIb-2 중 임의의 것의 화합물이 아닌 화학식 I 또는 화학식 Ia의 화합물이다.
- [0172] 실시형태에서, 화합물은 표 1의 화합물로부터 선택된 화학식 I, Ia, II, II, IIb, IIb-1, 또는 IIb-2 중 임의의 것의 화합물이다.
- [0173] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 본 명세서에 기술된 화학식 I, Ia, II, II, IIb, IIb-1, 또는 IIb-2의 임의의 것의 화합물(예를 들어, 표 1의 화합물) 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 특징으로 한다.
- [0174] 하기 표 1은 본 명세서에 기술된 화합물의 구조를 나타낸다.

표 1

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
100		392	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.85 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.18-5.13 (m, 1H), 3.92-3.88 (m, 4H), 3.74 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 3.70-3.68 (m, 2H), 3.55-3.45 (m, 5H), 2.02-2.00 (m, 1H), 0.77-0.73 (m, 4H).
101		392	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.70 (s, 1H), 6.01 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.09 (t, 2H, J = 5.2 Hz), 3.93-3.90 (m, 4H), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.57-3.55 (m, 2H), 3.52-3.47 (m, 2H), 3.06 (t, 2H, J = 5.2 Hz), 2.04-1.99 (m, 1H), 0.78-0.72 (m, 4H).
102		402	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.93 (s, 1H), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.72 (s, 1H), 5.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.00-3.90 (m, 4H), 3.90-3.80 (m, 4H), 3.57-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 1.85-1.80 (m, 1H), 1.79-1.73 (m, 1H), 1.06-1.04 (m, 2H), 0.85-0.81 (m, 2H).
103		405	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.12 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.80 (s, 1H), 6.83 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.68 (5 중량, 1H, J = 9.0 Hz), 3.92-3.43 (m, 8H), 2.11-2.06 (m, 2H), 2.04-2.02 (m, 1H), 1.97-1.93 (m, 2H), 1.83-1.78 (m, 2H), 1.68-1.64 (m, 2H), 0.79-0.73 (m, 4H).
104		406	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.83 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.09-5.05 (br. s, 1H), 3.94-3.86 (m, 2H), 3.72-3.66 (m, 2H), 3.55-3.42 (m, 6H), 3.27-3.20 (m, 2H), 2.38-2.32 (m, 1H), 2.25-2.21 (m, 1H), 2.10-2.00 (m, 1H), 0.77-0.73 (m, 4H).
105		406	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.98 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.78 (s, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.91-4.77 (m, 1H), 3.96-3.90 (m, 2H), 3.74-3.68 (m, 2H), 3.57-3.53 (m, 2H), 3.47-3.43 (m., 2H), 3.18-3.11 (m, 1H), 3.10-3.02 (m, 1H), 3.01-2.94 (m, 1H), 2.90-2.80 (m, 1H), 2.34-2.23 (m, 1H), 2.22-2.14 (m, 1H), 2.08-1.95 (m, 2H), 0.83-0.68 (m, 4H).

[0175]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
106		406	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 6.93 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.72 (s, 1H), 6.02 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.21 (t, 2H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.90 (m, 2H), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.60-3.52 (m, 4H), 3.49-3.45 (m, 2H), 2.76 (t, 2H, J = 5.6 Hz), 2.38 (s, 3H), 2.04-1.99 (m, 1H), 0.79-0.74 (m, 4H).
107		408	¹ H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.09 (s, 1H), 6.77 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.24 (s, 2H), 4.05-3.92 (m, 2H), 3.90-3.77 (m, 2H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.59-3.49 (m, 2H), 3.35 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.89 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.05-1.97 (m, 1H), 0.95-0.91 (m, 2H), 0.89-0.85 (m, 2H).
108		409	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.32 (s, 1H), 7.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.18 (s, 1H), 6.03 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.05-3.80 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.65-3.55 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.27-3.24 (m, 2H), 2.81-2.76 (m, 2H), 2.05-1.97 (m, 1H), 1.97-1.8(m, 2H), 0.79-0.74 (m, 4H).
109		409	¹ H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 8.10 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.04 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.10-3.95 (m, 4H), 3.95-3.75 (m, 2H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.19 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.89 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.05-1.97 (m, 1H), 0.99-0.85 (m, 2H), 0.85-0.80 (m, 2H).
110		414	
111		415	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.32 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.97 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.88 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.92 (m, 2H), 3.73-3.67 (m, 2H), 3.57-3.53 (m, 2H), 3.51-3.47 (m, 2H), 3.49-3.33 (m, 4H), 2.04-1.99 (m, 1H), 0.78-0.72 (m, 4H).

[0176]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
112		416	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.31 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.04 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.69-3.68 (m, 2H), 3.53-3.47 (m, 4H), 3.43-3.41 (m, 1H), 3.41-3.38 (m, 1H), 3.30-3.28 (m, 1H), 3.09-3.06 (m, 1H), 2.89-2.84 (m, 1H, J = 10.0 Hz), 2.25-2.22 (m, 1H), 2.03-2.00 (m, 1H), 1.83-1.82 (m, 1H), 0.78-0.74 (m, 4H).
113		417	
114		420	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.25 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.88 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.10 (d, 1H, J = 1.6 Hz) 6.58 (br s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.25 (d, 2H, J = 10.8 Hz), 4.02 (d, 2H, J = 10.4 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.73-3.68 (m, 1H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 2.06-2.00 (m, 1H), 0.79-0.75 (m, 4H).
115		418	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.11 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.98 (s, 1H), 6.84 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.05-4.98 (m, 1H), 3.97-3.92 (m, 3H), 3.75-3.70 (m, 2H), 3.68-3.61 (m, 2H), 3.53-3.49 (m, 2H), 3.45-3.41 (m, 2H), 2.04-1.98 (m, 1H), 0.78-0.74 (m, 4H).
116		420	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.83 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.76 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.74 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 6.53 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.84 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.33-4.23 (m, 1H), 4.00-3.83 (m, 4H), 3.60-3.40 (m, 5H), 3.13-3.03 (m, 2H), 2.80-2.70 (m, 1H), 2.33-2.23 (m, 1H), 2.10-1.98 (m, 1H), 1.82-1.76 (m, 2H), 1.72-1.64 (m, 1H), 1.09-1.03 (m, 2H), 0.88-0.80 (m, 2H).

[0177]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
117		420	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.11 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 2H, J = 5.2 Hz), 7.80 (s, 1H), 6.82 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.18-4.13 (m, 1H), 3.91-3.90 (m, 2H), 3.69-3.68 (m, 2H), 3.50-3.43 (m, 3H), 3.05-3.02 (m, 2H), 2.61-2.55 (m, 2H), 2.04-1.96 (m, 3H), 1.81-1.73 (m, 2H), 0.78-0.72 (m, 4H).
118		420	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26-8.24 (m, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.86 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 5.00 (br. s., 1H), 4.30-3.80 (m, 4H), 3.97-3.91 (m, 2H), 3.85-3.75 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.52-3.50 (m, 2H), 2.59 (q, 2H, J = 6.4 Hz), 2.03-2.01 (m, 1H), 0.95 (t, 3H, J = 6.4 Hz), 0.77-0.74 (m, 4H).
119		425	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.53-7.51 (m, 4H), 6.69 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.94-3.90 (m, 4H), 3.56-3.49 (m, 4H), 1.81-1.74 (m, 1H), 1.06-1.03 (m, 2H), 0.86-0.82 (m, 2H).
120		430	¹ H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 8.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.72 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.67 (s, 1H), 6.96 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.17 (s, 2H), 4.40-4.30 (m, 4H), 4.10-3.95 (m, 2H), 3.85-3.75 (m, 2H), 3.66-3.57 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 2.05-1.97 (m, 1H), 0.95-0.87 (m, 2H), 0.85-0.80 (m, 2H).
121		430	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05-6.95 (m, 2H), 6.94 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.58-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.45-3.20 (m, 4H), 2.05-1.95 (m, 1H), 0.78-0.74 (m, 4H).

[0178]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
122		430	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.23 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.91 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 2H), 3.53-3.46 (m, 4H), 3.05-3.02 (m, 2H), 2.62-2.49 (m, 3H), 2.05-1.99 (m, 1H), 1.76-1.70 (m, 2H), 1.58-1.48(m, 2H), 0.80-0.70 (m, 4H).
123		430	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.23 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.78-3.62 (m, 2H), 3.60-3.42 (m, 4H), 3.40-3.20 (m, 2H), 3.00-2.90 (m, 2H), 2.60-2.54 (m, 2H), 2.10-1.93 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.70-1.40 (m, 3H), 1.80-0.60 (m, 4H).
124		430	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.61 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.66 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.31 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.71 (s, 1H), 5.86 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 4.41-4.39 (m, 2H), 4.21-4.17 (m, 1H), 3.96-3.90 (m, 2H), 3.85-3.90 (m, 2H), 3.76-3.75 (m, 2H), 3.57-3.54 (m, 2H), 3.51-3.48 (m, 2H), 3.07 (q, 2H, J = 6.4 Hz), 1.79-1.78 (m, 1H), 1.25 (t, 3H, J = 6.4 Hz), 1.11-1.05 (m, 2H), 0.85-0.83 (m, 2H).
125		431	¹ H NMR (400 MHz, 클로로폼-d) δ 7.92 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.71 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 19.0 Hz, 5H), 3.68 - 3.42 (m, 7H), 3.21 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 2.82 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 1.94 - 1.75 (m, 3H), 1.04 (dt, J = 6.5, 3.2 Hz, 2H), 0.82 (dq, J = 7.1, 3.8 Hz, 2H).
126		431	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.97-3.95 (m, 4H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.55-3.52 (m, 2H), 3.48-3.41 (m, 4H), 2.78-2.77 (m, 1H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.73-1.70 (m, 4H), 0.79-0.75 (m, 4H).

[0179]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
127		431	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00-6.85 (m, 3H), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.91 (br. s. 2H), 3.69 (br. s. 2H), 3.52 (br. s. 2H), 3.44 (br. s. 2H), 3.06-3.04 (m, 4H), 2.82 (br. s. 4H), 2.05-1.95 (m, 1H), 0.80-0.65 (m, 4H).
128		432	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71-7.69 (m, 2H), 7.34 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.21 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.43-4.41 (m, 1H), 3.91-3.89 (m, 3H), 3.71 (br. s., 2H), 3.64-3.32 (m, 5H), 3.00-2.96 (m, 1H), 2.76-2.75 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 1H), 2.05-1.99 (m, 1H), 0.78-0.74 (m, 4H).
129		432	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.40-4.36 (m, 1H), 3.89-3.87 (m, 3H), 3.69-3.46 (m, 8H), 2.94-2.90 (m, 1H), 2.75-2.73 (m, 2H), 2.55-2.49 (m, 1H), 2.05-1.97 (m, 1H), 0.77-0.71 (m, 4H).
130		432	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.38 (dd, 1H, J = 9.6, 1.6 Hz), 3.92-3.87 (m, 3H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.64-3.40 (m, 5H), 3.38-3.35 (m, 1H), 2.92 (dd, 1H, J = 12.0, 2.0Hz), 2.76-2.70 (m, 2H), 2.52-2.50 (m, 1H), 2.05-1.99 (m, 1H), 0.80-0.72 (m, 4H).
131		432	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.40-4.35 (m, 1H), 3.95-3.87 (m, 3H), 3.80-3.63 (m, 2H), 3.61-3.40 (m, 5H), 2.94-2.91 (m, 1H), 2.75-2.73 (m, 2H), 2.52-2.50 (m, 1H), 2.05-1.99 (m, 1H), 0.80-0.72 (m, 4H).

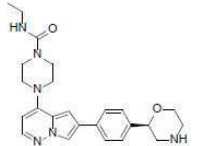
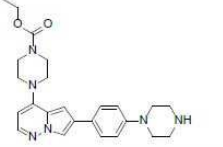
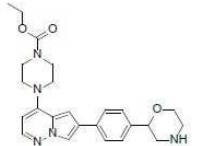
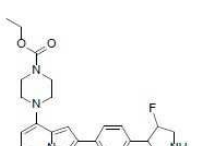
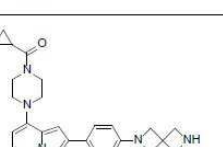
[0180]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
132		432	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.11 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (s, 1H), 6.96 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.19-4.12 (m, 1H), 4.02-3.97 (m, 2H), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.75-3.68 (m, 2H), 3.54-3.48 (m, 4H), 3.31-3.29 (m, 2H), 2.30-2.25 (m, 1H), 2.14-2.07 (m, 1H), 2.04-1.97 (m, 1H), 0.78-0.74 (m, 4H).
133		432	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.09 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (s, 1H), 6.91 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.90-4.85 (m, 1H), 3.94-3.89 (m, 2H), 3.73-3.65 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.10-3.05 (m, 2H), 2.92-2.85 (m, 2H), 2.85-2.76 (m, 2H), 2.04-1.99 (m, 2H), 1.82-1.74 (m, 1H), 0.77-0.74 (m, 4H).
134		432	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.12 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.98 (d, 3H, J = 8.8 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.14 (d, 2H, J = 6.8 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.75-3.70 (m, 2H), 3.66 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.49-3.45 (m, 2H), 3.44-3.40 (m, 2H), 3.09-2.99 (m, 1H), 2.05-2.01 (m, 1H), 0.78-0.75 (m, 4H).
135		432	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8.52 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 7.87-7.84 (m, 2H), 7.74 (dd, 1H, J = 2.4, 8.8 Hz), 6.71 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.63 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.94-3.87 (m, 4H), 3.56-3.47 (m, 8H), 3.03-3.00 (m, 4H), 1.80-1.76 (m, 1H), 1.07-1.03 (m, 2H), 0.85-0.81 (m, 2H).
136		433	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.66-3.65 (m, 4H), 3.49-3.48 (m, 2H), 3.42-3.41 (m, 4H), 3.15-3.14 (m, 4H), 2.52-2.51 (m, 2H), 2.38 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.06 (s, 3H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0181]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
137		434	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.30-5.00 (m, 1H), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 6H), 3.20-3.10 (m, 1H), 3.08-3.00 (m, 1H), 2.75-2.65 (m, 1H), 2.05-1.95 (m, 1H), 0.80-0.70 (m, 4H).
138		434	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.97 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.78 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 6.86 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.62 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.92-4.85 (m, 1H), 3.92 (br. s., 2H), 3.69 (br. s., 2H), 3.53-3.44 (m, 4H), 2.85 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.807-2.77 (m, 1H), 2.48-2.42 (m, 3H), 2.39-2.30 (m, 1H), 2.13-2.06 (m, 1H), 2.04-1.97 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.78-0.73 (m, 4H).
139		434	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (s, 1H), 7.93 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.81 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.87-4.85 (m, 1H), 3.91-3.90 (m, 2H), 3.68-3.67 (m, 2H), 3.50-3.49 (m, 4H), 3.43-3.34 (m, 4H), 2.91-2.90 (m, 1H), 2.76-2.74 (m, 2H), 2.08-2.07 (m, 1H), 2.02-1.98 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.77-0.74 (m, 4H).
140		434	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.60 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.43-3.41 (m, 4H), 3.12-3.09 (m, 2H), 3.10-3.05 (m, 4H), 2.86-2.83 (m, 4H), 1.04 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
141		435	1H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.99 (s, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.78 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.93 (s, 1H), 7.45 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.96 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.79-4.70 (m, 1H), 4.29-4.25 (m, 1H), 4.04-3.97 (m, 1H), 3.67-3.64 (m, 4H), 3.56-3.54 (m, 4H), 3.50-3.47 (m, 1H), 3.39-3.34 (m, 2H), 3.25-3.21 (m, 2H), 3.18-3.14 (m, 1H), 1.54 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0182]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
142		435	¹ H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.99 (s, 1H), 7.85 (m, 1Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.44 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.93 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.79-4.77 (m, 1H), 4.28-4.25 (m, 1H), 4.05-3.98 (m, 1H), 3.66-3.64 (m, 4H), 3.55-3.53 (m, 4H), 3.49-3.47 (m, 1H), 3.39-3.40 (m, 2H), 3.27-3.22 (m, 2H), 3.16-3.14 (m, 1H), 1.53 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
143		435	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.29 (br. s., 1H), 8.07 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.66 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.96 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.92 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 3.65-3.55 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 4H), 3.20-3.10 (m, 4H), 3.05-2.90 (m, 4H), 1.21 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
144		436	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 0.8 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 0.8 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.40-4.35 (m, 1H), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.65-3.60 (m, 1H), 3.61-3.56 (m, 4H), 3.48-3.40 (m, 4H), 3.00-2.90 (m, 1H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.60-2.40 (m, 1H), 1.21 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
145		438	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.40-5.00 (m, 1H), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.70-3.50 (m, 4H), 3.50-3.47 (m, 2H), 3.45-3.40 (m, 4H), 3.20-3.15 (m, 1H), 3.12-3.05 (m, 1H), 2.85-2.75 (m, 1H), 1.21 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
146		443	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.31 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.47 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.17-4.07 (m, 4H), 4.01-3.95 (m, 4H), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.73-3.65 (m, 2H), 3.52-3.51 (m, 2H), 3.46-3.44 (m, 2H), 2.05-1.99 (m, 1H), 0.80-0.72 (m, 4H).

[0183]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
147		444	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.31 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.91 (m, 2H), 3.70-3.68 (m, 2H), 3.54-3.48 (m, 5H), 3.11-3.10 (m, 1H), 2.84-2.83 (m, 2H), 2.67-2.62 (m, 3H), 2.28-2.25 (m, 1H), 2.04-2.01 (m, 1H), 1.86-1.81 (m, 1H), 1.11 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 0.79-0.73 (m, 4H).
148		444	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.70-3.69 (m, 2H), 3.53-3.47 (m, 4H), 3.29-3.25 (m, 1H), 2.93-2.89 (m, 1H), 2.68-2.62 (m, 2H), 2.47-2.40 (m, 2H), 2.24-2.20 (m, 2H), 2.03-1.98 (m, 1H), 1.78-1.73 (m, 1H), 1.05 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.78-0.72 (m, 4H).
149		444	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.70-3.69 (m, 2H), 3.53-3.47 (m, 5H), 2.95-2.91 (m, 1H), 2.70-2.63 (m, 2H), 2.47-2.40 (m, 2H), 2.24-2.20 (m, 2H), 2.03-1.98 (m, 1H), 1.77-1.75 (m, 1H), 1.05 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
150		444	1H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.41 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.40-4.32 (m, 2H), 4.10-4.02 (m, 5H), 3.88-3.82 (m, 2H), 3.65-3.60 (m, 2H), 3.58-3.52 (m, 2H), 3.38-3.32 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 1H), 1.24 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.96-0.92 (m, 2H), 0.92-0.84 (m, 2H).
151		445	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.81 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.31 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92 (br. s, 2H), 3.70-3.65 (m, 4H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.34 (s, 2H), 3.01 (t, 2H, J = 5.2 Hz), 2.00 (5 중합, 1H, J = 5.2 Hz), 0.79-0.75 (m, 4H).

[0184]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
152		445	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 (s, 1H), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.86 (s, 1H), 5.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.65 (br. s., 1H), 4.25-4.10 (m, 1H), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.40-3.20 (m, 4H), 3.10-3.00 (m, 4H), 2.90-2.70 (m, 4H), 2.05-1.90 (m, 1H), 1.45-1.20 (m, 3H), 0.75 (br. s., 4H).
153		445	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.87 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.98 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 0.8 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.95-3.89 (m, 4H), 3.56-3.47 (m, 4H), 3.29-3.27 (m, 4H), 2.66-2.23 (m, 4H), 2.40 (s, 3H), 1.82-1.75 (m, 1H), 1.06-1.04 (m, 2H), 0.84-0.82 (m, 2H).
154		445	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.08 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.67 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.68-3.03 (m, 17H), 2.23-2.11 (m, 4H), 1.93-1.90 (m, 1H), 1.78-1.77 (m, 1H).
155		445	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.71-3.69 (m, 2H), 3.55-3.53 (m, 4H), 3.47-3.45 (m, 3H), 3.00-2.97 (m, 1H), 2.84-2.81 (m, 2H), 2.57-2.56 (m, 1H), 2.25-2.20 (m, 1H), 2.02-2.01 (m, 1H), 1.05 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 0.78-0.75 (m, 4H).
156		445	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.93 (s, 1H), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.58-3.45 (m, 7H), 3.01-2.98 (m, 1H), 2.86-2.85 (m, 2H), 2.58-2.57 (m, 1H), 2.27-2.21 (m, 1H), 2.01-1.99 (m, 1H), 1.05 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).

[0185]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
157		445	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.07 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.03 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.14-4.05 (m, 1H), 4.04-3.96 (m, 1H), 3.95-3.88 (m, 1H), 3.86-3.74 (m, 1H), 3.50-3.38 (m, 4H), 3.20-3.10 (m, 4H), 3.09-3.00 (m, 1H), 2.85-2.75 (m, 1H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.33-2.25 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 1H), 1.70-1.55 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
158		445	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94-6.92 (m, 1H), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.67-3.64 (m, 4H), 3.54-3.40 (m, 4H), 3.40-3.35 (m, 1H), 2.75-2.69 (m, 4H), 2.02-2.01 (m, 1H), 1.80-1.77 (m, 2H), 1.35-1.22 (m, 2H), 0.77-0.73 (m, 4H).
159		446	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.87 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.46 (7 중량, 1H, J = 3.6 Hz), 3.99-3.90 (m, 2H), 3.90-3.81 (m, 2H), 3.61-3.50 (m, 2H), 3.50-3.39 (m, 2H), 3.23-3.18 (m, 1H), 2.92-2.85 (m, 2H), 2.82-.75 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 1H), 1.88-1.75 (m, 3H), 1.58-1.50 (m, 1H), 1.07-1.02 (m, 2H), 0.86-0.80 (m, 2H).
160		446	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.88 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.59 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.96 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.65 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.67-4.61 (m, 1H), 3.99-3.90 (m, 2H), 3.90-3.75 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.41-3.33 (m, 2H), 3.19-3.15 (m, 2H), 2.25-2.08 (m, 4H), 1.79-1.75 (m, 1H), 1.06-1.02 (m, 2H), 0.85-0.80 (m, 2H).
161		446	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.17 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.09 (br s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.96-3.92 (m, 2H), 3.79-3.77 (m, 2H), 3.73-3.68 (m, 2H), 3.57-3.52 (m, 2H), 3.47-3.45 (m, 4H), 2.72 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.06-1.98 (m, 1H), 0.98 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 0.79-0.74 (m, 4H).

[0186]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
162		446	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.87 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.46 (7 중량, 1H, J = 3.6 Hz), 3.99-3.90 (m, 2H), 3.90-3.81 (m, 2H), 3.61-3.50 (m, 2H), 3.50-3.39 (m, 2H), 3.23-3.18 (m, 1H), 2.92-2.85 (m, 2H), 2.82-.75 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 1H), 1.88-1.75 (m, 3H), 1.58-1.50 (m, 1H), 1.07-1.02 (m, 2H), 0.86-0.80 (m, 2H).
163		446	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.87 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.46 (7 중량, 1H, J = 3.6 Hz), 3.99-3.90 (m, 2H), 3.90-3.81 (m, 2H), 3.61-3.50 (m, 2H), 3.50-3.39 (m, 2H), 3.23-3.18 (m, 1H), 2.92-2.85 (m, 2H), 2.82-.75 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 1H), 1.88-1.75 (m, 3H), 1.58-1.50 (m, 1H), 1.07-1.02 (m, 2H), 0.86-0.80 (m, 2H).
164		446	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.05 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.44 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.73=3.69 (m, 2H), 3.69-3.68 (m, 1H), 3.57-3.54 (m, 2H), 3.49-3.46 (m, 2H), 2.90 (d, 1H, J = 14 Hz), 2.80 (d, 1H, J = 14 Hz), 2.50-2.45 (m, 1H), 2.35 (t, 1H, J = 14 Hz), 2.05-2.00 (m, 1H), 1.11 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
165		446	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.05 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.44 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.73=3.69 (m, 2H), 3.69-3.68 (m, 1H), 3.57-3.54 (m, 2H), 3.49-3.46 (m, 2H), 2.90 (d, 1H, J = 14 Hz), 2.80 (d, 1H, J = 14 Hz), 2.50-2.45 (m, 1H), 2.35 (t, 1H, J = 14 Hz), 2.05-2.00 (m, 1H), 1.11 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).

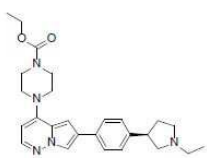
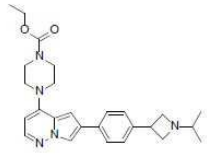
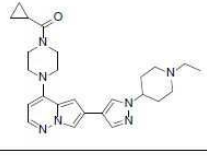
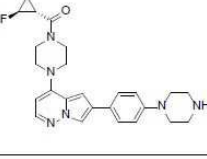
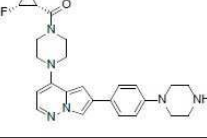
[0187]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
166		446	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.34 (s, 1H), 8.12 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (s, 1H), 6.97 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.04-4.01 (m, 2H), 3.99-3.92 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.55-3.51 (m, 2H), 3.49-3.45 (m, 2H), 3.33-3.31 (m, 1H), 3.29-3.23 (m, 1H), 3.15-3.14 (m, 1H), 3.00-2.99 (m, 1H), 2.73-2.71 (m, 1H), 2.04-2.02 (m, 1H), 2.02-2.00 (m, 1H), 1.80-1.75 (m, 1H), 0.79-0.75 (m, 4H).
167		446	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (s, 1H), 8.12 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.87 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.89-3.86 (m, 1H), 3.94-3.92 (m, 4H), 3.56-3.51 (m, 4H), 3.47-3.45 (m, 2H), 3.22-3.20 (m, 2H), 2.64 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.04-2.00 (m, 1H), 0.95 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.79-0.73 (m, 4H).
168		446	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.38 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.05 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.75-4.70 (m, 1H), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.73-3.68 (m, 2H), 3.57-3.52 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 2.95-2.90 (m, 1H), 2.85-2.80 (m, 1H), 2.79-2.70 (m, 1H), 2.50-2.34 (m, 1H), 2.03-1.99 (m, 1H), 1.27 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
169		446	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.07 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.75-4.70 (m, 1H), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.73-3.69 (m, 2H), 3.58-3.54 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.23-3.19 (m, 1H), 3.08-3.05 (m, 1H), 3.04-3.01 (m, 1H), 2.84-2.80 (m, 1H), 2.10-2.01 (m, 1H), 2.01-1.98 (m, 1H), 1.33 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
170		446	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.63 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.16 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.01 (dd, 1H, J = 8.8, 2.4 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.00-6.90 (m, 2H), 5.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.63 (br. s., 1H), 4.25-4.10 (m, 1H), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.65 (br. s., 4H), 3.27 (br. s., 4H), 3.08 (br. s., 4H), 2.05-1.90 (m, 1H), 1.45-1.20 (m, 3H), 0.80-0.65 (m, 4H).

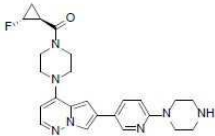
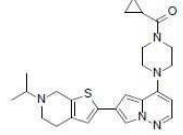
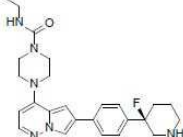
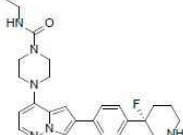
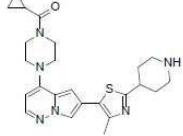
[0188]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
171		447	
172		447	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.50 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.02 (s, 1H), 3.92-3.93 (m, 2H), 3.80-3.70 (m, 6H), 3.55-3.48 (m, 4H), 2.03-1.94 (m, 3H), 1.57-1.54 (m, 2H), 0.79-0.75 (m, 4H).
173		447	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 (br. s., 1H), 7.87 (br. s., 1H), 7.64-7.53 (m, 3H), 6.94 (br. s., 2H), 5.94 (br. s., 1H), 3.67 (br. s., 4H), 3.47-3.33 (m, 4H), 3.16 (br. s., 4H), 2.50-2.48 (m, 4H), 2.31 (br. s., 4H), 1.03 (d, 6H, J = 4.0 Hz).
174		448	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.68-4.50 (m, 1H), 3.91 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 2H), 3.54 (br. s., 2H), 3.43 (br. s., 2H), 3.29-3.25 (m, 1H), 2.90-2.87 (m, 1H), 2.77-2.64 (m, 1H), 2.53-2.51 (m, 1H), 2.48-2.45 (m, 1H), 2.05-1.99 (m, 1H), 1.77-1.74 (m, 1H), 1.67-1.57 (m, 1H), 0.79-0.71 (m, 4H).
175		448	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.94 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.72 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.71-4.52 (m, 1H), 3.94-3.90 (m, 4H), 3.57-3.52 (m, 4H), 3.13-3.10 (m, 1H), 2.86-2.67 (m, 3H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.27 (s, 1H), 1.08-1.02 (m, 2H), 0.86-0.82 (m, 2H).

[0189]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
181		448	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.98 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.70-3.55 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 4H), 3.30-3.20 (m, 1H), 2.91 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 2.75-2.68 (m, 1H), 2.68-2.57 (m, 1H), 2.50-2.47 (m, 1H), 2.44 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.25-2.10 (m, 1H), 1.80-1.65 (m, 1H), 1.21 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
182		448	¹ H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.97 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.18 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 4.06-4.00 (m, 2H), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.77-3.71 (m, 4H), 3.56-3.52 (m, 2H), 3.52-3.47 (m, 4H), 2.90-2.80 (m, 1H), 1.30 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.10 (d, 6H, J = 6.0 Hz).
183		448	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (s, 1H), 7.84-7.81 (m, 3H), 6.80 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 4.23-4.21 (m, 1H), 4.04-4.03 (m, 2H), 3.86-3.85 (m, 2H), 3.62-3.53 (m, 4H), 3.17-3.14 (m, 2H), 2.54 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.25-2.12 (m, 2H), 2.12-2.04 (m, 7H), 1.17 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.95-0.92 (m, 2H), 0.89-0.86 (m, 2H).
184		449	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.07 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.98-4.68 (m, 1H), 4.00-3.86 (m, 2H), 3.78-3.61 (m, 2H), 3.61-3.48 (m, 2H), 3.47-3.40 (m, 2H), 3.14-2.97 (m, 4H), 2.91-2.78 (m, 4H), 2.72-2.59 (m, 1H), 2.35-2.29 (m, 1H), 1.52-1.34 (m, 1H), 1.25-1.11 (m, 1H).
185		449	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.07 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.96 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.08-4.83 (m, 1H), 4.00-3.82 (m, 2H), 3.80-3.66 (m, 2H), 3.63-3.54 (m, 2H), 3.53-3.45 (m, 2H), 3.16-3.04 (m, 4H), 2.93-2.80 (m, 4H), 2.27-2.16 (m, 1H), 1.62-1.48 (m, 1H), 1.12-0.98 (m, 1H).

[0191]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
186		450	1H-NMR (500 MHz, CD3OD) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.01 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 2.5 Hz), 7.96 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.03 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.07-4.01 (m, 2H), 3.89-3.79 (m, 6H), 3.70-3.60 (m, 3H), 3.57-3.51 (m, 2H), 3.39-3.35 (m, 4H), 2.61-2.52 (m, 1H), 1.55-1.45 (m, 1H), 1.35-1.28 (m, 1H).
187		450	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.11 (s, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.90-3.89 (m, 2H), 3.69-3.68 (m, 2H), 3.51 (s, 2H), 3.45-3.40 (m, 2H), 3.35-3.30 (m, 2H), 2.90-2.85 (m, 1H), 2.73-2.71 (m, 2H), 2.62-2.61 (m, 2H), 2.02-2.00 (m, 1H), 1.05 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.77-0.71 (m, 4H).
188		451	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.60-3.50 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 4H), 3.11-3.05 (m, 2H), 3.03-2.95 (m, 2H), 2.75-2.60 (m, 1H), 2.50-2.44 (m, 2H), 2.25-2.20 (m, 1H), 2.08-1.95 (m, 2H), 1.83-1.74 (m, 1H), 1.60-1.53 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
189		451	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.88 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.47 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.60-3.52 (m, 4H), 3.48-3.42 (m, 4H), 3.42-3.38 (m, 1H), 3.23-3.18 (m, 1H), 3.12-3.05 (m, 2H), 2.98-2.90 (m, 2H), 2.30-2.20 (m, 1H), 2.15-2.00 (m, 2H), 1.98-1.85 (m, 1H), 1.83-1.75 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.6 Hz).
190		451	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9.15-9.00 (m, 1H), 8.90-8.80 (m, 1H), 7.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.95 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.73 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.03 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.69-3.55 (m, 2H), 3.58-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.40-3.25 (m, 3H), 3.15-2.90 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.22-2.16 (m, 2H), 2.05-1.98 (m, 1H), 1.98-1.90 (m, 2H), 0.79-0.73 (m, 4H).

[0192]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
191		451	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.95-3.92 (m, 2H), 3.73 (s, 2H), 3.73-3.68 (m, 2H), 3.58-3.54 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 2.97-2.92 (m, 1H), 2.81 (d, 2H, J = 4.4 Hz), 2.77 (d, 2H, J = 4.4 Hz), 2.02-1.98 (m, 1H), 1.07 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.79-0.73 (m, 4H).
192		453	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.10 (s, 1H), 6.77 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.59 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.64-3.62 (m, 2H), 3.51-3.48 (m, 4H), 3.40-3.38 (m, 4H), 3.08-3.05 (m, 2H), 2.90-2.88 (m, 1H), 2.61-2.58 (m, 2H), 2.50-2.48 (m, 2H), 1.05-1.00 (m, 9H).
193		454	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 7.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 6.94 (s, 1H), 6.59 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.73 (s, 2H), 3.53-3.50 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 3.10-3.06 (5 중량, 2H, J = 6.4 Hz), 2.93 (7 중량, 1H, J = 6.8 Hz), 2.82-2.79 (m, 2H), 2.77-2.72 (m, 2H), 1.07 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
194		456	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.83 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (s, 2H), 7.63 (s, 1H), 6.52 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.84 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.49-4.40 (m, 1H), 3.93-3.88 (m, 4H), 3.53-3.45 (m, 4H), 3.41-3.22 (m, 2H), 3.10-2.89 (m, 2H), 2.70-2.45 (m, 2H), 1.80-1.75 (m, 1H), 1.06-1.03 (m, 2H), 0.89-0.80 (m, 2H).
195		457	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.45-4.35 (m, 1H), 4.01-3.92 (m, 2H), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.62-3.52 (m, 3H), 3.50-3.40 (m, 2H), 2.95-2.85 (m, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.55-2.51 (m, 2H), 2.15-2.00 (m, 1H), 1.50-1.40 (m, 1H), 1.37-1.30 (m, 1H).

[0193]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
196		457	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.33-8.29 (br., 1H), 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.93 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.85 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.87 (m, 2H), 3.84-3.71 (m, 2H), 3.59-3.52 (m, 4H), 3.36-3.26 (m, 4H), 3.04-2.97 (m, 2H), 2.74-2.67 (m, 1H), 2.40-2.32 (m, 2H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.82-1.77 (m, 1H), 1.61-1.55 (m, 1H), 0.78-0.74 (m, 4H).
197		457	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.80-8.60 (br., 1H), 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.49 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.83 (dd, 4H, J = 12.8, 7.2 Hz), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.52-3.50 (m, 2H), 3.48-3.44 (m, 2H), 3.39-3.37 (m, 2H), 3.22 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.22 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.03-2.02 (m, 1H), 0.79-0.75 (m, 4H).
198		457	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.86 (s, 1H), 7.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.54 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.64 (s, 1H), 6.60 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.90-3.85 (m, 2H), 3.60-3.53 (m, 4H), 3.53-3.42 (m, 2H), 3.41-3.37 (m, 2H), 2.62-2.40 (br., 4H), 2.30-2.25 (m, 2H), 1.80-1.77 (m, 1H), 1.05-1.03 (m, 2H), 0.84-0.81 (m, 2H).
199		458	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.06 (s, 1H), 7.90-7.80 (m, 1H), 7.63 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.94 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.85 (s, 1H), 6.00-5.88 (m, 1H), 4.66 (br. s., 1H), 4.40-4.20 (m, 1H), 4.00-3.40 (m, 4H), 3.26-3.12 (m, 2H), 3.10-3.02 (m, 4H), 2.98-2.76 (m, 5H), 2.74-2.60 (m, 3H), 1.40-1.20 (m, 3H).
200		458	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.22 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.90 (m, 4H), 3.79-3.62 (m, 4H), 3.60-3.47 (m, 3H), 3.10-3.07 (m, 2H), 2.18-2.13 (m, 2H), 2.01-2.00 (m, 1H), 1.81-1.69 (m, 4H), 1.06 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.80-0.73 (m, 4H).

[0194]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
201		458	
202		458	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.78-3.62 (m, 2H), 3.60-3.42 (m, 4H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.10-2.90 (m, 2H), 2.85-2.70 (m, 1H), 2.48-2.45 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.90-1.70 (m, 2H), 1.68-1.40 (m, 2H), 1.15-0.90 (m, 3H), 0.80-0.60 (m, 4H).
203		458	
204		458	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.14 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.76 - 7.67 (m, 2H), 7.35 - 7.22 (m, 2H), 7.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.91 (s, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.50 (d, J = 27.8 Hz, 5H), 3.25 (dt, J = 9.4, 7.5 Hz, 1H), 2.98 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 2.83 - 2.62 (m, 2H), 2.44 - 2.31 (m, 1H), 2.26 - 2.11 (m, 0H), 2.01 (tt, J = 7.7, 4.9 Hz, 1H), 1.81 - 1.68 (m, 1H), 1.05 (t, J = 6.3 Hz, 6H), 0.76 (ddt, J = 9.8, 5.0, 2.5 Hz, 4H).
205		458	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.40-7.35 (m, 2H), 7.05 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.99-3.97 (m, 1H), 3.69-3.38 (m, 6H), 3.63-3.62 (m, 5H), 3.50-3.49 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 1H), 2.34-2.32 (m, 3H), 2.22-2.20 (m, 1H), 1.25 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.01-0.99 (m, 1H), 0.48-0.45 (m, 2H), 0.15-0.14 (m, 2H).

[0195]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
206		458	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.80 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 6H), 3.20-2.90 (m, 4H), 2.10-1.80 (m, 5H), 1.70-1.50 (m, 1H), 1.30-1.10 (m, 3H), 0.80-0.60 (m, 4H).
207		458	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.80 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 6H), 3.20-2.90 (m, 4H), 2.10-1.80 (m, 5H), 1.70-1.50 (m, 1H), 1.30-1.10 (m, 3H), 0.80-0.60 (m, 4H).
208		458	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.90-3.88 (m, 2H), 3.68-3.66 (m, 2H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.49-3.44 (m, 2H), 3.31-3.27 (m, 1H), 2.93-2.89 (m, 1H), 2.68-2.62 (m, 2H), 2.50-2.48 (m, 1H), 2.46-2.42 (m, 2H), 2.26-2.18 (m, 1H), 1.76-1.72 (m, 2H), 1.18-1.12 (m, 1H), 1.09-1.03 (m, 6H), 0.99-0.95 (m, 1H), 0.60-0.56 (m, 1H).
209		459	
210		459	

[0196]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
211		459	
212		459	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.06 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.93 (s, 1H), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.68-3.36 (m, 9H), 3.17-3.15 (m, 4H), 2.50-2.47 (m, 4H), 2.23-2.11 (m, 7H), 1.93-1.90 (m, 1H), 1.78-1.76 (m, 1H).
213		459	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.27 (br. s., 1H), 8.07 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.66 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97-6.95 (m, 3H), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.70 (m, 6H), 3.52-3.45 (m, 6H), 3.17-3.15 (m, 4H), 2.41-2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.03-2.00 (m, 1H), 1.06-1.02 (m, 3H), 0.78-0.72 (m, 4H).
214		460	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.49-4.47 (m, 1H), 3.96-3.93 (m, 3H), 3.70-3.64 (m, 3H), 3.54-3.47 (m, 4H), 2.94-2.91 (m, 1H), 2.80-2.77 (m, 1H), 2.50-2.35 (m, 2H), 2.08-2.00 (m, 2H), 1.91-1.88 (m, 1H), 1.02 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.78-0.72 (m, 4H).
215		460	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.77-3.68 (m, 2H), 3.66-3.58 (m, 2H), 3.56-3.44 (m, 4H), 3.06-2.94 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.40-2.29 (m, 1H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.08-1.90 (m, 2H), 1.83-1.72 (m, 2H), 1.72-1.58 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0197]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
216		460	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.96 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.07-5.03 (m, 1H), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.73-3.69 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.35-3.12 (m, 4H), 2.88-2.82 (m, 2H), 2.42-2.33 (m, 1H), 2.05-2.03 (m, 1H), 2.00-1.97 (m, 1H), 1.14 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.79-0.75 (m, 4H).
217		460	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.12 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.01 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.99 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.17 (d, 2H, J = 5.2 Hz), 4.05-3.99 (m, 2H), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.90-3.78 (m, 2H), 3.74-3.65 (m, 2H), 3.58-3.48 (m, 2H), 3.47-3.42 (m, 2H), 3.20-3.10 (m, 1H), 3.10-3.04 (m, 2H), 2.04-2.0 (m, 1H), 1.06 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
218		460	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (s, 1H), 8.11 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.05-3.93 (m, 2H), 3.87-3.85 (m, 2H), 3.70-3.66 (m, 4H), 3.48-3.45 (m, 4H), 2.93-2.89 (m, 1H), 2.85-2.78 (m, 1H), 2.11-2.07 (m, 1H), 2.03-1.97 (m, 2H), 0.94 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.78-0.75 (m, 4H).
219		460	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 10.50-9.84 (m, 1H), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.90 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.53 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.11 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.76 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.66-4.22 (m, 2H), 4.27-4.11 (m, 2H), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.74-3.68 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 5H), 2.06-1.99 (m, 1H), 1.20-1.16 (m, 6H), 0.79-0.75 (m, 4H).
220		460	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.10 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.86 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.75-4.74 (m, 1H), 3.91-3.90 (m, 1H), 3.69 (dd, 4H, J = 7.6, 6.0 Hz), 3.53-3.48 (m, 2H), 3.46-3.41 (m, 2H), 2.93-2.89 (m, 2H), 2.32-2.29 (m, 2H), 2.02-2.01 (m, 1H), 0.87 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 0.78-0.72 (m, 4H).

[0198]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
221		460	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.61 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.98-7.96 (dd, 1H, J = 8.8, 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.01 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.92 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 2H), 3.52-3.46 (m, 8H), 3.33 (br. s., 2H), 2.44-2.36 (m, 2H), 2.04-1.99 (m, 1H), 1.05 (t, 3H, J = 6.4 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
222		460	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.29 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.76 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.36 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.08 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 3.94-3.91 (m, 2H), 3.73-3.68 (m, 2H), 3.56-3.52 (m, 2H), 3.49-3.45 (m, 2H), 3.27-3.19 (m, 4H), 2.50-2.40 (m, 4H), 2.39 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.03-1.97 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.80-0.73 (m, 4H).
223		461	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (s, 1H), 6.95 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.74-3.69 (m, 4H), 3.59-3.57 (m, 8H), 3.17-3.15 (m, 4H), 2.90-2.80 (m, 1H), 2.37 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.04 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
224		461	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.60-3.47 (m, 4H), 3.46-3.38 (m, 4H), 3.30-3.20 (m, 1H), 3.12-3.03 (m, 2H), 3.02-2.94 (m, 1H), 2.80-2.64 (m, 2H), 2.49-2.44 (m, 1H), 2.43-2.35 (m, 1H), 2.26-2.15 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.10-1.00 (m, 9H).
225		461	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 3.31-3.25 (m, 1H), 3.12-3.05 (m, 2H), 3.01-2.97 (m, 1H), 2.74-2.68 (m, 2H), 2.47-2.38 (m, 2H), 2.23-2.19 (m, 1H), 1.78-1.73 (m, 1H), 1.07-1.01 (m, 9H).

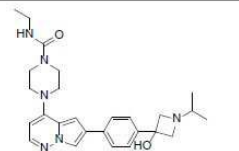
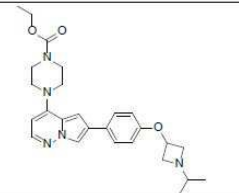
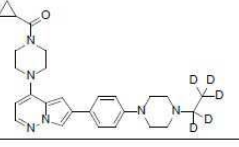
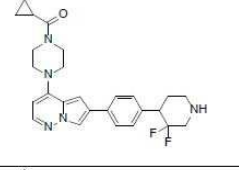
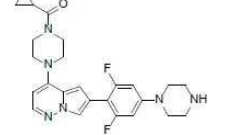
[0199]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
226		462	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.04 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.05-4.88 (m, 1H), 3.93-3.90 (m, 2H), 3.74-3.73 (m, 2H), 3.48-3.28 (m, 4H), 2.93-2.92 (m, 1H), 2.68-2.65 (m, 2H), 2.46-2.42 (m, 3H), 2.24-2.20 (m, 2H), 1.76-1.75 (m, 1H), 1.52-1.08 (m, 1H), 1.06 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
227		462	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.05 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.09-4.83 (m, 1H), 4.01-3.82 (m, 3H), 3.79-3.68 (m, 3H), 3.62-3.58 (m, 1H), 3.53-3.41 (m, 3H), 3.12 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.72-2.59 (m, 3H), 1.89-1.78 (m, 1H), 1.62-1.50 (m, 1H), 1.11 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
228		462	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.30-5.00 (m, 1H), 4.00-3.83 (m, 2H), 3.80-3.62 (m, 2H), 3.57-3.50 (m, 2H), 3.49-3.42 (m, 2H), 3.40-3.35 (m, 2H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.18-3.00 (m, 1H), 2.80-2.60 (m, 1H), 2.35-2.20 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 1H), 1.06 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.80-0.60 (m, 4H).
229		462	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.21 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.44 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.72-3.60 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.38 (m, 4H), 3.37-3.34 (m, 1H), 3.08-3.05 (m, 1H), 3.04-2.97 (m, 2H), 2.70-2.61 (m, 1H), 2.27-2.20 (m, 2H), 2.20-2.08 (m, 4H), 2.03-1.98 (m, 1H), 1.95-1.90 (m, 1H), 1.85-1.80 (m, 1H), 1.80-1.74 (m, 1H), 1.59-1.54 (m, 1H).

[0200]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
230		462	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.66-3.55 (m, 4H), 3.49-3.41 (m, 4H), 3.03-2.93 (m, 2H), 2.35 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.33-2.29 (m, 1H), 2.00-1.90 (m, 2H), 1.80-1.72 (m, 2H), 1.72-1.59 (m, 2H), 1.22 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.02 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
231		462	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.07 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 3.65-3.55 (m, 4H), 3.50-3.42 (m, 4H), 3.30-3.20 (m, 1H), 2.98 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 2.78-2.74 (m, 1H), 2.70-2.65 (m, 1H), 2.48 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 2.45-2.37 (m, 1H), 2.25-2.10 (m, 1H), 1.80-1.65 (m, 1H), 1.20 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 1.10-1.00 (m, 6H).
232		463	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.13 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.60 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 3.45 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 2.88 (d, J = 10.9 Hz, 3H), 2.70 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.21 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.61 (tt, J = 12.2, 6.3 Hz, 2H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
233		478	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8.68 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.68 (s, 1H), 5.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.20 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.77-3.71 (m, 4H), 3.60-3.55 (m, 1H), 3.54-3.50 (m, 1H), 3.49-3.41 (m, 4H), 3.40-3.38 (m, 1H), 3.21-3.28 (m, 1H), 3.18-3.11 (m, 1H), 3.05-2.94 (m, 1H), 2.40-2.50 (m, 1H), 2.20-2.10 (m, 1H), 1.36 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.31 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
234		464	

[0201]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
235		463	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 8.15 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.80 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.60 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 6.00-5.97 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.41-3.44 (m, 6H), 3.11-3.04 (m, 2H), 2.66-2.50 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 0.96 (d, 6H, J = 6.0 Hz).
236		464	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.10 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.86 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.75-4.74 (m, 1H), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.71-3.68 (m, 2H), 3.59-3.58 (m, 4H), 3.43-3.40 (m, 4H), 3.35-3.30 (m, 1H), 2.95-2.90 (m, 2H), 1.21 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 0.88 (d, 2H, J = 6.4 Hz).
237		464	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00-6.90 (m, 3H), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.75-3.60 (m, 2H), 3.58-3.48 (m, 2H), 3.47-3.40 (m, 2H), 3.20-3.00 (m, 4H), 2.48-2.40 (m, 4H), 2.10-1.90 (m, 1H), 0.80-0.65 (m, 4H).
238		466	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 4.2 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.05 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 4.2 Hz), 3.92 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 2H), 3.54 (br. s., 2H), 3.47 (br. s., 2H), 3.26-3.08 (m, 3H), 3.01-2.98 (m, 1H), 2.89-2.77 (m, 1H), 2.65-2.59 (m, 1H), 2.05-1.96 (m, 2H), 1.79-1.75 (m, 1H), 0.77-0.74 (m, 4H).
239		467	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.83 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.73 (d, 2H, J = 12.8 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.57-3.52 (m, 2H), 3.47-3.43 (m, 2H), 3.15-3.12 (m, 4H), 2.82-2.79 (m, 4H), 2.03-1.99 (m, 1H), 0.78-0.73 (m, 4H).

[0202]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
240		467	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.60 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.60-3.46 (m, 4H), 3.44-3.36 (m, 4H), 3.20-3.12 (m, 4H), 3.06 (5 중량, 2H, J = 6.8 Hz), 2.48-2.40 (m, 4H), 1.02 (d, 3H, J = 7.2 Hz).
241		471	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.85 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.52 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.63 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.50 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.07-4.02 (m, 4H), 3.95-3.92 (m, 2H), 3.90-3.85 (m, 2H), 3.80-3.75 (m, 4H), 3.56-3.52 (m, 2H), 3.48-3.44 (m, 2H), 2.79 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.80-1.75 (m, 1H), 1.16 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.06-1.03 (m, 2H), 0.84-0.81 (m, 2H).
242		471	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.88 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.59 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.35-4.30 (m, 1H), 3.95-3.85 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.60-4.0 (m, 5H), 3.16-3.14 (m, 1H), 2.84-2.82 (m, 1H), 2.45-2.35 (m, 4H), 2.05-1.95 (m, 1H), 1.80 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 0.93 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.80-0.71 (m, 4H).
243		471	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (br s., 1H), 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.93 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.96-3.90 (m, 2H), 3.82-3.64 (m, 8H), 3.08-3.00 (m, 2H), 2.78-2.71 (m, 1H), 2.41 (t, 1H, J = 10.4 Hz), 2.27-2.21 (m, 1H), 2.11-2.00 (m, 3H), 1.86-1.80 (m, 1H), 1.76-1.66 (m, 2H), 1.43-1.32 (m, 1H), 0.78-0.74 (m, 4H).
244		471	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.37 (s, 1H), 8.02 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.54 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.60 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.52-3.49 (m, 2H), 3.47-3.44 (m, 2H), 3.35 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 3.31-3.30 (m, 1H), 3.24-3.20 (m, 2H), 3.16 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 3.01-3.00 (m, 2H), 2.05-1.97 (m, 3H), 1.88-1.85 (m, 2H), 0.78-0.74 (m, 4H).

[0203]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
245		472	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.55-4.52 (m, 1H), 3.93-3.91 (m, 3H), 3.70 (br. s., 2H), 3.53-3.47 (m, 4H), 3.15-3.09 (m, 1H), 2.78-2.73 (m, 1H), 2.61-2.50 (m, 1H), 2.04-2.00 (m, 4H), 1.82-1.76 (m, 2H), 1.63-1.59 (m, 1H), 1.47-1.43 (m, 1H), 0.77-0.74 (m, 4H).
246		472	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.47-3.42 (m, 2H), 2.89-2.85 (m, 2H), 2.73-2.67 (m, 1H), 2.46-2.42 (m, 1H), 2.21 (t, 2H, J = 3.2 Hz), 2.05-1.98 (m, 1H), 1.77-1.74 (m, 2H), 1.67-1.55 (m, 2H), 0.98 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.80-0.71 (m, 4H).
247		472	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.93-3.92 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.49-3.43 (m, 2H), 2.81-2.79 (m, 2H), 2.74-2.10 (m, 1H), 2.67-2.63 (m, 1H), 2.19-2.14 (m, 2H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.81-1.80 (m, 1H), 1.71-1.70 (m, 1H), 1.59-1.50 (m, 1H), 1.45-1.30 (m, 1H), 0.98-0.92 (m, 6H), 0.79-0.74 (m, 4H).
248		472	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.93-3.92 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.49-3.43 (m, 2H), 2.81-2.79 (m, 2H), 2.74-2.10 (m, 1H), 2.67-2.63 (m, 1H), 2.19-2.14 (m, 2H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.81-1.80 (m, 1H), 1.71-1.70 (m, 1H), 1.59-1.50 (m, 1H), 1.45-1.30 (m, 1H), 0.98-0.92 (m, 6H), 0.79-0.74 (m, 4H).

[0204]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
249		472	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.70-3.64 (m, 2H), 3.60-3.54 (m, 2H), 3.45-3.40 (m, 4H), 3.40-3.38 (m, 1H), 3.30-3.28 (m, 1H), 2.98 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 2.75-2.71 (m, 1H), 2.70-2.67 (m, 1H), 2.50-2.45 (m, 1H), 2.44-2.38 (m, 1H), 2.25-2.20 (m, 3H), 2.19-2.11 (m, 2H), 1.90-1.92 (m, 1H), 1.74-1.77 (m, 2H), 1.05 (t, 6H, J = 6.4 Hz).
250		472	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.69-3.66 (m, 2H), 3.57-3.54 (m, 2H), 3.46-3.42 (m, 4H), 3.40-3.33 (m, 2H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.58-2.50 (m, 2H), 2.19 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.20-2.11 (m, 4H), 1.98-1.86 (m, 1H), 1.83-1.73 (m, 4H), 1.72-1.69 (m, 1H), 1.08 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
251		472	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.02 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.86-3.82 (m, 1H), 3.80-3.71 (m, 2H), 3.68-3.61 (m, 2H), 3.47-3.43 (m, 2H), 3.31-3.26 (m, 3H), 2.93-2.89 (m, 1H), 2.68-2.61 (m, 2H), 2.47-2.40 (m, 2H), 2.24-2.20 (m, 1H), 1.78-1.72 (m, 2H), 1.19 (s, 3H), 1.05 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 0.97 (s, 3H), 0.96-0.93 (m, 1H), 0.68-0.65 (m, 1H).
252		472	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.31 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.65-4.64 (m, 1H), 4.20-4.16 (m, 1H), 3.94-3.87 (m, 2H), 3.75-3.63 (m, 1H), 3.25-3.23 (m, 2H), 3.01-2.98 (m, 2H), 2.54-2.49 (m, 1H), 2.38 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.02-1.96 (m, 3H), 1.77-1.70 (m, 2H), 1.70-1.64 (m, 2H), 1.41-1.23 (m, 2H), 1.02 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 0.81-0.71 (m, 4H).

[0205]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
253		472	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 6.95 (s, 1H), 5.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.68-4.62 (m, 1H), 4.22-4.14 (m, 1H), 3.97-3.84 (m, 2H), 3.74-3.50 (m, 2H), 3.30-3.00 (m, 4H), 2.47-2.40 (m, 2H), 2.35-2.25 (m, 1H), 2.05-1.95 (m, 1H), 1.90-1.83 (m, 1H), 1.45-1.10 (m, 3H), 1.00 (m, 6H), 0.82-0.70 (m, 4H).
254		472	1H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.70 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.65-4.64 (m, 1H), 4.19-4.16 (m, 1H), 3.95-3.92 (m, 2H), 3.30-3.24 (m, 3H), 2.99-2.97 (m, 1H), 2.72-2.71 (m, 2H), 2.49-2.39 (m, 3H), 2.23-2.22 (m, 1H), 2.00-1.97 (m, 1H), 1.78-1.75 (m, 1H), 1.43-1.38 (m, 3H), 1.07-1.03 (m, 6H), 0.75-0.74 (m, 4H).
255		472	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.93 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.87 (s, 1H), 7.41 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.20 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 6.77 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.75-3.60 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.35-3.30 (m, 2H), 3.20-2.99 (m, 2H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.33-2.18 (m, 1H), 2.06-1.94 (m, 1H), 1.89-1.70 (m, 1H), 1.21-0.92 (m, 6H), 0.83-0.71 (m, 4H).
256		472	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.48 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.28 (s, 1H), 7.23 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 6.78 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.75-3.70 (m, 2H), 3.60-3.53 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.35-3.30 (m, 4H), 3.30-3.00 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.45-2.25 (m, 2H), 2.20-1.91 (m, 2H), 1.30-0.14 (m, 6H), 0.83-0.71 (m, 4H).

[0206]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
257		473	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.02 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.92 (s, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.60 - 3.43 (m, 6H), 2.91 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 2.74 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 2.20 - 2.06 (m, 1H), 2.01 (tt, J = 7.9, 3.8 Hz, 1H), 1.67 (dt, J = 25.8, 13.4 Hz, 3H), 1.47 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 0.93 (d, J = 7.1 Hz, 4H), 0.83 - 0.66 (m, 8H).
258		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.86 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.46 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.11 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.10-3.90 (m, 2H), 3.80-3.57 (m, 2H), 3.70-3.57 (m, 2H), 3.55-3.48 (m, 2H), 3.40-3.35 (m, 2H), 3.25-3.20 (m, 1H), 3.10-3.00 (m, 1H), 2.95-2.90 (m, 1H), 2.81-2.74 (m, 1H), 2.20-2.08 (m, 2H), 2.05-1.97 (m, 2H), 1.93-1.78 (m, 1H), 1.74-1.62 (m, 1H), 1.50-1.43 (m, 1H), 1.40-1.28 (m, 1H).
259		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.81 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.91 (br s, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.48-3.45 (m, 2H), 3.14 (s, 2H), 2.76 (t, 2H, J = 5.2 Hz), 2.44 (q, 2H, J = 7.6 Hz), 1.99 (5 중량, 1H, J = 5.2 Hz), 1.04 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 0.77-0.72(m, 4H).
260		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.08 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.67 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.01 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.40-4.30 (m, 4H), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.78-3.62 (m, 2H), 3.58-3.50 (m, 2H), 3.48-3.42 (m, 2H), 3.26-3.20 (m, 2H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.80-2.75 (m, 2H), 2.10-1.90 (m, 1H), 0.80-0.60 (m, 4H).
261		473	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.88 (s, 1H), 7.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.98 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.63 (s, 1H), 5.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.89 (m, 4H), 3.55-3.47 (m, 4H), 3.31-3.28 (m, 4H), 2.80-2.74 (m, 5H), 1.82-1.75 (m, 1H), 1.15 (d, 6H, J = 5.2 Hz), 1.06-1.03 (m, 2H), 0.85-0.81 (m, 2H).

[0207]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
262		473	1H-NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 (s, 1H), 7.86 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.66-7.64 (m, 2H), 6.96-6.92 (m, 3H), 5.94 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 3.68-3.66 (m, 2H), 3.56-3.54 (m, 2H), 3.45-3.39 (m, 6H), 3.32-3.30 (m, 2H), 3.18-3.14 (m, 4H), 2.43-2.34 (m, 2H), 2.24-2.11 (m, 5H), 1.94-1.89 (m, 1H), 1.79-1.75 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.0 Hz).
263		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.04 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94 (s, 1H), 5.93 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.53-4.10 (m, 3H), 3.72-3.39 (m, 6H), 3.29-2.96 (m, 6H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.07-1.97 (m, 1H), 1.08-0.98 (m, 3H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.79-0.74 (m, 4H).
264		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.93 (s, 1H), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.70-3.69 (m, 2H), 3.51-3.45 (m, 6H), 2.88-2.80 (m, 1H), 2.80-2.72 (m, 2H), 2.47 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.34-2.32 (m, 2H), 2.02-2.01 (m, 1H), 1.05 (d, 3H, J = 5.2 Hz), 0.98 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.77-0.74 (m, 4H).
265		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.93 (s, 1H), 5.94 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 3.91-3.90 (m, 2H), 3.70-3.69 (m, 2H), 3.49-3.45 (m, 6H), 2.88-2.76 (m, 3H), 2.49-2.47 (m, 2H), 2.33-2.28 (m, 2H), 2.01-1.99 (m, 1H), 1.05 (d, 3H, J = 4.8 Hz), 0.98 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.77-0.73 (m, 4H).
266		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.47 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.27 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.94-7.90 (m, 2H), 7.67 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.97-3.94 (m, 2H), 3.73-3.69 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.54-3.49 (m, 2H), 3.34-3.28 (m, 2H), 3.01-2.90 (m, 2H), 2.88-2.81 (m, 2H), 2.06-2.00 (m, 2H), 1.99-1.91 (m, 2H), 1.23-1.15 (m, 7H), 0.79-0.73 (m, 4H).

[0208]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
267		473	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.97 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.11 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.29 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.69-3.68 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 2.97-2.81 (m, 2H), 2.75-2.61 (m, 2H), 2.33-2.08 (m, 2H), 2.06-2.02 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 2H), 1.79-1.61 (m, 2H), 1.08-1.00 (m, 6H), 0.77-0.74 (m, 4H).
268		474	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.86 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.65 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.38 (5 중량, 1H, J = 3.6 Hz), 3.99-3.90 (m, 2H), 3.90-3.75 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 2.83-2.72 (m, 2H), 2.50 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.46-2.34 (m, 2H), 2.12-2.05 (m, 2H), 1.94-1.87 (m, 2H), 1.79-1.74 (m, 1H), 1.14 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.06-1.01 (m, 2H), 0.84-0.78 (m, 2H).
269		474	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.87 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.98 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.65 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.46 (7 중량, 1H, J = 4.4 Hz), 3.97-3.90 (m, 2H), 3.90-3.85 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.38 (m, 2H), 2.88-2.78 (m, 1H), 2.52 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.22-2.08 (m, 4H), 1.89-1.82 (m, 1H), 1.81-1.75 (m, 1H), 1.71-1.64 (m, 1H), 1.55-1.43 (m, 1H), 1.12 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.07-1.01 (m, 2H), 0.85-0.78 (m, 2H).
270		474	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.29 (s, 1H), 8.10 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.89 (m, 4H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.48-3.43 (m, 2H), 2.76-2.73 (m, 1H), 2.70-2.65 (m, 1H), 2.65-2.62 (m, 2H), 2.60 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.51-2.49 (m, 1H), 2.02-2.00 (m, 1H), 1.99-1.95 (m, 1H), 1.59-1.56 (m, 1H), 1.06 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).

[0209]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
271		474	¹ H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.98 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.04-3.98 (m, 2H), 3.85-3.78 (m, 2H), 3.80-3.75 (m, 1H), 3.72-3.65 (m, 2H), 3.65-3.58 (m, 2H), 3.55-3.40 (m, 4H), 2.62-2.47 (m, 1H), 2.40-2.26 (m, 1H), 2.06-1.94 (m, 1H), 1.45-1.35 (m, 6H), 0.95-0.83 (m, 4H).
272		474	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (s, 1H), 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94 (t, 4H, J = 7.6 Hz), 3.45-3.38 (m, 10H), 3.17-3.15 (m, 6H), 2.38 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.17 (5 중첩, 2H, J = 7.6 Hz), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
273		475	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.11 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75-7.73 (m, 2H), 6.99-6.96 (m, 3H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.11 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 3H), 3.52-3.45 (m, 4H), 2.95 (br. s., 4H), 2.74 (t, 2H, J = 5.6 Hz), 2.61 (br. s., 4H), 2.06-1.99 (m, 1H), 0.78-0.75 (m, 4H).
274		475	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.44 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 3.93-3.91 (m, 2H), 3.71-3.69 (m, 2H), 3.56-3.45 (m, 6H), 3.15 (t, 4H, J = 4.4 Hz), 2.56 (t, 4H, J = 4.4 Hz), 2.44 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 2.04-2.00 (m, 1H), 0.78-0.72 (m, 4H).
275		475	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.12 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.24 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.98 (s, 1H), 6.59 (t, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.54-3.48 (m, 4H), 3.45-3.40 (m, 4H), 3.09-3.05 (m, 2H), 2.89-2.85 (m, 2H), 2.73-2.68 (m, 1H), 2.45-2.40 (m, 1H), 2.23-2.17 (m, 2H), 1.78-1.72 (m, 2H), 1.63-1.57 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.93 (d, 6H, J = 7.2 Hz).

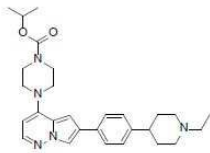
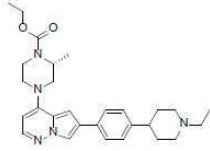
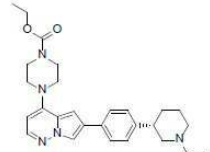
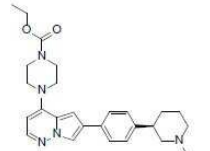
[0210]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
276		475	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.60 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 3.10-3.05 (m, 2H), 2.82-2.75 (m, 2H), 2.74-2.64 (m, 2H), 2.18-2.15 (m, 2H), 1.83-1.81 (m, 1H), 1.72-1.71 (m, 1H), 1.56-1.50 (m, 1H), 1.50-1.45 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.99-0.97 (m, 6H).
277		475	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 3.10-3.05 (m, 2H), 2.82-2.75 (m, 2H), 2.73-2.67 (m, 2H), 2.19-2.16 (m, 2H), 1.83-1.81 (m, 1H), 1.75-1.72 (m, 1H), 1.54-1.50 (m, 1H), 1.49-1.44 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.99-0.97 (m, 6H).
278		476	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 7.04 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 4.78-4.62 (m, 1H), 3.92 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 2H), 3.54 (br. s., 2H), 3.47 (br. s., 2H), 2.89-2.87 (m, 1H), 2.66-2.64 (m, 1H), 2.45-2.42 (m, 2H), 2.00-1.93 (m, 3H), 1.78-1.65 (m, 2H), 1.22 (s, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 6.4 Hz), 0.76-0.74 (m, 4H).
279		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 4.80-4.62 (m, 1H), 3.92 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 2H), 3.54 (br. s., 2H), 3.47 (br. s., 2H), 2.89-2.87 (m, 1H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.45-2.42 (m, 2H), 2.03-1.94 (m, 3H), 1.81-1.68 (m, 2H), 1.28 (s, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.77-0.74 (m, 4H).

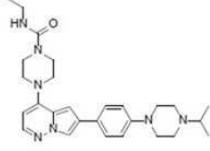
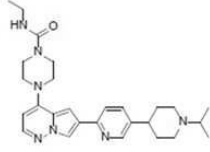
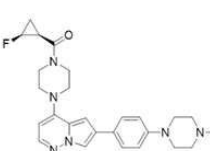
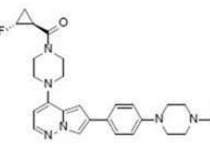
[0211]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
280		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 4.80-4.62 (m, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.47 (s, 2H), 2.89-2.87 (m, 1H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.45-2.42 (m, 2H), 2.03-1.94 (m, 3H), 1.81-1.68 (m, 2H), 1.28 (s, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.77-0.74 (m, 4H).
281		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.04 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.05-4.88 (m, 1H), 3.92-3.89 (m, 2H), 3.74-3.73 (m, 2H), 3.58-3.48 (m, 6H), 3.00-2.97 (m, 2H), 2.35 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.22-2.20 (m, 1H), 1.99-1.96 (m, 2H), 1.74-1.65 (m, 4H), 1.03 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
282		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.31 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.26-5.00 (m, 1H), 4.00-3.86 (m, 2H), 3.76-3.64 (m, 2H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.45-3.40 (m, 2H), 3.32-3.26 (m, 2H), 3.16-3.00 (m, 1H), 2.86-2.70 (m, 1H), 2.46-2.36 (m, 1H), 2.34-2.26 (m, 1H), 2.06-1.96 (m, 1H), 1.10-1.00 (m, 6H), 0.80-0.70 (m, 4H).
283		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.25 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71-7.62 (m, 2H), 7.49-7.40 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.98-3.88 (m, 2H), 3.76-3.66 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.43-3.33 (m, 2H), 3.32-3.28 (m, 1H), 3.00-2.67 (m, 3H), 2.30-2.23 (m, 1H), 2.06-1.98 (m, 1H), 1.96-1.90 (m, 1H), 1.21-1.10 (m, 6H), 0.80-0.74 (m, 4H).
284		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.68-7.64 (m, 1H), 7.61 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.41 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.10 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.95-3.91 (m, 2H), 3.73-3.65 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.49-3.41 (m, 2H), 3.32-3.27 (m, 1H), 3.10-2.92 (m, 1H), 2.82-2.74 (m, 2H), 2.64-2.57 (m, 1H), 2.28-2.19 (m, 1H), 2.04-1.98 (m, 1H), 1.86-1.78 (m, 1H), 1.12-1.04 (m, 6H), 0.79-0.74 (m, 4H).

[0212]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
285		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.28-8.27 (m, 2H), 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.90-4.70 (m, 1H), 3.70-3.52 (m, 4H), 3.50-3.35 (m, 4H), 3.10-2.90 (m, 2H), 2.44 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.15-2.00 (m, 2H), 1.82-1.70 (m, 4H), 1.70-1.60 (m, 1H), 1.30-1.12 (m, 6H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
286		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.12 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.69 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.91 (s, 1H), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.31-4.30 (m, 1H), 4.09-4.07 (m, 2H), 3.89-3.85 (m, 2H), 3.85-3.83 (m, 1H), 3.22-3.21 (m, 2H), 3.03-3.00 (m, 1H), 3.00-2.97 (m, 2H), 3.50-2.45 (m, 1H), 2.35 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.99-1.94 (m, 2H), 1.73-1.68 (m, 2H), 1.68-1.63 (m, 2H), 1.29-1.27 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.20 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.02 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
287		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.60-3.59 (m, 4H), 3.46-3.43 (m, 4H), 2.80-2.75 (m, 2H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.18-2.08 (m, 2H), 1.82-1.78 (m, 1H), 1.73-1.68 (m, 1H), 1.58-1.51 (m, 1H), 1.47-1.40 (m, 1H), 1.21 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.11-1.10 (m, 6H).
288		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.60-3.59 (m, 4H), 3.46-3.43 (m, 4H), 2.80-2.75 (m, 2H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.18-2.08 (m, 2H), 1.82-1.78 (m, 1H), 1.73-1.68 (m, 1H), 1.58-1.51 (m, 1H), 1.47-1.40 (m, 1H), 1.21 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.15-1.00 (m, 6H).

[0213]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
289		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.60 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.43-3.41 (m, 4H), 3.15-3.14 (m, 4H), 3.10-3.07 (m, 2H), 2.68-2.66 (m, 1H), 2.59-2.58 (m, 4H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.00 (d, 2H, J = 6.8 Hz).
290		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.44 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.23 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.67 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.13 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.60 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.53-3.50 (m, 4H), 3.45-3.42 (m, 4H), 3.33-3.31 (m, 1H), 3.11-3.04 (m, 2H), 2.90-2.87 (m, 2H), 2.73-2.69 (m, 1H), 2.24-2.19 (m, 2H), 1.78-1.75 (m, 2H), 1.70-1.63 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.98 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
291		477	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.05-4.80 (m, 1H), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.78-3.65 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 1H), 3.49-3.35 (m, 3H), 3.30-3.21 (m, 4H), 3.20-3.05 (m, 4H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.30-2.10 (m, 1H), 1.60-1.40 (m, 1H), 1.10-1.00 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
292		478	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95-6.93 (m, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.95-4.70 (m, 1H), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 4H), 3.30-3.25 (m, 4H), 3.18-3.10 (m, 4H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.50-1.30 (m, 1H), 1.25-1.10 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0214]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
293		477	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.04-4.80 (m, 1H), 4.00-3.60 (m, 4H), 3.56-3.35 (m, 4H), 3.30-3.25 (m, 4H), 3.18-3.10 (m, 4H), 2.37 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.23-2.17 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.10-1.00 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
294		477	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.96(s, 1H), 6.94 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.70 (m, 4H), 3.60-3.45 (m, 4H), 3.30-3.25 (m, 4H), 3.18-3.10 (m, 4H), 2.37 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.32-1.22 (m, 4H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
295		477	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.80-3.70 (m, 8H), 3.25-3.05 (m, 4H), 2.85-2.75 (m, 1H), 2.72-2.60 (m, 4H), 1.21 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.05 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
296		481	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.88 (s, 1H), 7.83 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.63 (s, 1H), 5.83 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 3.90-3.88 (m, 2H), 3.66-3.64 (m, 2H), 3.48-3.44 (m, 4H), 3.23-3.21 (m, 4H), 3.15-3.13 (m, 1H), 3.11-3.08 (m, 4H), 3.02-2.92 (m, 2H), 2.82-2.73 (m, 2H).
297		481	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.88 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 6.96 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.14 (td, 1H, J = 56.0, 4.5 Hz), 5.84 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.00-3.84 (m, 5H), 3.60-3.44 (m, 4H), 3.43-3.34 (m, 2H), 3.32-3.24 (m, 1H), 3.19-3.09 (m, 2H), 3.01-2.93 (m, 1H), 1.83-1.75 (m, 1H), 1.08-1.02 (m, 2H), 0.86-0.79 (m, 2H).

[0215]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
298		483	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.90 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.30-3.20 (m, 1H), 3.05-2.97 (m, 1H), 2.95-2.90 (m, 1H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.45-2.35 (m, 2H), 2.25-2.15 (m, 1H), 2.13-2.05 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.50-1.40 (m, 1H), 1.38-1.30 (m, 1H), 1.10-1.00 (m, 6H).
299		483	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.96-3.94 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.58-3.55 (m, 2H), 3.49-3.47 (m, 2H), 3.29-3.25 (m, 1H), 3.02-2.96 (m, 1H), 2.95-2.90 (m, 1H), 2.73-2.69 (m, 2H), 2.50-2.49 (m, 2H), 2.45-3.39 (m, 1H), 2.24-2.19 (m, 1H), 2.18-2.08 (m, 1H), 1.79-1.74 (m, 1H), 1.49-1.46 (m, 1H), 1.36-1.33 (m, 1H), 1.06 (t, 3H, J = 6.4 Hz).
300		484	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.81 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.38 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.22 (t, 2H, J = 8.8 Hz), 4.11-4.08 (m, 2H), 3.80-3.73 (m, 4H), 3.55-3.30 (s, 9H), 3.25-3.20 (m, 2H), 3.10-3.04 (m, 1H), 2.40-2.42 (m, 1H), 2.10-2.00 (br., 1H), 1.27 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
301		484	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.08 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.67 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99-6.95 (m, 3H), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.96-3.88 (m, 2H), 3.75-3.66 (m, 1H), 3.65-3.52 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 1H), 3.41-3.36 (m, 1H), 3.23-3.07 (m, 4H), 2.68-2.62 (m, 2H), 2.58-2.54 (m, 1H), 2.22-2.15 (m, 1H), 1.54-1.50 (m, 1H), 1.39-1.34 (m, 1H), 1.26-1.22 (m, 1H), 1.12-1.01 (m, 3H).

[0216]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
302		484	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.09 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.68 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.98 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.00-3.91 (m, 2H), 3.75-3.66 (m, 2H), 3.61-3.51 (m, 3H), 3.50-3.43 (m, 2H), 3.21-3.08 (m, 4H), 2.96-2.91 (m, 1H), 2.13-2.08 (m, 1H), 1.50-1.44 (m, 1H), 1.38-1.32 (m, 1H), 1.27-1.21 (m, 1H), 1.17-1.02 (m, 3H).
303		484	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.70 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.21 (t, 2H, J = 8.4 Hz), 4.08 (dd, 2H, J = 7.2, 6.0 Hz), 3.78-3.71 (m, 1H), 3.46-3.45 (m, 8H), 3.37-3.24 (m, 2H), 2.91 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 2.71-2.59 (m, 2H), 2.49-2.40 (m, 2H), 2.27-2.18 (m, 1H), 1.79-1.71 (m, 1H), 1.05 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
304		484	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.21 (t, 2H, J = 8.4 Hz), 4.08 (dd, 2H, J = 7.2, 6.0 Hz), 3.78-3.71 (m, 1H), 3.46-3.45 (m, 8H), 3.32-3.26 (m, 2H), 2.96 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 2.75-2.64 (m, 2H), 2.50-2.44 (m, 2H), 2.28-2.19 (m, 1H), 1.81-1.72 (m, 1H), 1.06 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
305		484	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.70-3.69 (m, 2H), 3.53-3.50 (m, 2H), 3.49-3.45 (m, 2H), 3.35-3.30 (m, 1H), 2.80-2.78 (m, 2H), 2.69-2.66 (m, 2H), 2.06-1.95 (m, 3H), 1.79-1.68 (m, 6H), 1.62-1.58 (m, 2H), 1.58-1.55 (m, 1H), 0.77-0.74 (m, 4H).

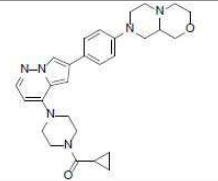
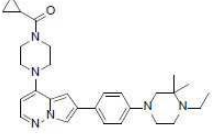
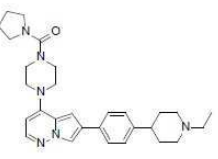
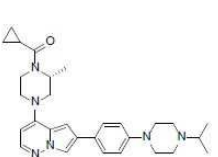
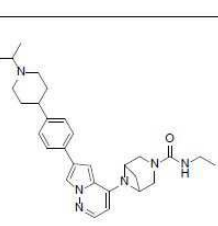
[0217]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
306		485	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.08 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.74 - 7.62 (m, 3H), 7.32 - 7.18 (m, 3H), 5.60 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 4.83 (s, 1H), 4.40 (s, 1H), 4.22 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.98 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 2.87 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 2.69 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.48 - 2.38 (m, 1H), 2.20 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 1.74 (q, J = 7.1, 4.5 Hz, 3H), 1.69 - 1.48 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 0.91 - 0.72 (m, 2H), 0.71 (s, 1H), 0.51 (s, 1H).
307		485	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.30 (br. s., 1H), 8.06 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.93 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.95-3.90 (br., 2H), 3.71-3.45 (m, 8H), 2.79-2.66 (m, 2H), 2.38-2.33 (m, 1H), 2.27-2.20 (m, 1H), 2.03-1.92 (m, 2H), 1.74-1.45 (m, 4H), 1.31-1.08 (m, 4H), 0.77-0.74 (m, 4H).
308		485	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 8.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.45 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.96-3.89 (m, 6H), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.45-3.45 (m, 9H), 2.04-2.00 (m, 1H), 0.91 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
309		486	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.11 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.48-4.41 (m, 1H), 4.22 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 4.09 (dd, 2H, J = 8.4, 6.4 Hz), 3.80-3.72 (m, 1H), 3.47-3.45 (m, 8H), 3.21-3.18 (m, 1H), 2.92-2.86 (m, 1H), 2.82-2.67 (m, 2H), 2.01-1.96 (m, 1H), 1.80-1.72 (m, 1H), 1.68-1.60 (m, 1H), 1.57-1.43 (m, 2H).
310		486	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.16 (s, 1H), 7.90 (d, 2H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.55 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 4.45 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 3.93 (br. s., 2H), 3.71 (br. s., 2H), 3.54-3.47 (m, 4H), 3.42-3.35 (m, 2H), 2.82-2.79 (m, 2H), 2.06-2.00 (m, 1H), 1.86-1.64 (m, 6H), 0.78-0.75 (m, 4H).

[0218]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
311		486	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.73-3.71 (m, 2H), 3.64-3.62 (m, 2H), 3.48-3.46 (m, 4H), 3.30-3.25 (m, 1H), 2.96-2.92 (m, 1H), 2.73-2.65 (m, 2H), 2.46-2.42 (m, 1H), 2.25-2.19 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.03-1.92 (m, 1H), 1.80-1.72 (m, 1H), 1.49-1.46 (m, 2H), 1.34-1.31 (m, 2H), 1.06 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
312		486	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.65-3.66 (m, 2H), 3.55-3.52 (m, 2H), 3.46-3.43 (m, 4H), 3.42-3.39 (m, 1H), 2.85-2.75 (m, 2H), 2.73-2.65 (m, 2H), 2.22-2.17 (m, 2H), 2.16-2.09 (m, 4H), 1.95-1.87 (m, 1H), 1.85-1.78 (m, 1H), 1.77-1.69 (m, 2H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.50-1.39 (m, 1H), 0.95-0.98 (m, 6H).
313		486	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.23 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.70-3.68 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 2.82-2.78 (m, 2H), 2.50-2.45 (m, 2H), 2.40-2.35 (m, 1H), 2.22-2.17 (m, 1H), 2.03-1.98 (m, 1H), 1.78-1.72 (m, 2H), 1.67-1.60 (m, 2H), 1.57-1.49 (m, 1H), 1.30-1.22 (m, 1H), 0.92 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 0.86 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 0.78-0.71 (m, 4H).
314		487	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.88 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.98 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 0.8 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.73-4.66 (m, 4H), 3.95-3.88 (m, 4H), 3.59-3.46 (m, 5H), 3.29-3.27 (m, 4H), 2.54-2.52 (m, 4H), 1.81-1.76 (m, 1H), 1.07-1.03 (m, 2H), 0.85-0.81 (m, 2H).

[0219]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
315		487	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 8.07 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.96 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.95-3.90 (br., 2H), 3.79-3.65 (m, 5H), 3.57-3.46 (m, 6H), 3.20-3.15 (m, 1H), 2.84-2.67 (m, 3H), 2.33-2.20 (m, 4H), 2.04-2.00 (m, 1H), 0.79-0.74 (m, 4H).
316		487	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94-6.91 (m, 3H), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.95-3.85 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 4H), 3.14-3.10 (m, 2H), 2.88 (s, 2H), 2.63-2.59 (m, 2H), 2.39 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.05-1.95 (m, 1H), 1.05 (s, 6H), 0.99 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.80-0.70 (m, 4H).
317		487	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.46-3.45 (m, 4H), 3.41-3.40 (m, 4H), 3.34-3.31 (m, 4H), 3.01-2.98 (m, 2H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.01-1.95 (m, 2H), 1.80-1.72 (m, 8H), 1.70-1.64 (m, 1H), 1.02 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
318		487	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.08 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.96 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 6.87 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.66-4.65 (m, 1H), 4.21-4.16 (m, 1H), 3.95-3.93 (m, 1H), 3.93-3.90 (m, 1H), 3.22-3.19 (m, 2H), 3.19-3.09 (m, 4H), 2.70-2.65 (m, 1H), 2.60-2.54 (m, 4H), 2.01-1.96 (m, 1H), 1.43-1.35 (m, 2H), 1.30-1.21 (m, 2H), 1.06-0.96 (m, 6H), 0.82-0.71 (m, 4H).
319		488	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.90 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.67 - 7.59 (m, 2H), 7.30 - 7.20 (m, 2H), 6.82 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 33.7 Hz, 2H), 3.97 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.44 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.15 - 3.00 (m, 4H), 2.95 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.79 (p, J = 6.5 Hz, 1H), 2.54 (tt, J = 12.1, 4.3 Hz, 1H), 2.36 (td, J = 11.8, 2.8 Hz, 3H), 1.90 - 1.67 (m, 5H), 1.12 (dd, J = 6.7, 3.8 Hz, 7H), 1.02 (t, J = 7.2 Hz, 2H).

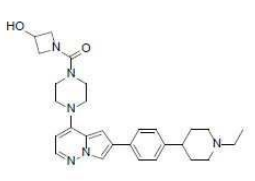
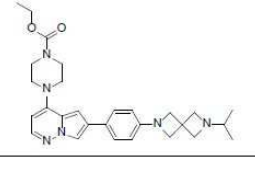
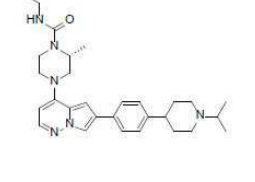
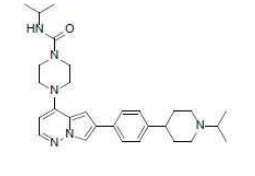
[0220]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
320		488	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.10 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.20-4.00 (m, 1H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.58-3.50 (m, 2H), 3.48-3.35 (m, 4H), 3.30-3.15 (m, 2H), 3.05-2.95 (m, 1H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.47-2.30 (m, 4H), 2.25-2.15 (m, 1H), 2.10-2.00 (m, 2H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.10-1.00 (m, 6H).
321		488	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.59 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.68 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.54-4.48 (m, 1H), 3.92-3.83 (m, 2H), 3.65-3.57 (m, 2H), 3.50-3.42 (m, 4H), 3.41-3.37 (m, 1H), 3.35-3.25 (m, 2H), 3.11-3.00 (m, 1H), 2.81-2.72 (m, 1H), 2.69-2.63 (m, 2H), 2.59-2.51 (m, 2H), 2.40-2.32 (m, 1H), 2.28-2.21 (m, 2H), 1.99-1.94 (m, 2H), 1.20-1.16 (dd, 6H, J = 6.4, 1.2 Hz).
322		488	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.36 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.86 (5 중량, 1H, J = 7.2 Hz), 3.60-3.52 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 4H), 3.10-2.90 (m, 2H), 2.48-2.42 (m, 1H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.30-2.20 (m, 2H), 2.10-1.90 (m, 4H), 1.80-1.62 (m, 4H), 1.60-1.50 (m, 2H), 1.02 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
323		488	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26-8.17 (m, 1H), 7.92-7.88 (m, 1H), 7.77-7.72 (m, 2H), 7.57 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.05 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.56-4.44 (m, 1H), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.80-3.60 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.31-3.00 (m, 1H), 2.902.75 (m, 1H), 2.70-2.51 (m, 1H), 2.45-2.38 (m, 1H), 2.05-1.98 (m, 2H), 1.90-1.79 (m, 2H), 1.58-1.50 (m, 1H), 1.50-1.41 (m, 1H), 1.03-0.98 (m, 6H), 0.79-0.73 (m, 4H).

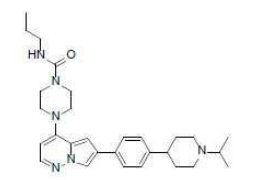
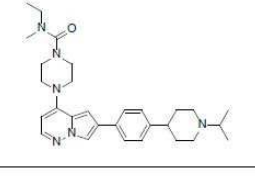
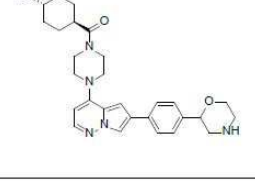
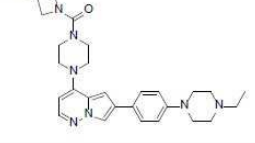
[0221]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
324		488	¹ H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.89 (s, 1H), 7.75 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.66 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.44 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.84 (s, 1H), 5.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93 (m, 2H), 3.75 (m, 2H), 3.53-3.33 (m, 9H), 2.28-2.19 (m, 2H), 1.99-1.94 (m, 2H), 1.91 (m, 1H), 1.33 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.85-0.83 (m, 2H), 0.78-0.74 (m, 2H).
325		488	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.05 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.53-4.48 (m, 1H), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.33-3.25 (m, 1H), 2.85-2.51 (m, 2H), 2.50-2.30 (m, 2H), 2.05-1.95 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 2H), 1.62-1.55 (m, 1H), 1.55-1.48 (m, 1H), 1.15-0.85 (m, 6H), 0.79-0.70 (m, 4H).
326		488	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.89-7.65 (m, 2H), 7.57 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.06 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.33-3.25 (m, 1H), 2.50-2.10 (m, 4H), 2.05-1.40 (m, 5H), 1.30-0.80 (m, 6H), 0.79-0.70 (m, 4H).
327		488	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65-7.63 (m, 2H), 6.96-6.94 (m, 2H), 6.91 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.44-3.40 (m, 4H), 3.39-3.35 (m, 8H), 3.16 (br. s., 4H), 2.56 (br. s., 4H), 2.49 (br. s., 2H), 1.76 (br. s., 4H), 1.05 (d, 3H, J = 7.2 Hz).
328		488	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (s, 1H), 8.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.88 (s, 1H), 6.61 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 6.44 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.87 (s, 4H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.48-3.45 (m, 4H), 3.32 (s, 4H), 3.15-3.04 (m, 2H), 2.34-2.32 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.87 (d, 6H, J = 6.4 Hz).

[0222]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
337		489	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.0 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.09 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.14-4.09 (m, 1H), 3.69-3.66 (m, 2H), 3.55-3.52 (m, 2H), 3.46-3.41 (m, 4H), 3.26-3.18 (m, 1H), 2.99-2.96 (m, 2H), 2.43-2.37 (m, 3H), 2.34 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.10-2.02 (m, 2H), 1.97-1.92 (m, 2H), 1.77-1.70 (m, 2H), 1.68-1.61 (m, 2H), 1.02 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
338		489	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (br s, 1H), 8.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.88 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.44 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.96 (d, 2H, J = 5.6 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.87 (s, 4H), 3.63-3.57 (m, 4H), 3.47-3.41 (m, 4H), 3.28 (s, 4H), 2.30-2.22 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.86 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
339		489	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.91 (s, 1H), 6.52 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.32-4.28 (m, 1H), 3.88-3.80 (m, 3H), 3.32-3.31 (m, 1H), 3.29-3.24 (m, 1H), 3.18-3.14 (m, 1H), 3.12-3.06 (m, 2H), 3.02-2.96 (m, 1H), 2.92-2.86 (m, 2H), 2.74-2.68 (m, 1H), 2.46-2.42 (m, 1H), 2.25-2.20 (m, 2H), 1.78-1.72 (m, 2H), 1.66-1.56 (m, 2H), 1.24 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
340		489	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.82-3.75 (m, 1H), 3.54-3.50 (m, 4H), 3.46-3.41 (m, 4H), 3.03-2.98 (m, 2H), 2.92-2.86 (m, 1H), 2.52-2.50 (m, 1H), 2.44-2.36 (m, 2H), 1.85-1.75 (m, 2H), 1.72-1.68 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 12H).

[0225]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
341		489	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.54-3.50 (m, 4H), 3.46-3.41 (m, 4H), 3.03-2.94 (m, 4H), 2.88-2.83 (m, 1H), 2.52-2.50 (m, 1H), 2.40-2.32 (m, 2H), 1.84-1.77 (m, 2H), 1.75-1.66 (m, 2H), 1.43 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.05 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.85 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
342		489	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.25 (s, 1H), 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.50-3.45 (m, 4H), 3.36-3.30 (m, 4H), 3.17 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.05-3.02 (m, 2H), 2.95-2.92 (m, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.59-2.56 (m, 1H), 2.50-2.44 (m, 2H), 1.86-1.80 (m, 2H), 1.78-1.70 (m, 2H), 1.12-1.05 (m, 9H).
343		490	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.65-4.50 (m, 1H), 4.40-4.30 (m, 1H), 3.95-3.85 (m, 1H), 3.79-3.75 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.52-3.45 (m, 2H), 3.42-3.38 (m, 2H), 3.00-2.85 (m, 1H), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.60-2.52 (m, 2H), 1.90-1.80 (m, 2H), 1.70-1.60 (m, 2H), 1.50-1.30 (m, 2H), 1.25-1.10 (m, 2H).
344		490	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.61 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.43-4.69 (m, 1H), 4.10 (t, 2H, J = 8.8 Hz), 3.70 (dd, 2H, J = 8.8, 4.8 Hz), 2.45-2.41 (m, 8H), 3.35-3.30 (m, 4H), 3.17-3.15 (m, 4H), 2.37 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0226]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
345		490	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (s, 1H), 7.62-7.59 (m, 1H), 7.34-7.30 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.71-3.69 (m, 2H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.50-3.46 (m, 2H), 2.90-2.87 (m, 2H), 2.73-2.70 (m, 2H), 2.25-2.21 (m, 2H), 2.20-2.19 (m, 1H), 2.00-1.70 (m, 4H), 0.99 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.77-0.73 (m, 4H).
346		490	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.81 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.58 (q, J = 5.6, 5.1 Hz, 4H), 3.44 (t, J = 5.2 Hz, 4H), 2.91 (s, 2H), 2.23 (s, 1H), 1.73 (d, J = 52.3 Hz, 5H), 1.21 (d, J = 6.2 Hz, 6H), 1.03 (bs, 8H).
347		491	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.12 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 3.45 (ddd, J = 28.3, 7.6, 4.0 Hz, 9H), 2.88 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 2.80 - 2.57 (m, 1H), 2.21 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.70 - 1.49 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
348		490	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.80-3.70 (m, 1H), 3.54-3.48 (m, 4H), 3.44-3.36 (m, 4H), 3.20-3.10 (m, 4H), 2.72-2.62 (m, 1H), 2.60-2.54 (m, 4H), 1.07 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
349		491	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.89 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.85 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 4.95-4.75 (m, 1H), 3.96-3.92 (m, 2H), 3.90-3.84 (m, 2H), 3.90-3.84 (m, 2H), 3.58-3.54 (m, 2H), 2.49-3.43 (m, 2H), 3.41-3.35 (m, 4H), 2.98-2.90 (m, 1H), 2.90-2.83 (m, 4H), 2.33-2.20 (m, 1H), 1.47-1.40 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, J = 5.6 Hz).

[0227]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
350		491	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.94 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.06-4.85 (m, 1H), 3.97-3.85 (m, 2H), 3.74-7.71 (m, 2H), 3.60-3.43 (m, 4H), 3.15-3.12 (m, 4H), 2.66 (7 중량, 1H, J = 6.4 Hz), 2.51-2.49 (m, 4H), 2.24-2.19 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.08-1.03 (m, 1H), 1.01 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
351		491	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (s, 1H), 6.61 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.48-3.43 (m, 4H), 3.43-3.33 (m, 2H), 3.33-3.25 (m, 2H), 3.20-3.05 (m, 2H), 1.91-1.74 (m, 2H), 1.70-1.45 (m, 2H), 1.14-0.95 (m, 9H).
352		491	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.74 (s, 1H), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 3.13-3.05 (m, 2H), 2.74-2.70 (m, 1H), 2.60-2.57 (m, 4H), 1.95-1.85 (m, 2H), 1.63-1.60 (m, 2H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
353		491	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.63 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.65 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 3.55-3.52 (m, 4H), 3.48-3.40 (m, 6H), 3.12 (q, 2H, J = 5.6 Hz), 2.90-2.86 (m, 2H), 2.74-2.68 (m, 1H), 2.50-2.45 (m, 1H), 2.25-2.18 (m, 2H), 1.80-1.74 (m, 2H), 1.65-1.60 (m, 2H), 1.00 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
354		493	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (s, 1H), 7.65-7.60 (m, 1H), 7.33-7.30 (m, 1H), 7.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.51-3.50 (m, 4H), 3.43-3.40 (m, 4H), 3.07-3.04 (m, 2H), 2.91-2.89 (m, 2H), 2.73-2.71 (m, 2H), 2.30-2.20 (m, 2H), 1.73-1.65 (m, 4H), 1.21-1.20 (m, 9H).

[0228]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
355		494	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 4.2 Hz), 3.92 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 2H), 3.54 (br. s., 2H), 3.47 (br. s., 2H), 3.16-2.98 (m, 3H), 2.47-2.43 (m, 2H), 2.36-2.26 (m, 1H), 2.16-2.07 (m, 2H), 2.05-1.98 (m, 1H), 1.82-1.78 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.77-0.74 (m, 4H).
356		494	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (s, 1H), 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.31 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.12-5.84 (m, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.79-3.78 (m, 2H), 3.55-3.45 (m, 4H), 3.37-3.31 (m, 3H), 3.03-3.02 (m, 1H), 2.77-2.75 (m, 2H), 2.57-2.53 (m, 4H), 2.25-2.17 (m, 1H), 1.84-1.74 (m, 1H), 1.10-1.07 (m, 6H).
357		494	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65-7.59 (m, 2H), 7.33-7.30 (m, 1H), 7.06 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.61-3.59 (m, 4H), 3.49-3.46 (m, 4H), 2.89-2.88 (m, 2H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.24-2.20 (m, 2H), 1.73-1.65 (m, 4H), 1.21 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.98 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
358		495	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.13 (s, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.31 - 7.16 (m, 2H), 6.99 (s, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.77 - 4.64 (m, 1H), 4.63 - 4.52 (m, 1H), 4.37 - 4.27 (m, 1H), 4.25 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 3.62 (s, 4H), 3.47 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 2.90 (s, 2H), 2.70 (d, J = 29.0 Hz, 1H), 2.24 (s, 2H), 1.88 - 1.54 (m, 5H), 1.00 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
359		495	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.07 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.66 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.96-6.94 (m, 3H), 6.20-6.15 (m, 1H), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.90 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.51-3.44 (m, 4H), 3.15 (t, 4H, J = 4.8 Hz), 2.83-2.74 (m, 2H), 2.68-2.66 (m, 4H), 2.02-1.98 (m, 1H), 0.78-0.72 (m, 4H).

[0229]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
360		495	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.27 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 10.8 Hz), 7.14 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 2H), 3.53 (br. s., 2H), 3.47 (br. s., 2H), 3.13 (s, 4H), 2.50 (br. s., 4H), 2.38 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.02-2.00 (m, 1H), 1.02 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.78-0.75 (m, 4H).
361		495	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.94-6.93 (m, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.85 (m, 1H), 3.80-3.60 (m, 3H), 3.58-3.40 (m, 4H), 3.30-3.24 (m, 4H), 3.23-3.20 (m, 1H), 3.18-3.10 (m, 4H), 2.37 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.00-1.90 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
362		495	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.83 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 12.8 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.91 (m, 2H), 3.69-3.68 (m, 2H), 3.55-3.54 (m, 2H), 3.51-3.50 (m, 2H), 3.25-3.22 (m, 4H), 2.48-2.47 (m, 4H), 2.37 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.78-0.72 (m, 4H).
363		497	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.00 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.28 (t, 1H, J = 7.4 Hz), 6.96 (s, 1H), 6.89 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.76 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.91-3.90 (m, 2H), 3.69-3.67 (m, 2H), 3.52-3.46 (m, 4H), 3.24-3.20 (m, 4H), 2.79-2.74 (m, 4H), 2.01-1.98 (m, 1H), 0.84-0.73 (m, 4H).
364		497	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.77-3.68 (m, 2H), 3.68-3.62 (m, 1H), 3.57-3.50 (m, 2H), 3.48-3.40 (m, 4H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.05-2.95 (m, 1H), 2.80-2.68 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.50-2.42 (m, 3H), 2.40-2.35 (m, 1H), 2.25-2.15 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.10-1.00 (m, 6H).

[0230]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
365		497	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.97-3.93 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.49-3.44 (m, 2H), 2.96-2.92 (m, 3H), 2.81-2.77 (m, 1H), 2.52-2.50 (m, 1H), 2.34-2.26 (m, 2H), 2.15-2.05 (m, 1H), 1.82-1.75 (m, 2H), 1.71-1.61 (m, 2H), 1.50-1.44 (m, 1H), 1.38-1.34 (m, 1H), 1.03 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
366		497	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.73-3.67 (m, 2H), 3.67-3.64 (m, 1H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.45-3.39 (m, 4H), 3.27-3.25 (m, 2H), 3.01-2.96 (m, 1H), 2.75-2.71 (m, 2H), 2.66-2.63 (m, 2H), 2.61-2.53 (m, 2H), 2.50-2.46 (m, 1H), 2.45-2.41 (m, 1H), 2.22-2.19 (m, 1H), 1.79-1.73 (m, 1H), 1.07-1.04 (m, 6H).
367		498	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.87 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.55 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.62 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.87-3.83 (m, 2H), 3.62-3.58 (m, 1H), 3.57-3.54 (m, 2H), 3.43-3.41 (m, 4H), 3.29-3.24 (m, 4H), 3.22-3.14 (m, 1H), 2.82-2.74 (m, 2H), 2.66-2.62 (m, 4H), 2.61-2.55 (m, 2H), 2.50 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.15 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
368		498	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.21 (t, 2H, J = 8.8 Hz), 4.08 (dd, 2H, J = 8.0, 6.4 Hz), 3.80-3.70 (m, 1H), 3.50-3.40 (m, 8H), 3.30-3.20 (m, 1H), 3.10-2.90 (m, 1H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.45-2.35 (m, 2H), 2.30-2.10 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.05 (t, 6H, J = 6.4 Hz).

[0231]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
369		498	1H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.59 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.67 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.33-4.22 (m, 4H), 3.62-3.56 (m, 4H), 3.51-3.47 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.33-3.26 (m, 1H), 3.10-3.00 (m, 1H), 2.79-2.69 (m, 1H), 2.60-2.49 (m, 2H), 2.41-2.30 (m, 1H), 2.01-1.90 (m, 1H), 1.18 (d, 6H, J = 4.4 Hz).
370		498	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.21 (t, 2H, J = 8.4 Hz), 4.08 (dd, 2H, J = 8.4, 6.0 Hz), 3.77-3.75 (m, 1H), 3.46-3.45 (m, 8H), 2.99-2.95 (m, 2H), 2.49-2.44 (m, 1H), 2.34 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.97-1.92 (m, 2H), 1.76-1.70 (m, 2H), 1.68-1.63 (m, 2H), 1.01 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
371		498	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.30 (s, 1H), 8.08 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.67 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.96 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.75-3.67 (m, 2H), 3.67-3.60 (m, 2H), 3.50-3.42 (m, 2H), 3.42-3.35 (m, 2H), 3.22-3.14 (m, 4H), 3.06-2.94 (m, 4H), 2.76-2.64 (m, 2H), 2.10-2.00 (m, 2H), 1.78-1.68 (m, 2H), 1.66-1.50 (m, 2H), 1.48-1.34 (m, 2H).
372		498	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.92-3.86 (m, 2H), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.54-3.49 (m, 2H), 3.48-3.43 (m, 2H), 3.31-3.27 (m, 1H), 2.94-2.91 (m, 1H), 2.68-2.62 (m, 2H), 2.46-2.42 (m, 2H), 2.26-2.24 (m, 1H), 2.16-2.10 (m, 1H), 1.98-1.92 (m, 2H), 1.80-1.66 (m, 6H), 1.28-1.22 (m, 2H), 1.06 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.99-0.95 (m, 1H), 0.65-0.60 (m, 1H).

[0232]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
373		499	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.09 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.67 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92 (br. s., 2H), 3.69-3.63 (m, 3H), 3.51-3.45 (m, 6H), 3.04-3.01 (m, 1H), 2.94-2.89 (m, 1H), 2.86-2.79 (m, 1H), 2.76-2.66 (m, 2H), 2.06-2.00 (m, 1H), 0.78-0.71 (m, 4H).
374		499	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.34 (s, 1H), 8.07 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.01 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.71-4.68 (m, 1H), 3.92 (br. s., 2H), 3.71 (br. s., 2H), 3.53-3.35 (m, 4H), 3.28-3.09 (m, 3H), 3.03-2.96 (m, 2H), 2.74-2.67 (m, 1H).
375		499	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.27 (s, 1H), 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.50-4.30 (m, 1H), 3.95-3.85 (m, 1H), 3.79-3.75 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.52-3.45 (m, 2H), 3.42-3.38 (m, 2H), 3.00-2.90 (m, 1H), 2.80-2.71 (m, 2H), 2.70-2.65 (m, 2H), 2.10-2.00 (m, 2H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.65-1.50 (m, 2H), 1.48-1.30 (m, 2H).
376		499	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.96 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.22 (t, 2H, J = 8.8 Hz), 4.09 (dd, 2H, J = 8.0, 6.0 Hz), 3.78-3.73 (m, 1H), 2.47-2.46 (m, 4H), 2.45-2.44 (m, 4H), 3.18-3.16 (m, 4H), 2.55-2.53 (m, 4H), 2.40 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.05 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
377		500	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.30 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.07 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.58-3.52 (m, 4H), 3.48-3.42 (m, 4H), 3.33-3.24 (m, 2H), 3.03-2.98 (m, 2H), 2.90-2.85 (m, 1H), 2.69-2.64 (m, 2H), 2.55-2.50 (m, 1H), 2.43-2.39 (m, 2H), 1.84-1.75 (m, 2H), 1.74-1.68 (m, 2H), 1.06 (d, 6H, J = 6.4 Hz).

[0233]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
378		501	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.30-5.00 (m, 1H), 3.80-3.70 (m, 2H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.54-3.45 (m, 2H), 3.42-3.33 (m, 4H), 3.18-3.10 (m, 1H), 3.08-3.02 (m, 1H), 2.80-2.60 (m, 3H), 2.10-1.98 (m, 2H), 1.80-1.66 (m, 2H), 1.62-1.50 (m, 2H), 1.46-1.30 (m, 2H).
379		501	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.70 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.35-3.33 (m, 4H), 3.16-3.13 (m, 4H), 2.99-2.96 (m, 2H), 2.48-2.42 (m, 1H), 2.34 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.98-1.92 (m, 2H), 1.76-1.71 (m, 2H), 1.70-1.60 (m, 2H), 1.60-1.50 (m, 2H), 1.50-1.40 (m, 4H), 1.02 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
380		502	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.12 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.12 (h, J = 8.3 Hz, 1H), 3.52 (dd, J = 6.9, 3.3 Hz, 4H), 3.42 (dd, J = 6.7, 3.5 Hz, 4H), 2.88 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 2.71 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.27 - 2.17 (m, 2H), 2.12 (qt, J = 7.7, 2.6 Hz, 2H), 1.93 (pd, J = 9.1, 2.7 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.69 - 1.47 (m, 4H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
381		502	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.11 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.15-4.08 (m, 1H), 3.72-3.65 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.48-3.40 (m, 4H), 3.10-2.99 (m, 1H), 3.85-3.78 (m, 2H), 3.78-3.69 (m, 2H), 2.44-2.39 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 2H), 2.09-2.03 (m, 2H), 1.85-1.79 (m, 1H), 1.77-1.70 (m, 1H), 1.60-1.42 (m, 2H), 0.97 (dd, 6H, J = 6.4, 3.2 Hz).

[0234]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
382		502	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.93 (s, 1H), 5.97-5.93 (m, 1H), 5.10 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 4.70-4.30 (m, 1H), 4.12-4.08 (m, 1H), 3.89-3.86 (m, 2H), 3.60-3.50 (m, 1H), 3.21-3.05 (m, 2H), 3.05-3.00 (m, 1H), 3.00-2.96 (m, 2H), 2.49-2.48 (m, 1H), 2.37-2.35 (m, 4H), 2.10-2.00 (m, 2H), 2.00-1.94 (m, 2H), 1.78-1.75 (m, 2H), 1.70-1.67 (m, 2H), 1.37-1.32 (m, 1H)m 1.27-1.21 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
383		503	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.95 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 3.63 (dt, J = 27.9, 4.8 Hz, 4H), 3.43 (q, J = 5.9, 4.1 Hz, 4H), 2.98 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 2.89 (q, J = 8.8 Hz, 1H), 2.34 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.19 (t, J = 10.1 Hz, 2H), 2.08 (td, J = 8.5, 2.6 Hz, 2H), 2.03 - 1.88 (m, 2H), 1.75 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 1.65 (qd, J = 12.3, 3.5 Hz, 2H), 1.28 (s, 3H), 1.02 (t, J = 7.2 Hz, 3H).
384		503	
385		502	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.10 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.13-4.11 (m, 1H), 3.70-3.69 (m, 2H), 3.55-3.54 (m, 2H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.24-3.22 (m, 1H), 2.82-2.77 (m, 2H), 2.76-2.67 (m, 2H), 2.44-2.38 (m, 2H), 2.20-2.14 (m, 2H), 2.10-2.03 (m, 2H), 1.81-1.79 (m, 1H), 1.72-1.70 (m, 1H), 1.59-1.50 (m, 1H), 1.48-1.40 (m, 1H), 0.99-0.96 (m, 6H).

[0235]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
386		502	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.25 (s, 1H), 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.89 (d, 2H, J = 6.8 Hz), 3.65-3.59 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 4H), 2.97-2.2.93 (m, 2H), 2.82-2.78 (m, 1H), 2.52-2.50 (m, 1H), 2.35-2.28 (m, 2H), 1.82-1.77 (m, 2H), 1.70-1.64 (m, 2H), 1.14-1.11 (m, 1H), 1.03 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.54-0.51 (m, 2H), 0.30-0.27 (m, 2H).
387		502	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.11 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.14-4.11 (m, 1H), 3.69-3.68 (m, 2H), 3.55-3.54 (m, 2H), 3.46-3.44 (m, 4H), 3.22-3.21 (m, 1H), 2.81-2.75 (m, 2H), 2.74-2.68 (m, 2H), 2.43-2.38 (m, 2H), 2.19-2.10 (m, 2H), 2.08-2.01 (m, 2H), 1.72-1.71 (m, 1H), 1.70-1.69 (m, 1H), 1.60-1.40 (m, 2H), 0.98-0.96 (m, 6H).
388		502	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22 (s, 1H), 8.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.80 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.91 (m, 2H), 3.74-3.70 (m, 2H), 3.60-3.52 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.92-2.81 (m, 3H), 2.60-2.50 (m, 1H), 2.03-2.01 (m, 1H), 1.85-1.80 (m, 2H), 1.80-1.75 (m, 1H), 1.45-1.40 (m, 1H), 1.04 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
389		502	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.19 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.01-3.91 (m, 2H), 3.76-3.69 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.71-2.69 (m, 1H), 2.61-2.59 (m, 2H), 2.47-2.45 (m, 2H), 2.03-1.96 (m, 2H), 1.88-1.81 (m, 2H), 1.00 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 0.78-0.75 (m, 4H).

[0236]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
390		503	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.11 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74-7.72 (m, 2H), 6.99-6.96 (m, 3H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.11 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.92 (br. s., 2H), 3.70 (br. s., 2H), 3.53-3.37 (m, 6H), 2.71 (t, 2H, J = 5.6 Hz), 2.60-2.48 (m, 4H), 2.43-2.36 (m, 4H), 2.04-2.01 (m, 1H), 1.02 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 0.79-0.73 (m, 4H).
391		503	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ 7.88 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.63 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.93-3.83 (m, 2H), 3.72-3.62 (m, 2H), 3.51-3.39 (m, 4H), 3.33-3.22 (m, 4H), 2.99-2.88 (m, 1H), 2.71-2.60 (m, 4H), 2.51 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.44-2.32 (m, 4H), 1.42 (s, 3H), 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 3H).
392		503	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.27 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.50-3.41 (m, 4H), 3.40-3.30 (m, 4H), 3.18 (q, 4H, J = 6.8 Hz), 3.00-2.95 (m, 2H), 2.85 (7 중량, 1H, J = 6.8 Hz), 2.52-2.50 (m, 1H), 2.40-2.31 (m, 2H), 1.82-1.78 (m, 2H), 1.75-1.66 (m, 2H), 1.08 (t, 6H, J = 6.8 Hz), 1.04 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
393		503	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.12 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.25 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.66-3.55 (m, 1H), 3.54-3.48 (m, 4H), 3.46-3.38 (m, 4H), 2.92-2.82 (m, 2H), 2.74-2.64 (m, 1H), 2.46-2.40 (m, 1H), 2.26-2.14 (m, 2H), 1.80-1.70 (m, 2H), 1.68-1.54 (m, 2H), 1.50-1.30 (m, 2H), 1.04 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 0.98 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.83 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0237]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
394		503	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.12 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.25 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.68-3.55 (m, 1H), 3.54-3.48 (m, 4H), 3.46-3.38 (m, 4H), 2.92-2.82 (m, 2H), 2.74-2.64 (m, 1H), 2.46-2.40 (m, 1H), 2.26-2.14 (m, 2H), 1.80-1.70 (m, 2H), 1.68-1.54 (m, 2H), 1.50-1.30 (m, 2H), 1.04 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 0.98 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.83 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
395		504	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.12 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 3.45 (ddd, J = 28.3, 7.6, 4.0 Hz, 9H), 2.88 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 2.80 - 2.57 (m, 1H), 2.21 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.70 - 1.49 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
396		504	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.21 (s, 1H), 8.12 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.76 - 7.67 (m, 2H), 7.28 - 7.19 (m, 2H), 6.98 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.56 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.56 - 3.47 (m, 4H), 3.42 (dd, J = 6.8, 3.4 Hz, 4H), 3.09 - 3.00 (m, 2H), 2.95 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 2.81 (p, J = 6.5 Hz, 1H), 2.32 (dd, J = 12.6, 10.1 Hz, 2H), 1.79 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.74 - 1.59 (m, 2H), 1.46 - 1.34 (m, 2H), 1.27 (h, J = 7.2 Hz, 2H), 1.02 (d, J = 6.6 Hz, 5H), 0.87 (t, J = 7.3 Hz, 3H).
397		504	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (br. s., 1H), 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.15-4.12 (m, 3H), 3.78-3.75 (m, 2H), 3.46-3.44 (m, 8H), 3.20 (s, 3H), 3.16-3.15 (m, 4H), 2.55-2.54 (m, 4H), 2.41 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.05 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0238]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
398		505	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.63 (s, 1H), 8.16 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.01 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.61 (br. s., 4H), 3.52 - 3.41 (m, 7H), 3.15 - 3.01 (m, 2H), 2.87 (p, J = 9.4, 8.5 Hz, 1H), 2.03 (t, J = 9.3 Hz, 4H), 1.89 (hept, J = 6.8 Hz, 1H), 1.29 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 0.91 (d, J = 6.7 Hz, 6H).
399		505	1H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.98 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.74 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.45 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.92 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.67-3.64 (m, 4H), 3.56-3.54 (m, 4H), 3.24 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.00 (s, 3H), 2.87-2.82 (m, 3H), 2.77-2.71 (m, 2H), 2.20-2.16 (m, 2H), 2.08-2.02 (m, 2H), 1.17 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.15 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
400		505	1H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.33-3.30 (m, 1H), 3.20-3.10 (m, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.80-2.74 (m, 2H), 2.72-2.60 (m, 1H), 2.50-2.40 (m, 2H), 1.83-1.71 (m, 3H), 1.06-1.01 (m, 9H).
401		507	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.13 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.21 - 4.10 (m, 2H), 3.68 - 3.57 (m, 4H), 3.57 - 3.50 (m, 2H), 3.50 - 3.41 (m, 4H), 3.28 (s, 3H), 2.87 (s, 2H), 2.68 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.21 (s, 2H), 1.75 (s, 2H), 1.62 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 0.99 (d, J = 6.4 Hz, 6H).
402		509	1H-NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.07 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.97-6.93 (m, 3H), 5.96 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.72-3.71 (m, 2H), 3.63-3.62 (m, 2H), 3.47-3.46 (m, 4H), 3.40-3.39 (m, 4H), 3.17-3.16 (m, 4H), 2.86-2.80 (m, 4H), 2.39-2.37 (m, 2H), 1.24 (s, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.5 Hz).

[0239]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
403		509	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.11 (s, 1H), 7.92 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 7.60 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.86-6.83 (m, 1H), 6.51 (td, 1H, J = 5.6 Hz, 5.6 Hz), 6.04 (dd, 1H, J = 13.6 Hz, 5.2 Hz), 4.92-4.90 (m, 1H), 4.43-4.34 (m, 1H), 4.16-4.12 (m, 1H), 3.89-3.85 (m, 1H), 3.30-3.25 (m, 4H), 3.25-3.20 (m, 2H), 3.19-3.15 (m, 4H), 2.90-2.80 (m, 1H), 2.38 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.10-2.05 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.86-0.75 (m, 4H).
404		511	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.84 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.82 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.50 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.60 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.50 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.81 (d, 2H, J = 6.0 Hz), 4.33-4.22 (m, 4H), 3.98 (s, 4H), 3.65-3.56 (m, 4H), 3.51-3.48 (m, 1H), 3.45-3.38 (m, 4H), 3.36 (s, 4H), 2.46 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 0.98 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
405		511	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.68-3.67 (m, 3H), 3.64-3.62 (m, 1H), 3.53-3.52 (m, 2H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.32-3.29 (m, 2H), 3.28-3.27 (m, 3H), 2.62-2.60 (m, 3H), 2.49-2.46 (m, 2H), 1.90-1.80 (m, 4H), 1.16-1.15 (m, 6H).
406		511	¹ H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.98 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.12-4.06 (m, 2H), 3.92-3.85 (m, 1H), 3.84-3.78 (m, 4H), 3.66-3.60 (m, 2H), 3.58-3.53 (m, 2H), 3.52-3.47 (m, 2H), 2.98-2.90 (m, 1H), 2.82-2.74 (m, 1H), 2.68-2.60 (m, 1H), 2.20-2.14 (m, 2H), 1.90-1.84 (m, 2H), 1.74-1.62 (m, 2H), 1.60-1.48 (m, 2H), 1.12 (d, 6H, J = 6.4 Hz).

[0240]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
407		511	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.33 (br s., 1H), 8.15 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 6.96 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 4.66-4.62 (m, 1H), 4.22-4.16 (m, 1H), 3.98-3.88 (m, 2H), 3.42-3.16 (m, 2H), 3.08-2.98 (m, 2H), 2.96-2.84 (m, 2H), 2.62-2.52 (m, 1H), 2.46-2.40 (m, 2H), 2.12-2.06 (m, 1H), 1.88-1.72 (m, 4H), 1.50-1.40 (m, 3H), 1.32-1.24 (m, 3H), 1.08 (d, 6H, J = 5.2 Hz).
408		511	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.69-3.67 (m, 2H), 3.64-3.60 (m, 1H), 3.54-3.53 (m, 2H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.32-3.30 (m, 1H), 2.80-2.78 (m, 2H), 2.72-2.71 (m, 2H), 2.63-2.61 (m, 2H), 2.52-2.51 (m, 1H), 2.46-2.45 (m, 1H), 2.19-2.11 (m, 2H), 1.83-1.80 (m, 1H), 1.74-1.71 (m, 1H), 1.58-1.50 (m, 1H), 1.49-1.42 (m, 1H), 0.98-0.96 (m, 6H).
409		511	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.75-3.69 (m, 2H), 3.70-3.67 (m, 1H), 3.54-3.53 (m, 2H), 3.45-3.33 (m, 4H), 3.31-3.28 (m, 1H), 2.81-2.79 (m, 2H), 2.74-2.70 (m, 2H), 2.66-2.63 (m, 2H), 2.50-2.46 (m, 2H), 2.19-2.09 (m, 2H), 1.82-1.81 (m, 1H), 1.72-1.71 (m, 1H), 1.56-1.50 (m, 1H), 1.50-1.42 (m, 1H), 0.98-0.96 (m, 6H).
410		512	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.60 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.68 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 4H), 3.47-3.45 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 1H), 3.18-3.17 (m, 1H), 2.96-2.94 (m, 1H), 2.68-2.67 (m, 2H), 2.53-2.52 (m, 2H), 2.37-2.36 (m, 1H), 1.96-1.94 (m, 1H), 1.39-1.37 (m, 2H), 1.26-1.25 (m, 2H), 1.21-1.16 (m, 3H).

[0241]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
411		512	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (s, 1H), 5.95 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.24-4.19(m, 2H), 4.11-4.01(m, 2H), 3.77-3.74 (m, 1H), 2.89-2.84(m, 4H), 2.41-2.27 (m, 2H), 1.85-1.41(m, 4H), 1.03-1.00 (m, 6H).
412		512	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (br. s., 1H), 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.70 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.23-4.20 (m, 2H), 4.19-4.16 (m, 1H), 4.10-4.06 (m, 2H), 3.86-3.83 (m, 2H), 3.75-3.74 (m, 1H), 3.64-3.63 (m, 1H), 3.35-3.34 (m, 2H), 3.16-3.03 (m, 2H), 3.01-2.99 (m, 1H), 2.39 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.01-1.98 (m, 2H), 1.79-1.74 (m, 2H), 1.72-1.65 (m, 2H), 1.31 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
413		512	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (s, 1H), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.92-6.90 (m, 1H), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.70-3.60 (m, 3H), 3.55-3.48 (m, 2H), 3.45-3.38 (m, 4H), 3.30-3.22 (m, 1H), 3.17-3.08 (m, 4H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.58-2.54 (m, 6H), 2.48-2.42 (m, 2H), 1.00 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
414		512	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.90-3.60 (m, 4H), 3.55-3.45 (m, 4H), 2.91-2.86 (m, 2H), 2.71 (7 중량, 1H, J = 6.8 Hz), 2.50-2.46 (m, 1H), 2.26-2.20 (m, 2H), 1.80-1.75 (m, 2H), 1.69-1.56 (m, 2H), 1.24-1.20 (m, 1H), 1.00 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.78-0.74 (m, 2H), 0.53-0.50 (m, 2H), 0.48-0.43 (m, 2H), 0.15-0.11 (m, 2H).

[0242]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
415		515	¹ H NMR (400 MHz, 클로로폼-d) δ 7.92 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 3H), 6.69 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 26.3 Hz, 5H), 3.49 (d, J = 31.7 Hz, 5H), 3.15 (s, 3H), 2.56 (td, J = 15.0, 5.8 Hz, 3H), 2.34 (ddd, J = 33.9, 16.5, 9.0 Hz, 1H), 2.17 - 2.06 (m, 7H), 1.89 (bs, 3H), 1.24 (d, J = 5.2 Hz, 3H), 1.16 (t, J = 7.1 Hz, 4H).
416		516	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.14 (s, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.28 (dd, J = 24.1, 7.9 Hz, 3H), 6.98 (s, 1H), 6.36 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.75 (s, 1H), 3.93 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 3.60 - 3.40 (m, 10H), 2.11 - 1.72 (m, 2H), 1.63 (q, J = 6.6, 6.2 Hz, 2H), 1.44 (ddt, J = 27.1, 11.9, 5.6 Hz, 4H), 1.33 - 0.90 (m, 12H).
417		516	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.29 (br. s., 1H), 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.66-4.42 (m, 4H), 4.11-4.03 (m, 4H), 3.49-3.45 (m, 4H), 3.44-3.40 (m, 4H), 3.17-3.11 (m, 4H), 2.53-2.50 (m, 4H), 2.38 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
418		516	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.58 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 3.80-3.70 (m, 2H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.55-3.47 (m, 2H), 3.47-3.40 (m, 2H), 3.39-3.35 (m, 1H), 3.30-3.20 (m, 1H), 3.05-2.95 (m, 1H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.58-2.51 (m, 1H), 2.45-2.30 (m, 2H), 2.28-2.10 (m, 1H), 1.90-1.81 (m, 2H), 1.80-1.75 (m, 1H), 1.70-1.60 (m, 2H), 1.50-1.30 (m, 2H), 1.25-1.10 (m, 2H), 1.08-1.00 (m, 6H).

[0243]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
419		516	1H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7.93 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.69 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.82 (m, 2H), 3.80-3.70 (m, 2H), 3.69-3.65 (m, 1H), 3.56-3.45 (m, 3H), 3.44-3.41 (m, 2H), 3.40-3.38 (m, 1H), 3.24-3.12 (m, 1H), 2.99-2.87 (m, 1H), 2.80-2.66 (m, 2H), 2.53-2.36 (m, 2H), 2.14-2.00 (m, 4H), 1.90-1.78 (m, 2H), 1.74-1.71 (m, 1H), 1.39-1.34 (m, 2H), 1.27 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
420		517	1H NMR (400 MHz, 클로로폼-d) δ 7.91 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.83 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 4.12 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.87 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.66 (s, 2H), 3.45 (s, 2H), 3.03 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.98 - 2.86 (m, 1H), 2.78 (p, J = 6.5 Hz, 1H), 2.59 - 2.44 (m, 2H), 2.44 - 2.35 (m, 4H), 2.27 (t, J = 11.0 Hz, 2H), 1.94 - 1.77 (m, 4H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.10 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
421		517	1H NMR (400 MHz, 클로로폼-d) δ 7.91 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.61 - 7.49 (m, 2H), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.83 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.11 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 3.87 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.73 - 3.62 (m, 3H), 3.51 - 3.36 (m, 2H), 3.18 (s, 2H), 2.93 (p, J = 8.1 Hz, 1H), 2.58 (s, 2H), 2.52 - 2.29 (m, 5H), 1.94 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.24 (dt, J = 10.8, 6.8 Hz, 10H).
422		517	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.93 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.57 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 3.73-3.70 (m, 2H), 3.70-3.64 (m, 2H), 3.48-3.45 (m, 2H), 3.44-3.38 (m, 2H), 3.17-3.13 (m, 4H), 2.53-2.58 (m, 4H), 1.86-1.83 (m, 2H), 1.70-1.66 (m, 2H), 1.56-1.53 (m, 1H), 1.43-1.16 (m, 5H), 1.06-1.04 (m, 3H), 0.93 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

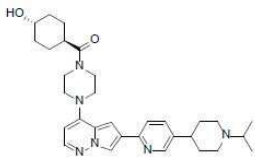
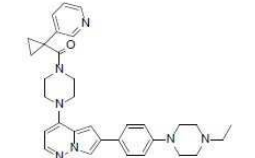
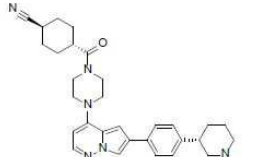
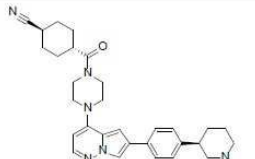
#	구조	LCMS (M+1)	NMR
423		517	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.72 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 3.65-3.60 (m, 1H), 3.52-3.49 (m, 2H), 3.49-3.43 (m, 4H), 3.40-3.35 (m, 4H), 3.40-3.24 (m, 2H), 3.08-2.98 (m, 2H), 2.93-2.87 (m, 2H), 2.41 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.07-2.01 (m, 2H), 1.78-1.66 (m, 6H), 1.33 (q, 2H, J = 10.4 Hz), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
424		518	1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.21 (s, 1H), 8.12 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.76 - 7.65 (m, 2H), 7.29 - 7.20 (m, 2H), 6.98 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.57 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 6.9, 3.3 Hz, 4H), 3.42 (dd, J = 6.7, 3.5 Hz, 4H), 3.03 (q, J = 6.6 Hz, 2H), 2.94 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 2.79 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.30 (dd, J = 12.6, 10.0 Hz, 2H), 1.78 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 1.66 (tt, J = 12.8, 6.4 Hz, 2H), 1.42 (p, J = 7.3 Hz, 2H), 1.26 (dtd, J = 14.3, 8.3, 7.8, 2.9 Hz, 4H), 1.02 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 0.86 (t, J = 6.9 Hz, 3H).
425		518	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 8.08 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.67 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.99 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.92 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.97 (t, 3H, J = 8.0 Hz), 3.68-3.64 (m, 4H), 3.47-3.46 (m, 2H), 3.45-3.43 (m, 5H), 3.29-3.27 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.93-2.91 (m, 4H), 2.79-2.76 (m, 4H), 1.15 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
426		524	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.89 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.45 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.95 (d, 2H, J = 5.6 Hz), 3.90-3.86 (m, 4H), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.68-3.65 (m, 1H), 3.54-3.51 (m, 2H), 3.42-3.41 (m, 4H), 3.30-3.24 (m, 4H), 2.65-2.60 (m, 2H), 2.52-2.50 (m, 1H), 2.50-2.48 (m, 2H), 0.90-0.85 (m, 6H).

[0244]

[0245]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
427		525	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7.98 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 7.73 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.26 (t, 1H, J = 74.4 Hz), 6.95 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 6.73 (s, 1H), 5.96 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 3.91-3.90 (m, 2H), 3.69-3.67 (m, 2H), 3.53-3.45 (m, 4H), 3.23-3.19 (m, 4H), 2.55-2.51 (m, 4H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.01-2.00 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.76-0.74 (m, 4H).
428		526	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.39-3.37 (m, 4H), 3.35-3.36 (m, 3H), 3.15-3.04 (m, 6H), 2.58-2.54 (m, 1H), 2.17-2.10 (m, 2H), 1.90-1.86 (m, 2H), 1.82-1.77 (m, 2H), 1.74-1.66 (m, 4H), 1.06 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
429		526	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.06 (s, 1H), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.93 (s, 1H), 5.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.75-3.70 (m, 2H), 3.69-3.65 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.44-3.40 (m, 2H), 3.15-3.13 (m, 4H), 2.73-2.67 (m, 2H), 2.50-2.49 (m, 4H), 2.37 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.05-2.02 (m, 2H), 1.73-1.70 (m, 2H), 1.63-1.53 (m, 2H), 1.44-1.36 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
430		531	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.77 - 7.64 (m, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.75 (q, J = 9.1 Hz, 2H), 3.65 (s, 4H), 3.58 - 3.39 (m, 4H), 2.88 (d, J = 10.9 Hz, 3H), 2.70 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 2.21 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.62 (tt, J = 12.6, 6.3 Hz, 2H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
431		531	1H NMR (400 MHz, 클로로폼-d) δ 7.92 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.69 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 5.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.47 (d, J = 25.7 Hz, 5H), 3.15 (s, 2H), 2.54 (d, J = 9.7 Hz, 5H), 2.08 (s, 1H), 1.91 (q, J = 20.9, 17.1 Hz, 3H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.66 (bs, 6H), 1.58 - 1.39 (m, 1H), 1.31 (s, 2H), 1.24 (d, J = 3.8 Hz, 4H), 1.16 (s, 1H).

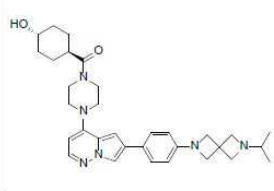
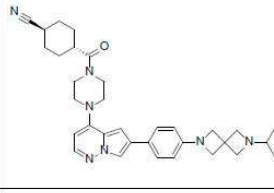
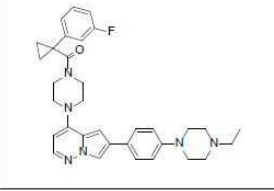
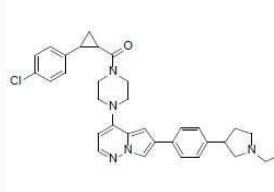
[0246]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
432		531	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.44 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.24 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.67 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.58 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 3.76-3.72 (m, 2H), 3.68-3.64 (m, 2H), 3.53-3.48 (m, 2H), 3.45-3.40 (m, 2H), 2.93-2.88 (m, 2H), 2.76-2.69 (m, 1H), 2.57-2.54 (m, 1H), 2.25-2.20 (m, 2H), 1.86-1.81 (m, 2H), 1.80-1.72 (m, 2H), 1.70-1.60 (m, 5H), 1.44-1.34 (m, 2H), 1.25-1.14 (m, 2H), 0.99 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
433		536	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.43 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.43 (s, 1H), 8.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.36 (dd, 1H, J = 8.4, 5.2 Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.88 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.69-3.67 (m, 4H), 4.2-3.30 (m, 8H), 3.16-3.13 (m, 4H), 2.37 (q, 2H, J = 6.4 Hz), 1.42-1.40 (m, 2H), 1.31-1.28 (m, 2H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
434		539	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.76-3.72 (m, 2H), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.51-3.47 (m, 2H), 3.45-3.40 (m, 2H), 2.79-2.75 (m, 2H), 2.72-2.69 (m, 4H), 2.18-2.15 (m, 2H), 2.04-2.03 (m, 2H), 1.82-1.81 (m, 1H), 1.75-1.72 (m, 3H), 1.61-1.57 (m, 3H), 1.43-1.40 (m, 3H), 0.99-0.97 (m, 6H).
435		539	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.77-3.72 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.45-3.40 (m, 2H), 2.82-2.79 (m, 2H), 2.75-2.67 (m, 4H), 2.18-2.15 (m, 2H), 2.07-2.06 (m, 2H), 1.84-1.83 (m, 1H), 1.80-1.75 (m, 3H), 1.60-1.54 (m, 3H), 1.46-1.40 (m, 3H), 0.99-0.96 (m, 6H).

[0247]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
436		540	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (s, 0.3H), 8.09 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.68 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.94 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.54 (s, 0.4H), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.80-3.70 (m, 2H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.56-3.48 (m, 2H), 3.45-3.38 (m, 2H), 3.35-3.20 (m, 8H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.10-2.00 (m, 2H), 1.78-1.68 (m, 2H), 1.66-1.50 (m, 2H), 1.48-1.34 (m, 2H), 1.24-1.10 (m, 6H).
437		540	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.45 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.68 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.16 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.76-3.73 (m, 2H), 3.69-3.63 (m, 2H), 3.53-3.48 (m, 2H), 3.46-3.42 (m, 2H), 2.90-2.87 (m, 2H), 2.74-2.68 (m, 3H), 2.57-2.49 (m, 1H), 2.24-2.19 (m, 2H), 2.05-2.02 (m, 2H), 1.78-1.70 (m, 4H), 1.70-1.57 (m, 4H), 1.45-1.39 (m, 2H), 0.98 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
438		541	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 9.2 Hz), 7.35 (dd, 1H, J = 4.8, 2.4 Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.96-6.91 (m, 3H), 5.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.73-3.55 (m, 4H), 3.41-3.18 (m, 8H), 3.15-3.13 (m, 4H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.46-1.43 (m, 2H), 1.21-1.18 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
439		541	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.04 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.50 (dd, 1H, J = 5.2, 2.8 Hz), 7.23 (dd, 1H, J = 2.8, 1.2 Hz), 6.94-6.90 (m, 4H), 5.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.72-3.69 (m, 4H), 3.42-3.30 (m, 8H), 3.16-3.13 (m, 4H), 2.37 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.35-1.32 (m, 2H), 1.17-1.15 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
440		542	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.69 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.61 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.93 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.80-3.60 (m, 4H), 3.50-3.36 (m, 4H), 3.30-3.28 (m, 4H), 3.20-3.10 (m, 4H), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.60-1.55 (m, 2H), 1.50-1.40 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0248]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
441		543	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.25 (br s, 1H), 8.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.45 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.95 (d, 2H, J = 5.6 Hz), 3.88 (s, 4H), 3.75-3.71 (m, 2H), 3.69-3.64 (m, 2H), 3.52-3.48 (m, 2H), 3.48-3.45 (m, 4H), 3.45-3.33 (m, 3H), 2.56-2.52 (m, 1H), 2.50-2.41 (m, 1H), 1.88-1.82 (m, 2H), 1.72-1.65 (m, 2H), 1.43-1.33 (m, 2H), 1.26-1.18 (m, 2H), 0.87 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
442		552	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.34 (s, 1H), 8.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.90 (d, 2H, J = 1.6 Hz), 6.44 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.86 (s, 4H), 3.78-3.70 (m, 2H), 3.69-3.62 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.44-3.38 (m, 2H), 3.25 (s, 4H), 2.76-2.66 (m, 2H), 2.26-2.20 (m, 1H), 2.10-2.01 (m, 2H), 1.75-1.71 (m, 2H), 1.62-1.55 (m, 2H), 1.46-1.40 (m, 2H), 1.10-1.07 (m, 6H).
443		553	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.37 (dd, 1H, J = 14.4, 8.0 Hz), 7.07-7.02 (m, 2H), 6.99-6.95 (m, 1H), 6.92 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.89 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.73-3.55 (m, 4H), 3.41-3.18 (m, 8H), 3.14 (t, 4H, J = 4.4 Hz), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.41-1.37 (m, 2H), 1.27-1.23 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
444		554	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (s, 1H), 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.97-3.89 (m, 1H), 3.85-3.70 (m, 2H), 3.70-3.66 (m, 1H), 3.36-3.26 (m, 4H), 3.06-2.98 (m, 1H), 2.79-2.71 (m, 2H), 2.61-2.54 (m, 2H), 2.42-2.32 (m, 3H), 2.29-2.17 (m, 1H), 1.84-1.74 (m, 1H), 1.51-1.44 (m, 1H), 1.28-1.21 (m, 1H), 1.08 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0249]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
445		557	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.68 – 7.59 (m, 2H), 7.31 – 7.21 (m, 2H), 6.86 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.86 – 3.75 (m, 2H), 3.65 (dd, J = 6.9, 3.5 Hz, 2H), 3.56 – 3.40 (m, 4H), 3.24 – 3.06 (m, 3H), 2.80 – 2.67 (m, 2H), 2.54 (dh, J = 14.0, 7.6 Hz, 4H), 2.14 (td, J = 11.8, 2.9 Hz, 2H), 1.91 – 1.75 (m, 5H), 1.15 (t, J = 7.3 Hz, 3H).
446		565	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.76 – 7.62 (m, 2H), 7.57 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 2H), 7.36 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 7.7, 5.4 Hz, 3H), 6.98 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.95 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.63 (s, 1H), 3.77 – 3.63 (m, 2H), 3.58 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.44 (q, J = 5.4 Hz, 4H), 2.99 (dd, J = 17.5, 9.4 Hz, 3H), 2.59 (ddt, J = 11.7, 9.7, 6.1 Hz, 4H), 2.34 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.02 – 1.87 (m, 2H), 1.81 – 1.55 (m, 4H), 1.02 (t, J = 7.1 Hz, 3H).
447		569	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.03 (d, 1H, J = 1.6Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.38-7.34 (m, 1H), 7.28 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.18 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 6.92 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.89 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.73-3.55 (m, 4H), 3.41-3.18 (m, 8H), 3.14 (t, 4H, J = 4.8 Hz), 2.36 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.41-1.37 (m, 2H), 1.27-1.24 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
448		479	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.68 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.61-3.60 (m, 4H), 3.56-3.54 (m, 4H), 3.47-3.46 (m, 4H), 2.73-2.67 (m, 1H), 2.57-2.54 (m, 4H), 1.22 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
449		402	

[0250]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
450		417	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9.07 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.38 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 8.29 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.94 (d, 2H, J = 5.6 Hz), 7.54 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.21 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.66-4.62 (m, 1H), 3.94-3.91 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.57-3.54 (m, 2H), 3.53-3.49 (m, 2H), 3.30-3.19 (m, 2H), 2.40-2.34 (m, 1H), 1.99-1.85 (m, 4H), 0.79-0.75 (m, 4H).
451		417	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9.06 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.26 (dd, 1H, J1 = 8.4 Hz, J2 = 2.0 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.53 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.21 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.62-4.58 (m, 1H), 4.02-3.98 (m, 2H), 3.95-3.91 (m, 2H), 3.72-3.50 (m, 4H), 3.30-3.16 (m, 2H), 2.35-2.30 (m, 1H), 2.08-2.04 (m, 1H), 1.99-1.87 (m, 3H), 0.79-0.73 (m, 4H).
452		417	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.52 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.06 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.52 (d, J = 32.7 Hz, 4H), 3.01 (ddd, J = 9.9, 7.6, 5.3 Hz, 1H), 2.89 (ddd, J = 9.9, 8.2, 6.6 Hz, 1H), 2.13 (dtd, J = 12.3, 7.7, 4.9 Hz, 1H), 2.02 (tt, J = 7.7, 4.9 Hz, 1H), 1.85 - 1.69 (m, 2H), 1.58 - 1.44 (m, 1H), 0.76 (tt, J = 7.9, 2.9 Hz, 4H).
453		417	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.48 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.01 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.89 (s, 2H), 3.67 (s, 2H), 3.53 (s, 2H), 3.45 (s, 2H), 2.98 (ddd, J = 9.9, 7.5, 5.4 Hz, 1H), 2.85 (ddd, J = 9.9, 8.2, 6.6 Hz, 1H), 2.09 (dtd, J = 12.1, 7.6, 4.8 Hz, 1H), 2.02 - 1.93 (m, 1H), 1.80 - 1.66 (m, 2H), 1.53 - 1.42 (m, 1H), 0.72 (tt, J = 7.9, 2.9 Hz, 4H).
454		417	

[0251]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
455		420	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.97 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.03 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 3.51 (d, J = 25.3 Hz, 4H), 2.80 (s, 2H), 2.60 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 2.02 (tt, J = 7.8, 4.7 Hz, 1H), 1.51 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.92 (dt, J = 4.9, 2.8 Hz, 2H), 0.86 (ddt, J = 7.5, 4.6, 2.6 Hz, 2H).
456		420	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9.04 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.52 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.17 (s, 1H), 6.65-6.62 (m, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.56-4.54 (m, 1H), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.25-3.22 (m, 1H), 3.21-3.16 (m, 1H), 3.08 (5 중량, 2H, J = 7.2 Hz), 2.32-2.30 (m, 1H), 1.91-1.86 (m, 3H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
457		420	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9.05 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.36 (s, 1H), 8.26 (dd, 1H, J1 = 8.0 Hz, J2 = 2.0 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.53 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.64 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.58-4.54 (m, 1H), 3.54-3.52 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 3.23-3.22 (m, 1H), 3.20-3.11 (m, 1H), 3.09-3.06 (m, 2H), 2.34-2.28 (m, 1H), 1.94-1.85 (m, 3H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
458		428	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.99 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.80 - 7.67 (m, 2H), 7.58 - 7.46 (m, 2H), 6.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.20 (tt, J = 3.5, 1.7 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.01 (s, 2H), 3.93 - 3.75 (m, 4H), 3.61 (s, 3H), 3.53 (d, J = 5.3 Hz, 3H), 3.48 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.84 (tq, J = 5.8, 1.9 Hz, 2H), 2.01 (tt, J = 7.8, 4.7 Hz, 1H), 0.99 - 0.90 (m, 2H), 0.86 (ddt, J = 7.5, 4.6, 2.5 Hz, 2H).

[0252]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
459		430	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.76 - 7.66 (m, 2H), 7.54 - 7.42 (m, 2H), 7.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.91 (qd, J = 5.9, 2.8 Hz, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.50 (d, J = 29.4 Hz, 4H), 3.00 (ddd, J = 10.6, 8.3, 5.9 Hz, 1H), 2.76 (ddd, J = 10.3, 8.5, 4.7 Hz, 1H), 2.06 - 1.95 (m, 2H), 1.82 - 1.69 (m, 2H), 1.58 - 1.46 (m, 1H), 1.35 (s, 3H), 0.75 (tt, J = 7.9, 2.9 Hz, 4H).
460		430	
461		431	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ ppm 8.55-8.48 (m, 1H), 7.86 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.82 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.60 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.82 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.70 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.07-4.01 (m, 2H), 3.98-3.95 (m, 1H), 3.89-3.83 (m, 2H), 3.65-3.58 (m, 4H), 3.56-3.50 (m, 2H), 3.42-3.36 (m, 2H), 2.49-2.40 (m, 1H), 2.14-2.07 (m, 1H), 2.05-2.00 (m, 1H), 0.97-0.90 (m, 2H), 0.89-0.86 (m, 2H).
462		431	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ ppm 8.51 (s, 1H), 7.82 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.78 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.78 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.67 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.98-3.95 (m, 3H), 3.82-3.80 (m, 2H), 3.60-3.54 (m, 4H), 3.48-3.46 (m, 2H), 3.40-3.36 (m, 2H), 2.42-2.40 (m, 1H), 2.13-2.11 (m, 1H), 2.00-1.98 (m, 1H), 0.90-0.88 (m, 2H), 0.84-0.80 (m, 2H).
463		431.2	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.63 (dd, J = 2.1, 1.0 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 2H), 7.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.90 (br.s, 2H), 3.67 (br.s, 2H), 3.52 (br.s, 2H), 3.44 (br.s, 2H), 2.99 (dt, J = 10.8, 7.1 Hz, 1H), 2.71 (ddd, J = 13.5, 9.2, 4.7 Hz, 1H), 1.98 (ddd, J = 10.8, 8.2, 5.5 Hz, 2H), 1.75 (tt, J = 8.7, 6.2 Hz, 2H), 1.57 - 1.43 (m, 1H), 1.35 (s, 3H), 0.72 (ddd, J = 10.9, 5.0, 2.4 Hz, 4H).

[0253]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
464		432	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.73 – 7.65 (m, 2H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.92 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.96 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.84 (ddt, J = 16.0, 8.6, 4.2 Hz, 5H), 3.68 – 3.53 (m, 3H), 3.53 – 3.38 (m, 3H), 3.31 (p, J = 1.6 Hz, 1H), 3.11 – 2.91 (m, 2H), 1.98 (ddd, J = 9.3, 6.6, 4.0 Hz, 1H), 0.92 (ddd, J = 5.9, 4.7, 2.5 Hz, 2H), 0.85 (tdd, J = 7.4, 5.4, 1.9 Hz, 2H).
465		434	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.95 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.01 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.75 (dt, J = 13.5, 6.7 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 6.8, 3.2 Hz, 4H), 3.44 – 3.36 (m, 4H), 2.97 (ddd, J = 9.9, 7.6, 5.3 Hz, 1H), 2.85 (ddd, J = 9.9, 8.2, 6.7 Hz, 1H), 2.09 (dtd, J = 12.4, 7.7, 5.0 Hz, 1H), 1.81 – 1.64 (m, 2H), 1.52 – 1.42 (m, 1H), 1.04 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
466		434	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.95 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.01 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.75 (dt, J = 13.5, 6.7 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 6.8, 3.2 Hz, 4H), 3.44 – 3.36 (m, 4H), 2.97 (ddd, J = 9.9, 7.6, 5.3 Hz, 1H), 2.85 (ddd, J = 9.9, 8.2, 6.7 Hz, 1H), 2.09 (dtd, J = 12.4, 7.7, 5.0 Hz, 1H), 1.81 – 1.64 (m, 2H), 1.52 – 1.42 (m, 1H), 1.04 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
467		434	

[0254]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
468		436	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.97 (dd, J = 5.9, 2.5 Hz, 3H), 7.71 – 7.55 (m, 2H), 4.55 (dd, J = 10.8, 3.6 Hz, 1H), 4.21 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.18 – 4.09 (m, 2H), 4.09 – 3.91 (m, 2H), 3.82 – 3.69 (m, 4H), 3.63 – 3.53 (m, 4H), 3.49 – 3.37 (m, 2H), 3.30 (p, J = 1.7 Hz, 1H), 2.65 (p, J = 1.9 Hz, 1H), 1.33 (t, J = 7.1 Hz, 3H).
469		437	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.80 (s, 1H), 6.79 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.11-4.10 (m, 1H), 3.81-3.76 (m, 1H), 3.51-3.50 (m, 4H), 3.41-3.39 (m, 4H), 3.21-3.07 (m, 1H), 2.95-2.90 (m, 1H), 2.75-2.70 (m, 1H), 2.46-2.43 (m, 2H), 2.15-2.11 (m, 1H), 1.90-1.87 (m, 1H), 1.74-1.70 (m, 1H), 1.53-1.50 (m, 1H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
470		437	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.80 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.33 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.14-4.08 (m, 1H), 3.80-3.74 (m, 1H), 3.48-3.58 (m, 6H), 3.22-3.16 (m, 4H), 2.90-2.86 (m, 1H), 2.78-2.74 (m, 1H), 2.46-2.43 (m, 1H), 2.13-2.10 (m, 1H), 1.89-1.85 (m, 1H), 1.73-1.69 (m, 1H), 1.52-1.48 (m, 1H), 1.08 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
471		444	
472		444	¹ H NMR (500 MHz, 메탄올-d ₄) δ 8.02 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.80 – 7.70 (m, 2H), 7.56 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.04 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.60 (d, J = 31.4 Hz, 5H), 3.22 (t, J = 7.4 Hz, 6H), 2.22 (s, 1H), 2.03 (s, 1H), 1.44 (t, J = 7.3 Hz, 6H), 0.93 (d, J = 4.1 Hz, 2H), 0.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H).

[0255]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
473		446	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.49 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.80-3.60 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.50-3.46 (m, 4H), 3.35-3.29 (m, 1H), 2.54-2.53 (m, 1H), 2.02-1.99 (m, 1H), 1.37 (s, 6H), 0.84 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.76-0.72 (m, 4H).
474		428	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.16 (s, 1H), 7.87 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.06 - 6.98 (m, 1H), 5.94 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.88 (br.s, 2H), 3.66 (br.s, 2H), 3.47 (br.d, J = 27.3 Hz, 4H), 2.90 - 2.72 (m, 4H), 2.05 - 1.72 (m, 5H), 0.72 (dd, J = 9.3, 6.3 Hz, 4H).
475		449	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.48 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.33 - 5.25 (m, 1H), 4.75 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.49 (dd, J = 7.5, 5.1 Hz, 2H), 4.02 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.66 (br.s, 2H), 3.56 (br.s, 2H), 3.50 - 3.41 (m, 4H), 2.98 (ddd, J = 9.9, 7.6, 5.4 Hz, 1H), 2.85 (ddd, J = 9.9, 8.2, 6.7 Hz, 1H), 2.10 (dtd, J = 12.4, 7.7, 5.0 Hz, 1H), 1.81 - 1.64 (m, 2H), 1.54 - 1.41 (m, 1H).
476		449	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.48 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.33 - 5.25 (m, 1H), 4.75 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.49 (dd, J = 7.5, 5.1 Hz, 2H), 4.02 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.66 (br.s, 2H), 3.56 (br.s, 2H), 3.50 - 3.41 (m, 4H), 2.98 (ddd, J = 9.9, 7.6, 5.4 Hz, 1H), 2.85 (ddd, J = 9.9, 8.2, 6.7 Hz, 1H), 2.10 (dtd, J = 12.4, 7.7, 5.0 Hz, 1H), 1.81 - 1.64 (m, 2H), 1.54 - 1.41 (m, 1H).

[0256]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
477		449	
478		449	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.43 (s, 1H), 8.00 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 - 7.74 (m, 3H), 7.56 - 7.40 (m, 2H), 6.93 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.37 (dd, J = 10.7, 3.5 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 12.5, 3.3 Hz, 2H), 3.93 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 3.90 - 3.77 (m, 2H), 3.66 - 3.58 (m, 4H), 3.58 - 3.46 (m, 4H), 3.39 - 3.29 (m, 4H), 1.24 - 1.07 (m, 6H).
479		452	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 3.65-3.55 (m, 4H), 3.50-3.38 (m, 4H), 2.98-2.85 (m, 3H), 2.70-2.55 (m, 1H), 2.45-2.35 (m, 1H), 2.23-2.05 (m, 1H), 1.99-1.93 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 7.0 Hz).
480		452	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 3.65-3.50 (m, 4H), 3.50-3.38 (m, 4H), 2.98-2.80 (m, 3H), 2.70-2.55 (m, 1H), 2.45-2.15 (m, 2H), 2.03-1.95 (m, 1H), 1.85-1.70 (m, 1H), 1.65-1.48 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
481		455	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.21 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.98 - 7.84 (m, 3H), 7.57 - 7.44 (m, 2H), 7.07 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.71 (s, 2H), 3.51 (d, J = 25.6 Hz, 4H), 3.27 - 3.07 (m, 3H), 2.90 (t, J = 12.8 Hz, 2H), 2.13 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 2.08 - 1.90 (m, 4H), 0.89 - 0.60 (m, 4H).

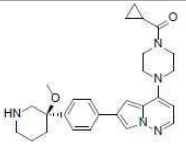
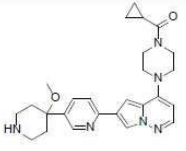
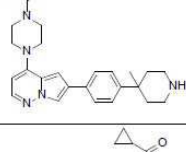
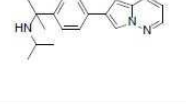
[0257]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
482		456	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.14 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.77 - 7.67 (m, 2H), 7.34 - 7.24 (m, 2H), 7.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.92 (br.s, 2H), 3.69 (br.s, 2H), 3.50 (br.d, J = 28.4 Hz, 4H), 2.94 - 2.78 (m, 6H), 2.02 (tt, J = 7.6, 4.9 Hz, 1H), 1.74 - 1.59 (m, 6H), 0.75 (tt, J = 7.9, 2.9 Hz, 4H).
483		459	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.02 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 - 7.81 (m, 3H), 7.63 - 7.52 (m, 2H), 6.94 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.49 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.72 (d, J = 5.8 Hz, 4H), 3.59 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 3.52 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 3.38 (dd, J = 13.1, 2.9 Hz, 2H), 2.44 (d, J = 14.5 Hz, 2H), 2.39 - 2.23 (m, 2H), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 3H).
484		459	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.94 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.17 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.54 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.15 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.02-3.98 (m, 1H), 3.94-3.91 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.55-3.51 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.16-3.14 (m, 1H), 2.86-2.83 (m, 1H), 2.75-2.69 (m, 1H), 2.23-2.18 (m, 1H), 2.04-2.01 (m, 1H), 1.85-1.79 (m, 2H), 1.72-1.69 (m, 1H), 0.99-0.97 (m, 6H), 0.78-0.74 (m, 4H).
485		459	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.48 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.26 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.72 (q, 1H, J1 = 8.4 Hz, J2 = 2.4 Hz), 7.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.01-3.92 (m, 2H), 3.73-3.70 (m, 2H), 3.57-3.36 (m, 4H), 3.30-3.28 (m, 1H), 3.02-2.96 (m, 1H), 2.76-2.70 (m, 2H), 2.50-2.48 (m, 1H), 2.44-2.38 (m, 1H), 2.29-2.20 (m, 1H), 2.06-1.99 (m, 1H), 1.81-1.74 (m, 1H), 1.08-1.04 (t, 6H, J = 6.8 Hz), 0.79-0.75 (m, 4H).

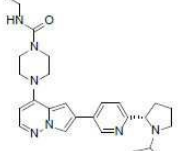
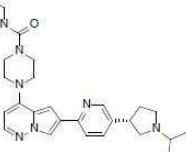
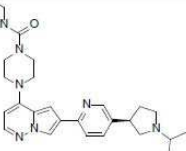
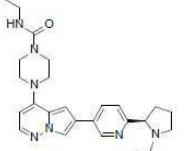
[0258]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
486		459	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.51 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.65 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 7.60 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.89-3.85 (m, 2H), 3.62-3.57 (m, 2H), 3.51-3.47 (m, 2H), 3.48-3.42 (m, 1H), 3.35-3.31 (m, 1H), 3.11-3.05 (m, 1H), 2.93-2.85 (m, 1H), 2.71-2.65 (m, 2H), 2.45-2.38 (m, 1H), 2.01-1.89 (m, 1H), 1.79-1.74 (m, 1H), 1.55-1.45 (m, 1H), 1.22-1.19 (m, 6H), 0.84-0.78 (m, 4H).
487		459	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.90 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.13 (dd, 1H, J1 = 8.0 Hz, J2 = 2.0 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.52 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.13 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.92 (m, 2H), 3.85-3.81 (m, 1H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.56-3.49 (m, 4H), 3.10-3.05 (m, 1H), 2.75-2.69 (m, 1H), 2.62-2.59 (m, 1H), 2.20-2.11 (m, 1H), 2.06-2.00 (m, 1H), 1.83-1.72 (m, 2H), 1.68-1.61 (m, 1H), 0.94 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.79-0.75 (m, 4H).
488		460	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 8.00 (dd, J = 5.1, 1.8 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 5.5, 3.8 Hz, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 2H), 7.51 - 7.40 (m, 2H), 6.96 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.06 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.27 - 3.11 (m, 4H), 3.01 (d, J = 11.9 Hz, 3H), 2.27 (d, J = 14.3 Hz, 2H), 2.13 - 1.96 (m, 1H), 0.99 - 0.81 (m, 3H).
489		460	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9.03-9.00 (m, 1H), 8.46-8.35 (m, 1H), 8.25 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.91 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.93 (m, 2H), 3.74-3.73 (m, 2H), 3.57-3.53 (m, 2H), 3.52-3.49 (m, 2H), 3.45-3.42 (m, 1H), 3.24-3.20 (m, 1H), 3.18-3.14 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.95-2.92 (m, 1H), 2.23-2.22 (m, 1H), 2.11-2.09 (m, 2H), 2.00-1.83 (m, 2H), 0.79-0.74 (m, 4H).

[0259]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
490		460	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.34 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.42 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.08 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.93-3.92 (m, 2H), 3.72-3.71 (m, 2H), 3.58-3.53 (m, 2H), 3.51-3.45 (m, 2H), 3.17-3.14 (m, 1H), 3.06-3.035 (m, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.91-2.88 (m, 1H), 2.70-2.69 (m, 1H), 2.17-2.16 (m, 1H), 2.05-2.01 (m, 2H), 1.75-1.74 (m, 1H), 1.64-1.60 (m, 1H), 0.79-0.73 (m, 4H).
491		461	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.53 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.19 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 7.92 – 7.73 (m, 3H), 7.17 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.96 (dd, J = 5.6, 1.9 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 24.3 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.62 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.54 – 3.53 (m, 3H), 3.30 (p, J = 1.6 Hz, 2H), 3.09 (tt, J = 12.4, 2.3 Hz, 2H), 3.01 – 2.89 (m, 2H), 2.17 – 2.05 (m, 2H), 2.06 – 1.88 (m, 3H), 0.97 – 0.89 (m, 2H), 0.88 (d, J = 2.6 Hz, 2H).
492		461	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00 (s, 1H), 6.33 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.89-3.80 (m, 1H), 3.79-3.65 (m, 8H), 3.45-3.41 (m, 1H), 3.29-3.19 (m, 2H), 3.13-3.11 (m, 2H), 2.51-2.15 (m, 2H), 1.80-1.79 (m, 2H), 1.23 (s, 3H), 1.08 (d, 6H, J = 6.5 Hz).
493		462	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 5.5, 2.3 Hz, 1H), 7.77 – 7.66 (m, 2H), 7.45 – 7.33 (m, 2H), 6.94 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.00 (dd, J = 5.6, 2.2 Hz, 1H), 5.49 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.42 (s, 1H), 2.75 (s, 2H), 2.53 (s, 2H), 2.03 (tt, J = 7.9, 4.8 Hz, 1H), 1.84 (d, J = 6.9 Hz, 5H), 1.49 (dd, J = 6.7, 2.2 Hz, 3H), 1.00 – 0.86 (m, 2H), 0.86 (q, J = 2.8 Hz, 1H).

[0260]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
494		462	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.92 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.27 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.16 (dd, 2H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.53 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.11 (s, 1H), 6.62 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.97-3.93 (m, 1H), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.16-3.12 (m, 1H), 3.07 (5 중량, 2H, J = 6.8 Hz), 2.84-2.77 (m, 1H), 2.71-2.65 (m, 1H), 2.24-2.15 (m, 1H), 1.86-1.75 (m, 2H), 1.72-1.65 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 0.98-0.96 (m, 6H).
495		462	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.47 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.23 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.71 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 7.69 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.48-3.44 (m, 4H), 3.31-3.25 (m, 1H), 3.11-3.04 (m, 2H), 2.98-2.94 (m, 1H), 2.74-2.68 (m, 2H), 2.49-2.46 (m, 1H), 2.41-2.36 (m, 1H), 2.27-2.18 (m, 1H), 1.77-1.70 (m, 1H), 1.06-1.01 (m, 9H).
496		462	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8.51 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.12 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.58 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.80 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.49 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 3.64-3.60 (m, 4H), 3.54-3.50 (m, 4H), 3.41-3.36 (m, 1H), 3.36-3.28 (m, 2H), 3.23-3.18 (m, 1H), 2.97-2.94 (m, 1H), 2.77-2.75 (m, 1H), 2.55-2.21 (m, 1H), 2.51-2.49 (m, 1H), 2.41-2.36 (m, 1H), 1.91-1.88 (m, 1H), 1.18 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.16-1.12 (m, 6H).
497		462	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.90 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.25 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.13 (dd, 1H, J1 = 8.4 Hz, J2 = 2.4 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.52 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.10 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.83 (m, 1H), 3.54-3.52 (m, 4H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.12-3.05 (m, 3H), 2.75-2.69 (m, 1H), 2.62-2.58 (m, 1H), 2.20-2.11 (m, 1H), 1.83-1.73 (m, 2H), 1.68-1.61 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.94 (d, 6H, J = 6.0 Hz).

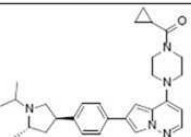
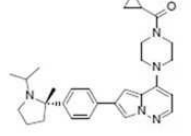
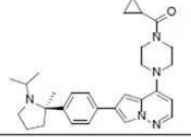
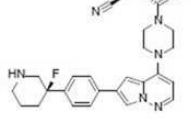
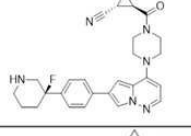
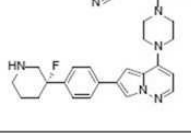
[0261]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
498		464	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 메탄올- d_4) δ 8.53 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 7.82 – 7.73 (m, 2H), 7.53 – 7.37 (m, 2H), 6.91 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 5.99 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.72 (t, $J = 4.9$ Hz, 4H), 3.50 (dd, $J = 6.4, 3.8$ Hz, 4H), 3.43 – 3.24 (m, 6H), 2.35 (dd, $J = 15.2, 2.6$ Hz, 2H), 2.14 (ddd, $J = 14.5, 11.0, 6.5$ Hz, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).
499		465	
500		470	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.45 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz), 8.26 (d, 1H, $J = 1.0$ Hz), 7.93 (d, 1H, $J = 5.5$ Hz), 7.86 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.67 (dd, 1H, $J = 8.0, 2.5$ Hz), 7.15 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz), 5.98 (d, 1H, $J = 6.0$ Hz), 3.74-3.369 (m, 2H), 3.69-3.62 (m, 1H), 3.60-3.53 (m, 2H), 3.52-3.44 (m, 4H), 3.30-3.20 (m, 4H), 3.04-2.92 (m, 2H), 2.70-2.56 (m, 4H), 1.94-1.86 (m, 1H), 1.72-1.67 (m, 1H), 1.67-1.61 (m, 1H), 1.56-1.44 (m, 1H).
501		472	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 메탄올- d_4) δ 8.52 (s, 1H), 8.01 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.87 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 7.85 – 7.77 (m, 2H), 7.66 – 7.54 (m, 2H), 6.97 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 6.01 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.08 – 3.94 (m, 3H), 3.85 (s, 2H), 3.59 (d, $J = 29.0$ Hz, 4H), 3.54 – 3.36 (m, 3H), 2.53 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 2.03 (tt, $J = 7.9, 4.7$ Hz, 1H), 1.99 – 1.85 (m, 2H), 1.77 (q, $J = 10.4$ Hz, 1H), 0.93 (dt, $J = 5.3, 2.8$ Hz, 2H), 0.87 (ddt, $J = 7.6, 4.7, 2.4$ Hz, 2H).
502		472	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 메탄올- d_4) δ 8.47 (s, 1H), 8.02 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.92 – 7.77 (m, 3H), 7.66 – 7.44 (m, 2H), 6.94 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 6.00 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 3.93 (dt, $J = 13.1, 6.6$ Hz, 1H), 3.65 (dd, $J = 6.8, 3.5$ Hz, 4H), 3.59 – 3.48 (m, 7H), 2.43 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 2.30 (td, $J = 13.7, 3.9$ Hz, 2H), 1.18 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H).

[0262]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
503		472	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 7.70-7.55 (m, 2H), 7.35 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.80-3.60 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 5H), 3.32-2.54 (m, 5H), 2.35 (s, 3H), 2.30-2.19 (m, 1H), 2.06-1.94 (m, 1H), 1.85-1.65 (m, 1H), 1.21-0.95 (m, 6H), 0.83-0.65 (m, 4H).
504		472	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.70-7.55 (m, 2H), 7.35 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.80-3.60 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 5H), 3.32-2.54 (m, 5H), 2.35 (s, 3H), 2.30-2.19 (m, 1H), 2.06-1.94 (m, 1H), 1.85-1.70 (m, 1H), 1.21-0.95 (m, 6H), 0.83-0.65 (m, 4H).
505		472	¹ H-NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 7.98 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.37 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.08-4.02 (m, 2H), 3.89-3.81 (m, 2H), 3.79-3.38 (m, 2H), 3.67-3.52 (m, 6H), 3.31-3.20 (m, 2H), 2.64-2.56 (m, 1H), 2.08-2.00 (m, 1)
506		472	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 3.96-3.87 (m, 2H), 3.74-3.66 (m, 2H), 3.58-3.42 (m, 4H), 3.31-3.20 (m, 2H), 3.18-3.10 (m, 1H), 3.06-2.96 (m, 1H), 2.92-2.82 (m, 1H), 2.08-1.92 (m, 2H), 1.82-1.76 (m, 1H), 1.08-1.02 (m, 6H), 0.95 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 0.79-0.72 (m, 4H).
507		472	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.53-3.52 (m, 2H), 3.47-3.46 (m, 2H), 3.16-3.15 (m, 3H), 2.81-2.80 (m, 1H), 2.49-2.34 (m, 1H), 2.02-2.01 (m, 1H), 1.46-1.45 (m, 1H), 1.22-1.21 (m, 1H), 1.12-1.11 (m, 6H), 0.96(s, 3H), 0.78-0.73 (m, 4H).

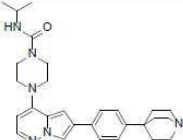
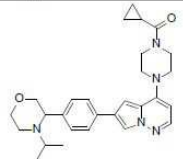
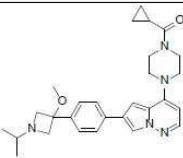
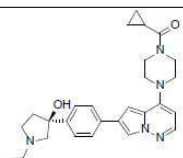
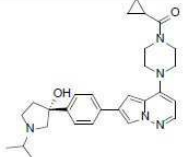
[0263]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
508		472	¹ H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.79-7.78 (m, 2H), 7.35-7.34 (m, 2H), 7.05-7.04 (m, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.70-3.69 (m, 4H), 3.54-3.47 (m, 6H), 2.02-2.01 (m, 2H), 1.34-1.22 (m, 6H), 1.08-1.03 (m, 5H), 0.78-0.74 (m, 4H).
509		472	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.14 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.02 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.99 - 3.85 (m, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.47 (s, 2H), 3.14 - 3.04 (m, 1H), 2.82 - 2.67 (m, 2H), 2.06 - 1.96 (m, 1H), 1.77 (d, J = 4.7 Hz, 4H), 1.38 (s, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.82 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.79 - 0.70 (m, 4H).
510		472	
511		473	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.21 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.08 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.04-3.90 (m, 2H), 3.80-3.60 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 5H), 3.05-2.85 (m, 3H), 2.70-2.57 (m, 1H), 2.15-1.65 (m, 5H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.50-1.40 (m, 1H), 1.40-1.30 (m, 1H).
512		473	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.23 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.86 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.45 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.10 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.10-3.87 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.65-3.38 (m, 5H), 3.20-2.60 (m, 5H), 2.35-1.70 (m, 4H), 1.70-1.55 (m, 1H), 1.55-1.40 (m, 1H), 1.40-1.30 (m, 1H).
513		473	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.22 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.04-3.90 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.65-3.40 (m, 5H), 3.25-2.80 (m, 4H), 2.75-2.60 (m, 1H), 2.30-1.90 (m, 3H), 1.90-1.50 (m, 2H), 1.50-1.40 (m, 1H), 1.40-1.30 (m, 1H).

[0264]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
514		473	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.44 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.04-3.90 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.65-3.40 (m, 5H), 3.25-2.80 (m, 4H), 2.75-2.60 (m, 1H), 2.30-1.90 (m, 3H), 1.90-1.50 (m, 2H), 1.50-1.40 (m, 1H), 1.40-1.30 (m, 1H).
515		473	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.97 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.42 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.75 (dt, J = 18.2, 8.7 Hz, 2H), 3.66 (ddd, J = 11.0, 6.6, 4.2 Hz, 3H), 3.54 (s, 2H), 3.46 (ddd, J = 8.9, 6.5, 4.4 Hz, 1H), 3.23 (td, J = 8.7, 6.6 Hz, 1H), 3.06 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 2.07 - 1.98 (m, 1H), 0.93 (dt, J = 5.3, 2.8 Hz, 2H), 0.87 (dt, J = 8.1, 2.9 Hz, 2H).
516		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.41 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.04 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.71-3.69 (m, 3H), 3.56-3.50 (m, 2H), 3.50-3.44 (m, 2H), 2.98-2.94 (m, 1H), 2.78-2.72 (m, 1H), 2.71-2.62 (m, 3H), 2.23-2.21 (m, 1H), 2.04-1.98 (m, 2H), 0.97 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
517		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.42 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.71-3.69 (m, 3H), 3.56-3.40 (m, 5H), 3.01-2.98 (m, 1H), 2.84-2.64 (m, 4H), 2.28-2.22 (m, 1H), 2.10-1.98 (m, 2H), 0.98 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 0.80-0.72 (m, 4H).
518		473	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.42 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.71-3.69 (m, 3H), 3.56-3.40 (m, 5H), 3.01-2.98 (m, 1H), 2.84-2.64 (m, 4H), 2.28-2.22 (m, 1H), 2.10-1.98 (m, 2H), 0.98 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 0.80-0.72 (m, 4H).

[0265]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
519		473	
520		474	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.73 – 7.60 (m, 2H), 7.45 – 7.33 (m, 2H), 6.90 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.91 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 2H), 3.70 (td, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 3.66 – 3.56 (m, 4H), 3.51 (s, 2H), 3.47 – 3.36 (m, 1H), 2.88 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 2.83 – 2.72 (m, 1H), 2.55 (td, J = 11.7, 3.3 Hz, 1H), 1.99 (tt, J = 7.9, 4.8 Hz, 1H), 1.02 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.90 (dt, J = 4.8, 2.8 Hz, 2H), 0.84 (dd, J = 7.2, 2.6 Hz, 6H)
521		474	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.21 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 8.47 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.07 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.75-3.70 (m, 2H), 3.58-3.52 (m, 4H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.23-3.21 (m, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.35-2.31 (m, 1H), 2.06-2.01 (m, 1H), 0.90 (d, 6H, J = 8.4 Hz), 0.81-0.72 (m, 4H).
522		474	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.16 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.82 - 7.69 (m, 2H), 7.54 - 7.43 (m, 2H), 7.03 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.50 (d, J = 29.4 Hz, 4H), 2.94 - 2.71 (m, 4H), 2.18 - 1.93 (m, 3H), 1.04 (t, J = 6.4 Hz, 7H), 0.76 (tt, J = 7.9, 2.9 Hz, 4H).
523		474	

[0266]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
524		474	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.97 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.79 – 7.66 (m, 2H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 6.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.62 (s, 2H), 3.53 (s, 2H), 3.20 – 3.04 (m, 4H), 3.04 – 2.89 (m, 2H), 2.17 – 2.04 (m, 2H), 2.04 – 1.85 (m, 3H), 1.14 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.92 (dt, J = 4.7, 2.8 Hz, 2H), 0.85 (ddt, J = 7.5, 4.6, 2.6 Hz, 2H).
525		474	1H NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9.18(s, 2H), 8.36(d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.24 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.91 (m, 2H), 3.70-3.69 (m, 2H), 3.55-3.49 (m, 2H), 3.32-3.21(m, 2H), 2.88-2.85 (m, 2H), 2.76-2.70 (m, 2H), 2.26-2.21 (m, 2H), 2.03-2.02 (m, 1H), 1.94-1.92 (m, 2H), 1.78-1.75 (m, 2H), 0.98(d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.77-0.74 (m, 4H).
526		475	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.72 – 8.64 (m, 1H), 8.26 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 5.6, 1.6 Hz, 2H), 7.18 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 3.96 – 3.89 (m, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.52 (d, J = 31.6 Hz, 4H), 2.92 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 2.87 – 2.73 (m, 3H), 2.13 (dt, J = 12.9, 8.0 Hz, 1H), 2.03 (dtd, J = 12.7, 7.8, 7.3, 4.8 Hz, 2H), 1.42 – 1.35 (m, 1H), 1.11 (d, J = 15.0 Hz, 6H), 0.76 (tt, J = 7.9, 2.9 Hz, 4H).
527		475	
528		475	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.84 (s, 2H), 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.17 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.90 (m, 2H), 3.78-3.72 (m, 4H), 3.72-3.69 (m, 2H), 3.55-3.45 (m, 4H), 2.77-2.72 (m, 1H), 2.57-2.50 (m, 4H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.01 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.79-0.74 (m, 4H).

[0267]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
529		475	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.68 (d, 1H, J = 0.8 Hz), 8.31 (s, 1H), 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.08 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.90 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.56-3.54 (m, 6H), 3.33-3.31 (m, 2H), 2.73-2.67 (m, 1H), 2.57-2.54 (m, 4H), 2.05-1.99 (m, 1H), 1.00 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
530		475	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 0.8 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.63-6.60 (m, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.54-3.50 (m, 4H), 3.43-3.40 (m, 4H), 3.29-3.25 (m, 1H), 3.04-2.97 (m, 3H), 2.75-2.69 (m, 2H), 2.47-2.39 (m, 2H), 2.24-2.20 (m, 1H), 1.78-1.73 (m, 1H), 1.46-1.41 (m, 2H), 1.09-1.04 (m, 6H), 0.85 (t, 3H, J = 7.6 Hz).
531		475	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.81-3.76 (m, 1H), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 3.29-3.25 (m, 1H), 3.01-2.97 (m, 1H), 2.75-2.68 (m, 2H), 2.47-2.37 (m, 2H), 2.24-2.19 (m, 1H), 1.78-1.73 (m, 1H), 1.09-1.04 (m, 6H).
532		475	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.63-6.60 (m, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.53-3.52 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 3.29-3.25 (m, 1H), 3.04-2.97 (m, 3H), 2.73-2.69 (m, 2H), 2.47-2.39 (m, 2H), 2.23-2.20 (m, 1H), 1.78-1.71 (m, 1H), 1.46-1.41 (m, 2H), 1.07-1.04 (m, 6H), 0.85 (t, 3H, J = 7.6 Hz).
533		475	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.81-3.76 (m, 1H), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 3.29-3.25 (m, 1H), 3.02-2.98 (m, 1H), 2.75-2.69 (m, 2H), 2.47-2.37 (m, 2H), 2.24-2.19 (m, 1H), 1.78-1.75 (m, 1H), 1.09-1.04 (m, 6H).

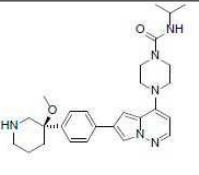
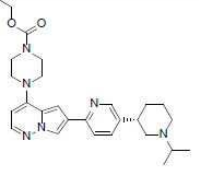
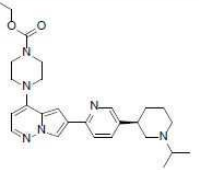
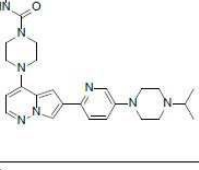
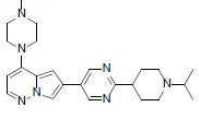
[0268]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
534		476	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.92 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 – 7.58 (m, 2H), 7.31 – 7.18 (m, 2H), 6.85 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.17 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.70 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 3.56 – 3.37 (m, 4H), 3.03 (dt, J = 12.2, 3.1 Hz, 2H), 2.77 (hept, J = 6.6 Hz, 1H), 2.53 (tt, J = 11.9, 4.1 Hz, 1H), 2.34 (td, J = 11.8, 2.8 Hz, 2H), 1.95 – 1.84 (m, 2H), 1.83 – 1.69 (m, 2H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.12 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
535		476	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.14 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.73 – 7.67 (m, 2H), 7.52 – 7.43 (m, 2H), 6.99 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.08 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.59 (s, 4H), 3.49 – 3.40 (m, 4H), 3.09 (dd, J = 9.4, 4.2 Hz, 1H), 2.82 – 2.65 (m, 2H), 1.78 (dd, J = 7.2, 4.4 Hz, 4H), 1.38 (s, 3H), 1.21 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.82 (d, J = 6.5 Hz, 3H).
536		476	
537		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.77 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.12-3.06 (m, 2H), 3.02-2.98 (m, 1H), 2.85-2.79 (m, 1H), 2.74-2.66 (m, 3H), 2.25 (t, 1H, J = 11.2 Hz), 2.09 (t, 1H, J = 10.4 Hz), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.98 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
538		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.49 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.71 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.14 (s, 1H), 6.61 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.47-3.42 (m, 4H), 3.12-3.04 (m, 2H), 2.85-2.71 (m, 4H), 2.25-2.17 (m, 2H), 1.85-1.81 (m, 1H), 1.75-1.71 (m, 1H), 1.59-1.45 (m, 2H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.04-0.97 (m, 6H).

[0269]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
539		476	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.48 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.24 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.71-7.68 (m, 1H), 7.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.60 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.12-3.05 (m, 2H), 2.81-2.72 (m, 4H), 2.24-2.14 (m, 2H), 1.84-1.81 (m, 1H), 1.76-1.72 (m, 1H), 1.60-1.43 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.99-0.96 (m, 6H).
540		477	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.79 (s, 1H), 3.82-3.66 (m, 1H), 3.60-3.47 (m, 6H), 3.46-3.38 (m, 4H), 3.24-3.18 (m, 2H), 2.44-2.34 (m, 1H), 1.07 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.90 (d, 6H, J = 6.0 Hz).
541		477	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.46 (s, 1H), 8.00 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.82 – 7.69 (m, 2H), 7.54 – 7.36 (m, 2H), 6.93 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.93 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 3.65 (dd, J = 6.6, 3.6 Hz, 4H), 3.54 (dd, J = 6.7, 3.5 Hz, 4H), 3.42 – 3.34 (m, 4H), 3.04 (s, 3H), 2.38 (d, J = 14.5 Hz, 2H), 2.13 (dd, J = 26.5, 5.7 Hz, 1H), 1.23 – 1.12 (m, 7H).
542		477	¹ H NMR (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8.55 (m, 1H), 8.04 (dd, 1H, J = 7.6, 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.52 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.96-3.95 (m, 1H), 3.68-3.65 (m, 4H), 3.56-3.55 (m, 4H), 3.44-3.42 (m, 2H), 3.26-3.25 (m, 1H), 3.12 (s, 3H), 3.04-3.00 (m, 2H), 2.25-2.19 (m, 3H), 1.21-1.17 (m, 6H).

[0270]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
543		477	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.32 (s, 1H), 8.19 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.41 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.80-3.75 (m, 1H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.50-3.45 (m, 4H), 3.18-3.10 (m, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.93-2.92 (m, 1H), 2.82-2.80 (m, 1H), 2.70-2.66 (m, 1H), 2.19-2.18 (m, 1H), 2.03-1.98 (m, 1H), 1.73-1.68 (m, 1H), 1.60-1.55 (m, 1H), 1.09-1.06 (m, 6H).
544		477	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.48 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.24 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.71 (dd 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.62-3.59 (m, 4H), 3.48-3.46 (m, 4H), 2.82-2.72 (m, 4H), 2.25-2.14 (m, 2H), 1.84-1.80 (m, 1H), 1.75-1.72 (m, 1H), 1.60-1.45 (m, 2H), 1.22 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.99-0.96 (m, 6H).
545		477	1H-NMR (500 MHz, CDCl3) δ ppm 8.53 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.63-7.59 (m, 2H), 7.00 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.84 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.21 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.75-3.70 (m, 4H), 3.52-3.49 (m, 1H), 3.50-3.45 (m, 4H), 3.33-3.20 (m, 3H), 2.60-2.53 (m, 2H), 2.36-2.31 (m, 1H), 2.14-2.10 (m, 1H), 2.01-1.95 (m, 1H), 1.70-1.64 (m, 1H), 1.35-1.28 (m, 9H).
546		477	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8.33 (d, 1H, J = 2.8 Hz), 8.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.54 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.26-7.22 (m, 1H), 6.96 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.80 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.52-4.48 (m, 1H), 3.65-3.59 (m, 4H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.34 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.28-3.24 (m, 4H), 2.77-2.70 (m, 5H), 1.19 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.11 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
547		477	1H-NMR (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 9.08 (s, 2H), 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 0.8 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.66-3.65 (m, 4H), 3.65-3.57 (m, 4H), 3.25 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.11-3.09 (m, 2H), 2.93-2.91 (m, 1H), 2.86-2.83 (m, 1H), 2.48-2.43 (m, 2H), 2.07-2.01 (m, 4H), 1.17-1.13 (m, 9H).

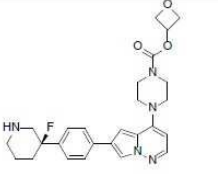
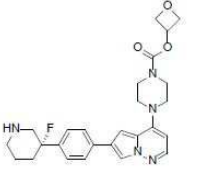
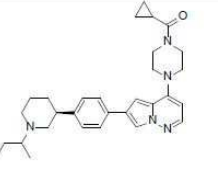
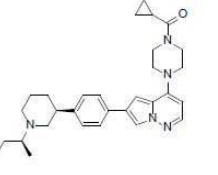
[0271]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
548		477	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.31 (s, 1H), 8.16 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.96 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 7.65 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.30 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.66-6.61 (m, 1H), 6.02 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 3.56-3.51 (m, 4H), 3.50-3.45 (m, 4H), 3.10-3.05 (m, 4H), 3.00-2.94 (m, 2H), 2.58-2.50 (m, 2H), 2.00-1.90 (m, 4H), 1.10 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
549		446	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.04 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.95 - 7.84 (m, 2H), 7.28 - 7.13 (m, 2H), 7.04 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.89 (br.s, 2H), 3.66 (br.s, 2H), 3.48 (br.d, J = 28.4 Hz, 4H), 2.88 (s, 3H), 2.84 - 2.72 (m, 4H), 1.98 (td, J = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 1.89 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 1.76 (td, J = 13.5, 12.6, 4.8 Hz, 2H), 0.79 - 0.65 (m, 4H).
550		478	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.15 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.79 - 7.68 (m, 2H), 7.54 - 7.41 (m, 2H), 7.00 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 4.08 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.63 - 3.56 (m, 4H), 3.45 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 2.90 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 2.85 - 2.70 (m, 3H), 2.10 (dt, J = 12.9, 8.0 Hz, 1H), 1.99 (dt, J = 12.5, 5.6 Hz, 1H), 1.21 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.04 (t, J = 6.4 Hz, 6H).
551		478	
552		478	¹ H NMR (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 9.11(s, 2H), 8.18(d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.07 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.05 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.19 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.74-3.73 (m, 4H), 3.55-3.52 (m, 4H), 3.28-3.27 (m, 2H), 3.14-3.06(m, 2H), 2.76-2.75 (m, 2H), 2.22-2.10 (m, 4H), 1.31(t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.25(d, 6H, J = 6.4 Hz).

[0272]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
553		478	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.84 (s, 2H), 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.16 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.78-3.72 (m, 4H), 3.53-3.48 (m, 4H), 3.46-3.40 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.80-2.70 (m, 1H), 2.56-2.52 (m, 4H), 1.10-1.00 (m, 9H).
554		478	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.68 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.16 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.60 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.56-3.51 (m, 8H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.11-3.05 (m, 2H), 2.73-2.67 (m, 1H), 2.57-2.54 (m, 4H), 1.05-1.00 (m, 9H).
555		479	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.84 (s, 2H), 8.19 (s, 1H), 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.80-3.73 (m, 4H), 3.61-3.58 (m, 4H), 3.46-3.42 (m, 4H), 2.79-2.72 (m, 1H), 2.59-2.55 (m, 4H), 1.22 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.02 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
556		479	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.81 (s, 1H), 6.79 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.20-4.19 (m, 1H), 3.81-3.76 (m, 1H), 3.51-3.50 (m, 4H), 3.41-3.39 (m, 4H), 3.07-3.04 (m, 1H), 2.80-2.74 (m, 2H), 2.41-2.35 (m, 1H), 2.20-2.17 (m, 1H), 2.09-2.07 (m, 1H), 1.79-1.76 (m, 2H), 1.58-1.55 (m, 1H), 1.23-1.09 (m, 6H), 0.99-0.97 (m, 6H).
557		479	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.81 (s, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.33 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2Hz), 4.20-4.18 (m, 1H), 3.81-3.75 (m, 1H), 3.52-3.50 (m, 4H), 3.41-3.39 (m, 4H), 3.06-3.04 (m, 1H), 2.81-2.74 (m, 2H), 2.40-2.35 (m, 1H), 2.18 (t, 1H, J = 11.2 Hz), 2.10-2.06 (m, 1H), 1.82-1.72 (m, 2H), 1.62-1.56 (m, 1H), 1.08 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.10-0.96 (m, 6H).

[0273]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
558		480	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중항, 1H, J = 5.6 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 1.2 Hz), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.64-3.60 (m, 2H), 3.55-3.40 (m, 4H), 2.99-2.90 (m, 3H), 2.70-2.55 (m, 1H), 2.25-2.15 (m, 1H), 2.10-1.98 (m, 1H), 1.92-1.66 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H).
559		480	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중항, 1H, J = 5.6 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 1.2 Hz), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.64-3.60 (m, 2H), 3.55-3.40 (m, 4H), 2.99-2.90 (m, 3H), 2.70-2.55 (m, 1H), 2.25-2.15 (m, 1H), 2.10-1.98 (m, 1H), 1.92-1.66 (m, 1H), 1.60-1.47 (m, 1H).
560		486	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.28-7.25 (m, 2H), 7.01 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.00-3.82 (m, 2H), 3.80-3.60 (m, 2H), 3.58-3.40 (m, 4H), 2.80-2.60 (m, 3H), 2.47-2.44 (m, 1H), 2.38-2.24 (m, 1H), 2.20-1.96 (m, 2H), 1.86-1.76 (m, 1H), 1.75-1.66 (m, 1H), 1.62-1.38 (m, 3H), 1.32-1.16 (m, 1H), 0.90 (dd, 3H, J = 6.4, 2.8 Hz), 0.85 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 0.80-0.70 (m, 4H).
561		486	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.82 (m, 2H), 3.80-3.60 (m, 2H), 3.58-3.40 (m, 4H), 3.00-2.60 (m, 3H), 2.46-2.40 (m, 1H), 2.38-2.15 (m, 2H), 2.10-1.94 (m, 1H), 1.86-1.70 (m, 2H), 1.66-1.40 (m, 3H), 1.36-1.24 (m, 1H), 1.00-0.90 (m, 3H), 0.86 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.80-0.70 (m, 4H).

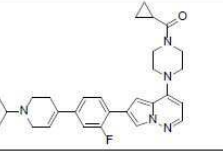
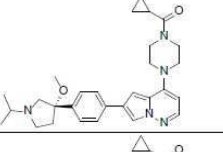
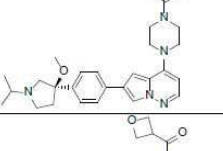
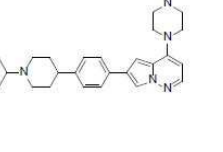
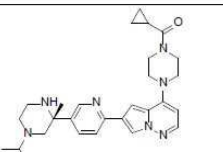
[0274]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
562		486	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.00-3.82 (m, 2H), 3.80-3.62 (m, 2H), 3.58-3.40 (m, 4H), 2.80-2.65 (m, 3H), 2.47-2.40 (m, 1H), 2.37-2.25 (m, 1H), 2.16-2.06 (m, 1H), 2.05-1.94 (m, 1H), 1.86-1.76 (m, 1H), 1.75-1.66 (m, 1H), 1.60-1.32 (m, 3H), 1.30-1.24 (m, 1H), 0.90 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 0.85 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.80-0.70 (m, 4H).
563		486	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.94-3.91 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.54-3.46 (m, 4H), 2.84-2.81 (m, 2H), 2.46-2.30 (m, 2H), 2.22-2.19 (m, 1H), 2.03-2.01 (m, 1H), 1.75-1.20 (m, 7H), 0.95-0.71(m, 10H).
564		486	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.91 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.54-3.46 (m, 4H), 2.84-2.81 (m, 2H), 2.46-2.30 (m, 2H), 2.03-2.01 (m, 1H), 1.75-1.20 (m, 8H), 0.95-0.71(m, 10H).
565		486	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 7.97 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.42 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.93 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.08-4.02 (m, 2H), 3.90-3.84 (m, 2H), 3.68-3.62 (m, 2H), 3.58-3.54 (m, 2H), 2.88-2.78 (m, 3H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.36-2.25 (m, 2H), 2.08-2.00 (m, 1H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.34-1.22 (m, 3H), 1.12 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.97-0.84 (m, 4H)
566		487	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2Hz), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.56-3.46 (m, 4H), 2.97-2.93 (m, 2H), 2.77-2.73 (m, 1H), 2.65-2.61 (m, 2H), 2.36-2.32 (m, 1H), 2.24-2.20 (m, 1H), 2.10 (t, 1H, J = 10.4 Hz), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.96 (s, 3H), 0.96 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.80-0.74 (m, 4H).

[0275]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
567		487	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.56-3.46 (m, 4H), 2.97-2.94 (m, 1H), 2.90-2.86 (m, 1H), 2.77-2.73 (m, 1H), 2.65-2.61 (m, 2H), 2.36-2.32 (m, 1H), 2.24-2.20 (m, 1H), 2.10 (t, 1H, J = 10.4 Hz), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.96 (s, 3H), 0.96 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.80-0.74 (m, 4H).
568		487	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.34 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.37-3.32 (m, 2H), 2.97-2.92 (m, 1H), 2.91-2.86 (m, 1H), 2.77-2.71 (m, 1H), 2.65-2.61 (m, 2H), 2.36-2.32 (m, 1H), 2.24-2.20 (m, 1H), 2.13-2.08 (m, 1H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.96 (s, 3H), 0.96 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.80-0.74 (m, 4H).
569		487	1H NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.54 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.71 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.94-3.90 (m, 2H), 3.90-3.85 (m, 2H), 3.57-3.51 (m, 2H), 3.48-3.43 (m, 2H), 3.21-3.15 (m, 1H), 2.95-2.87 (m, 1H), 2.85-2.77 (m, 1H), 2.74 (7 중첩, 1H, J = 6.4 Hz), 2.55-2.45 (m, 2H), 2.45-2.38 (m, 1H), 1.79-1.74 (m, 1H), 1.39 (s, 3H), 1.10-1.07 (m, 3H), 1.06-1.01 (m, 5H), 0.84-0.79 (m, 2H).
570		487	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.50 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.96-3.90 (m, 2H), 3.73-3.69 (m, 2H), 3.59-3.54 (m, 2H), 3.53-3.47 (m, 2H), 3.10-3.05 (m, 1H), 2.72-2.67 (m, 1H), 2.64-2.56 (m, 2H), 2.41-2.37 (m, 1H), 2.33-2.28 (m, 2H), 2.26-2.22 (m, 1H), 2.06-1.99 (m, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.00-0.95 (m, 6H), 0.78-0.74 (m, 4H).

[0276]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
571		488	
572		488	
573		488	
574		488	1H-NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.47 (s, 1H), 7.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.81 – 7.63 (m, 2H), 7.41 – 7.24 (m, 2H), 6.90 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 4.26 (p, J = 7.8 Hz, 1H), 3.94 – 3.83 (m, 2H), 3.63 – 3.52 (m, 3H), 3.33 (p, J = 1.7 Hz, 4H), 3.21 (td, J = 12.6, 3.0 Hz, 2H), 3.00 – 2.84 (m, 0H), 2.67 (s, 2H), 2.23 – 2.12 (m, 2H), 2.12 – 1.97 (m, 2H), 1.42 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
575		488	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8.78 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.98-7.92 (m, 1H), 7.85 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 7.64 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.97-3.92 (m, 2H), 3.90-3.85 (m, 2H), 3.62-3.57 (m, 2H), 3.52-3.46 (m, 2H), 3.30-3.24 (m, 1H), 3.01-2.93 (m, 1H), 2.81-2.75 (m, 2H), 2.65-2.56 (m, 1H), 2.52-2.45 (m, 3H), 1.80-1.75 (m, 1H), 1.46 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.11-1.01 (m, 8H), 0.85-0.79 (m, 2H).

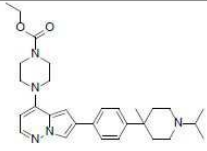
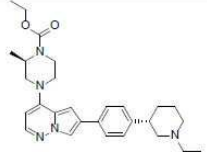
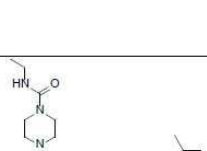
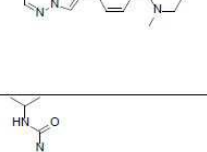
[0277]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
576		488	1H-NMR (500 MHz, CDCl3) δ ppm 8.81 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.15 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.99 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.66 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 7.07 (s, 1H), 5.83 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 3.98-3.91 (m, 2H), 3.90-3.86 (m, 2H), 3.76-3.80 (m, 1H), 3.68-3.60 (m, 2H), 3.52-3.46 (m, 2H), 3.28-3.25 (m, 1H), 3.08-3.02 (m, 1H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.70-2.62 (m, 2H), 2.62-2.55 (m, 1H), 1.81-1.77 (m, 1H), 2.24-2.21 (m, 1H), 1.54 (s, 3H), 1.14-1.08 (m, 6H), 1.06-1.04 (m, 2H), 0.90-0.82 (m, 2H).
577		489	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.85-3.70 (m, 1H), 3.60-3.48 (m, 4H), 3.46-3.38 (m, 4H), 2.84-2.75 (m, 2H), 2.73-2.60 (m, 2H), 2.22-2.08 (m, 2H), 1.86-1.77 (m, 1H), 1.76-1.68 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.50-1.38 (m, 1H), 1.07 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.00-0.90 (m, 6H).
578		489	1H-NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.99 (s, 1H), 6.31 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.79-3.78 (m, 1H), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 2.81-2.79 (m, 2H), 2.74-2.70 (m, 2H), 2.19-2.14 (m, 2H), 1.83-1.81 (m, 1H), 1.74-1.71 (m, 1H), 1.56-1.54 (m, 1H), 1.46-1.44 (m, 1H), 1.09-1.08 (m, 6H), 0.98-0.96 (m, 6H).
579		489	1H-NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (s, 1H), 6.63-6.60 (m, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.54-3.51 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 3.03-2.99 (m, 2H), 2.81-2.79 (m, 2H), 2.73-2.67 (m, 2H), 2.19-2.14 (m, 2H), 1.84-1.81 (m, 1H), 1.75-1.74 (m, 1H), 1.56-1.41 (m, 4H), 0.98-0.96 (m, 6H), 0.85 (t, 3H, J = 7.6 Hz).

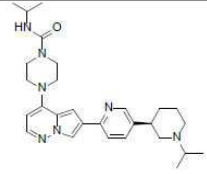
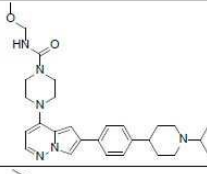
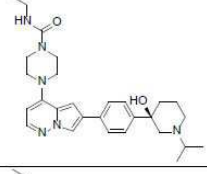
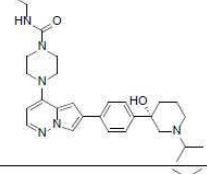
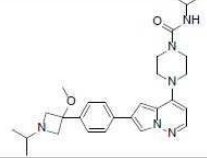
[0278]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
580		489	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.60-3.38 (m, 8H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.85-2.60 (m, 4H), 2.22-2.05 (m, 2H), 1.86-1.68 (m, 2H), 1.60-1.34 (m, 4H), 1.00-0.90 (m, 6H), 0.84 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
581		489	
582		489	
583		490	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.16 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.93 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.88 (br.s, 2H), 3.66 (br.s, 2H), 3.47 (br.d, J = 27.5 Hz, 4H), 2.70 (d, J = 11.3 Hz, 3H), 2.13 - 1.80 (m, 5H), 0.98 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 0.80 - 0.64 (m, 4H).
584		490	1H NMR (500 MHz, 메탄올-d4) δ 8.01 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 12.9, 1.7 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.65 (s, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.09 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.85 (s, 1H), 2.62 (t, J = 12.4 Hz, 1H), 2.42 (s, 2H), 2.03 (tt, J = 8.2, 4.7 Hz, 1H), 1.93 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.86 - 1.72 (m, 2H), 1.15 (d, J = 6.6 Hz, 7H), 0.93 (dt, J = 5.6, 3.0 Hz, 2H), 0.87 (dt, J = 8.0, 3.1 Hz, 2H).

[0279]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
585		490	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.34 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.37 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 3.70-3.41 (m, 8H), 2.68-2.65 (m, 1H), 2.56-2.54 (m, 2H), 2.49-2.45 (m, 2H), 2.05-2.03 (m, 2H), 1.74-1.71 (m, 2H), 1.22 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.18 (s, 3H), 0.95 (d, 6H, J = 6.5 Hz).
586		490	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.70 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.29-4.24 (m, 1H), 4.11-4.08 (m, 2H), 3.90-3.86 (m, 3H), 3.41-3.40 (m, 1H), 3.23-3.20 (m, 1H), 3.05-3.04 (m, 1H), 2.85-2.83 (m, 2H), 2.80-2.73 (m, 2H), 2.50-2.20 (m, 2H), 1.75-1.74 (m, 1H), 1.73-1.72 (m, 1H), 1.54-1.53 (m, 1H), 1.52-1.51 (m, 1H), 1.29 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 1.22 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.01-0.99 (m, 6H).
587		490	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.12-3.06 (m, 2H), 2.98-2.94 (m, 1H), 2.90-2.88 (m, 1H), 2.77-2.75 (m, 1H), 2.66-2.60 (m, 2H), 2.36 (t, 1H, J = 10.8 Hz), 2.22 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 2.11 (t, 1H, J = 10.4 Hz), 1.96 (s, 3H), 1.03 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 0.98 (d, 6H, J = 6.0 Hz).
588		490	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.47 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.24 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.69 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.84-3.74 (m, 1H), 3.53-3.52 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 2.82-2.72 (m, 4H), 2.25-2.14 (m, 2H), 1.84-1.72 (m, 2H), 1.60-1.45 (m, 2H), 1.08 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.99-0.96 (m, 6H).

[0280]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
589		490	1H-NMR (500 MHz, CDCl3) δ ppm 8.52 (s, 1H), 8.13 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.61-7.57 (m, 2H), 7.02 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.81 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 4.31 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 4.05-3.98 (m, 1H), 3.64-3.60 (m, 4H), 3.58-3.52 (m, 4H), 3.33-3.29 (m, 1H), 3.25-3.10 (m, 2H), 2.48-2.42 (m, 2H), 2.10-2.04 (m, 2H), 2.00-1.91 (m, 2H), 1.60-1.54 (m, 1H), 1.30-1.20 (m, 6H), 1.20 (d, 6H, J = 6.5 Hz).
590		491	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.56 - 4.42 (m, 2H), 3.63 - 3.51 (m, 4H), 3.44 (t, J = 4.9 Hz, 4H), 3.17 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 1.08 (s, 9H).
591		491	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.16 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.63-6.59 (m, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.56-4.43 (s, 1H), 3.55-3.38 (m, 8H), 3.15-3.00 (m, 2H), 2.90-2.52 (m, 3H), 2.49-2.20 (m, 2H), 1.91-1.70(m, 2H), 1.70-1.40 (m, 2H), 1.10-0.85 (m, 9H).
592		491	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.89-7.70 (m, 2H), 7.57 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.02 (s, 1H), 6.63-6.59 (m, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.63-4.38 (s, 1H), 3.55-3.38 (m, 8H), 3.15-3.00 (m, 2H), 2.90-2.52 (m, 3H), 2.49-2.20 (m, 2H), 2.00-1.40(m, 4H), 1.40-0.75 (m, 9H).
593		491	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.19 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 8.46 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.04 (s, 1H), 6.32 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.82-3.76 (m, 1H), 3.55-3.50 (m, 6H), 3.48-3.43 (m, 4H), 3.22-3.18 (m, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.36-2.31 (m, 1H), 1.09 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.90 (d, 6H, J = 6.0 Hz).

[0281]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
594		491	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.87 - 7.77 (m, 1H), 7.75 - 7.64 (m, 2H), 7.48 - 7.35 (m, 2H), 6.88 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.02 - 3.82 (m, 2H), 3.77 - 3.59 (m, 7H), 3.55 - 3.38 (m, 6H), 2.91 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 2.80 (dt, J = 11.7, 2.0 Hz, 1H), 2.58 (td, J = 11.7, 3.3 Hz, 1H), 1.17 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.04 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.5 Hz, 3H).
595		491	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.11 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.12 (s, 1H), 3.74 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 6.8, 3.3 Hz, 4H), 3.38 (dd, J = 6.8, 3.4 Hz, 4H), 2.94 - 2.66 (m, 4H), 2.11 - 2.03 (m, 1H), 2.01 - 1.90 (m, 1H), 1.06 - 0.97 (m, 12H).
596		491	
597		491	1H NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.91 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.54 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.68 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.82 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.19 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.72-3.69 (m, 4H), 3.45-3.41 (m, 4H), 3.14-3.10 (m, 1H), 2.92-2.85 (m, 1H), 2.83-2.74 (m, 1H), 2.72 (7 중량, 1H, J = 6.4 Hz), 2.53-2.46 (m, 2H), 2.45-2.38 (m, 1H), 1.39 (s, 3H), 1.29 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.08 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.03 (d, 3H, J = 6.4 Hz).
598		491	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.50 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.90 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.62-3.60 (m, 4H), 3.47-3.45 (m, 4H), 3.12-3.04 (m, 1H), 2.72-2.66 (m, 1H), 2.64-2.56 (m, 2H), 2.41-2.37 (m, 1H), 2.33-2.22 (m, 3H), 1.24-1.20 (m, 6H), 1.00-0.95 (m, 6H).

[0282]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
599		492	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.78 – 7.70 (m, 2H), 7.48 – 7.40 (m, 2H), 6.91 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.41 (tt, J = 6.2, 5.1 Hz, 1H), 4.90 (ddd, J = 7.3, 6.2, 1.0 Hz, 2H), 4.65 (ddd, J = 7.6, 5.1, 0.9 Hz, 2H), 3.75 (d, J = 35.1 Hz, 5H), 3.53 (dd, J = 6.6, 3.9 Hz, 4H), 3.19 – 3.05 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.99 – 2.90 (m, 2H), 2.18 – 2.05 (m, 2H), 1.96 (ddd, J = 13.8, 12.2, 4.4 Hz, 2H).
600		492	1H NMR (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8.57 (s, 1H), 8.03 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.50 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.04 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.43 (5 중량, 1H, J = 5.5 Hz), 4.93 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 4.67 (dd, 2H, J = 8.0, 5.5 Hz), 3.83-3.82 (m, 2H), 3.73-3.72 (m, 2H), 3.56-3.54 (m, 4H), 3.47-3.46(m, 1H), 3.44-3.43(m, 1H), 3.11 (s, 3H), 3.08-3.06 (m, 1H), 2.99-2.98 (m, 1H), 2.41-2.40 (m, 1H), 2.20-2.19 (m, 1H), 2.16-2.12 (m, 1H), 1.94-1.93 (m, 1H).
601		492	1H NMR (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8.57 (s, 1H), 8.03 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.50 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.04 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.43 (5 중량, 1H, J = 5.5 Hz), 4.93 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 4.67 (dd, 2H, J = 8.0, 5.5 Hz), 3.83-3.82 (m, 2H), 3.73-3.72 (m, 2H), 3.56-3.54 (m, 4H), 3.47-3.46(m, 1H), 3.44-3.43(m, 1H), 3.11 (s, 3H), 3.08-3.06 (m, 1H), 2.99-2.98 (m, 1H), 2.41-2.40 (m, 1H), 2.20-2.19 (m, 1H), 2.16-2.12 (m, 1H), 1.94-1.93 (m, 1H).
602		492	

[0283]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
603		492	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.14 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 2H), 7.38 - 7.31 (m, 2H), 6.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.04 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.58 - 3.51 (m, 4H), 3.45 - 3.38 (m, 4H), 2.95 - 2.86 (m, 5H), 2.76 - 2.63 (m, 2H), 2.39 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 2.16 (ddd, J = 12.3, 7.2, 4.7 Hz, 1H), 2.04 (dt, J = 13.1, 7.7 Hz, 1H), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.2 Hz, 6H).
604		492	
605		492	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.76 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.88-7.85 (m, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.61-6.59 (m, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.76 (s, 1H), 3.53-3.52 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.11-3.05 (m, 2H), 2.81-2.75 (m, 1H), 2.69-2.66 (m, 1H), 2.59-2.56 (m, 1H), 2.46-2.37 (m, 2H), 1.90-1.84 (m, 1H), 1.77-1.74 (m, 1H), 1.61-1.57 (m, 1H), 1.45-1.42 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.0-0.97 (m, 6H).
606		492	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.76 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.28-8.25 (m, 1H), 7.94-7.90 (m, 2H), 7.87-7.85 (m, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.61-6.59 (m, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.76 (s, 1H), 3.53-3.52 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.11-3.05 (m, 2H), 2.81-2.74 (m, 1H), 2.68-2.66 (m, 1H), 2.58-2.56 (m, 1H), 2.46-2.36 (m, 2H), 1.90-1.84 (m, 1H), 1.79-1.74 (m, 1H), 1.60-1.57 (m, 1H), 1.45-1.43 (m, 1H), 1.03 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.0-0.97 (m, 6H).
607		492	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.68 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.90 - 7.80 (m, 2H), 7.14 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 3.78 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 3.57 - 3.48 (m, 4H), 3.48 - 3.40 (m, 4H), 2.93 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 2.88 - 2.72 (m, 3H), 2.14 (dt, J = 15.1, 7.9 Hz, 1H), 2.09 - 1.98 (m, 1H), 1.10 - 1.00 (m, 12H).

[0284]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
608		492	
609		493	1H-NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.54 (dd, J = 2.2, 1.1 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.94 - 7.78 (m, 3H), 7.24 - 7.06 (m, 1H), 6.01 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.41 (tt, J = 6.3, 5.1 Hz, 1H), 4.90 (ddd, J = 7.3, 6.3, 1.0 Hz, 2H), 4.66 (ddd, J = 7.5, 5.1, 0.9 Hz, 2H), 3.89 - 3.64 (m, 5H), 3.55 (dd, J = 6.5, 3.8 Hz, 4H), 3.30 (p, J = 1.6 Hz, 4H), 3.17 - 3.06 (m, 2H), 3.01 - 2.93 (m, 1H), 2.14 (dd, J = 14.5, 2.4 Hz, 2H), 2.04 - 1.89 (m, 2H).
610		494	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.49 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 3.65-3.55 (m, 4H), 3.55-3.40 (m, 4H), 2.82-2.72 (m, 3H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.40-2.25 (m, 1H), 2.05-1.90 (m, 2H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 1.05-0.92 (m, 6H).
611		494	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.49 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 3.65-3.55 (m, 4H), 3.55-3.40 (m, 4H), 2.82-2.72 (m, 3H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.40-2.25 (m, 1H), 2.05-1.90 (m, 2H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 1.05-0.92 (m, 6H).

[0285]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
612		494	1H-NMR (500 MHz, 메탄올-d4) δ 8.00 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.75 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 12.9, 1.7 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.72 (d, J = 5.9 Hz, 4H), 3.51 (dd, J = 6.3, 3.9 Hz, 4H), 3.08 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.91 - 2.77 (m, 1H), 2.61 (dd, J = 13.9, 10.0 Hz, 1H), 2.42 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 1.91 (t, J = 17.0 Hz, 2H), 1.86 - 1.67 (m, 2H), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 1.14 (t, J = 6.6 Hz, 7H).
613		495	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.72 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.97-7.91 (m, 3H), 7.20 (s, 1H), 6.02-6.0 (m, 1H), 4.11-4.08 (m, 2H), 3.66-3.58 (m, 4H), 3.52-3.49 (m, 4H), 2.85-2.80 (m, 2H), 2.70-2.65 (m, 2H), 2.43-2.35 (m, 1H), 2.13-1.99 (m, 1H), 1.97-1.89 (m, 1H), 1.85-1.75 (m, 1H), 1.60-1.51 (m, 1H), 1.23 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.02-0.99 (m, 6H).
614		495	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.73 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.96-7.90 (m, 3H), 7.20 (s, 1H), 6.0 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.66-3.59 (m, 4H), 3.53-3.46 (m, 4H), 2.85-2.80 (m, 2H), 2.70-2.65 (m, 2H), 2.43-2.31 (m, 1H), 2.07-1.93 (m, 2H), 1.85-1.71 (m, 1H), 1.61-1.50 (m, 1H), 1.23 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.01-0.98 (m, 6H).
615		497	1H-NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.99 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.85 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 7.83 - 7.74 (m, 2H), 7.59 - 7.48 (m, 2H), 6.94 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.65 (s, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.07 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.86 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.75 - 2.62 (m, 2H), 2.26 - 2.07 (m, 4H), 2.00 (tt, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 1.16 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 0.94 (dt, J = 4.9, 3.0 Hz, 2H), 0.92 - 0.81 (m, 2H).
616		499	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.80 (s, 1H), 3.76-3.69 (m, 2H), 3.65-3.62 (m, 1H), 3.60-3.50 (m, 4H), 3.49-3.40 (m, 4H), 3.32-3.27 (m, 1H), 3.26-3.20 (m, 2H), 2.70-2.58 (m, 2H), 2.48-2.30 (m, 3H), 0.92 (d, 6H, J = 6.0 Hz).

[0286]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
617		500	1H-NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.08-7.05 (m, 1H), 7.00 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.55-3.51 (m, 4H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.30-3.27 (m, 2H), 2.82-2.80 (m, 2H), 2.74-2.65 (m, 4H), 2.18-2.16 (m, 2H), 1.84-1.81 (m, 1H), 1.75-1.74 (m, 1H), 1.46-1.41 (m, 2H), 0.99-0.97 (m, 6H).
618		500	1H-NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.07-7.04 (m, 1H), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.55-3.54 (m, 4H), 3.46-3.45 (m, 4H), 3.30-3.27 (m, 2H), 2.81-2.79 (m, 2H), 2.74-2.65 (m, 4H), 2.19-2.14 (m, 2H), 1.83-1.80 (m, 1H), 1.75-1.71 (m, 1H), 1.56-1.45 (m, 2H), 0.99-0.96 (m, 6H).
619		501	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17(s, 1H), 7.92(d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 7.0 Hz), 7.58(d, 2H, J = 7.0 Hz), 7.03(s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 3.94-3.93 (m, 2H), 3.72-3.71 (m, 2H), 3.56-3.52 (m, 2H), 3.48-3.43(m, 2H), 2.65-2.64 (m, 1H), 2.63-2.60 (m, 3H), 2.39-2.37 (m, 2H), 2.07-2.03 (m, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 0.94-0.91 (m, 6H), 0.79-0.76 (m, 4H).
620		501	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.95 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 7.68-7.60 (m, 4H), 6.73 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.85 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.00-3.95 (m, 2H), 3.93-3.87 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.52-3.48 (m, 2H), 2.81-2.71 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.47-2.45 (m, 1H), 2.25-2.22 (m, 1H), 2.02 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.16-1.14 (m, 1H), 1.07-1.04 (m, 2H), 1.01-0.94 (m, 6H), 0.85-0.82 (m, 2H).

[0287]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
621		502	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.87 (p, J = 7.4 Hz, 1H), 3.59 (s, 4H), 3.44 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 2.89 (d, J = 10.8 Hz, 3H), 2.69 (d, J = 21.9 Hz, 1H), 2.26 (dtd, J = 12.2, 8.6, 7.7, 3.6 Hz, 4H), 2.01 (ddt, J = 16.1, 10.9, 5.4 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 13.2 Hz, 3H), 1.70 - 1.50 (m, 2H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 7H).
622		503	
623		503	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.04 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.45 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.93-4.75 (s, 1H), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.85 (s, 4H), 3.70-3.66 (m, 2H), 3.54-3.42 (m, 4H), 3.21 (m, 4H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.22-2.16 (m, 1H), 1.48-1.38 (m, 1H), 1.24-1.14 (m, 1H), 0.85 (d, 6H, J = 6.0 Hz).
624		503	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.00-7.90 (m, 2H), 7.80-7.75 (m, 1H), 7.21 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, J = 5.6 Hz), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.63-3.40 (m, 4H), 2.92 (s, 3H), 2.75-2.65 (m, 1H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.10-1.95 (m, 3H), 1.95-1.80 (m, 2H), 1.00 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.83-0.70 (m, 4H).
625		503	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.67 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.94-7.90 (m, 2H), 7.86-7.84 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92-3.94 (m, 2H), 3.70-3.72 (m, 2H), 3.57-3.49 (m, 4H), 2.95-2.94 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.81-2.78 (m, 1H), 2.66-2.63 (m, 1H), 2.49-2.45 (m, 2H), 2.03-2.01 (m, 1H), 1.89-1.87 (m, 1H), 1.74-1.72 (m, 2H), 1.34-1.32 (m, 1H), 1.0-1.01 (m, 6H), 0.78-0.74 (m, 4H).

[0288]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
626		503	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.67 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.94-7.90 (m, 2H), 7.86-7.84 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.92-3.94 (m, 2H), 3.70-3.72 (m, 2H), 3.57-3.49 (m, 4H), 2.95-2.94 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.81-2.78 (m, 1H), 2.65-2.63 (m, 1H), 2.49-2.45 (m, 2H), 2.01-2.0 (m, 1H), 1.95-1.89 (m, 1H), 1.76-1.72 (m, 2H), 1.32-1.29 (m, 1H), 1.0 (d, 6H, J = 2.0 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
627		503	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.70 - 7.60 (m, 2H), 7.32 - 7.21 (m, 2H), 6.88 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.67 - 4.56 (m, 2H), 3.68 (dd, J = 6.6, 3.6 Hz, 4H), 3.54 (dd, J = 6.6, 3.7 Hz, 5H), 3.08 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 2.83 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.57 (dtd, J = 12.0, 8.0, 4.1 Hz, 1H), 2.41 (dd, J = 13.0, 10.3 Hz, 2H), 1.95 - 1.71 (m, 5H), 1.15 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
628		503	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.35 (s, 1H), 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.34 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.81-3.78 (m, 1H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.45-3.40 (m, 4H), 2.76-2.73 (m, 1H), 2.65-2.58 (m, 2H), 2.51-2.50 (m, 2H), 2.06-2.03 (m, 2H), 1.75-1.72 (m, 2H), 1.18 (s, 3H), 1.09 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.97 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
629		504	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.76 - 7.64 (m, 2H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.40 - 5.24 (m, 1H), 4.78 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.52 (dd, J = 7.6, 5.1 Hz, 2H), 3.63 (d, J = 36.0 Hz, 4H), 3.47 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 2.88 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 2.77 - 2.62 (m, 1H), 2.21 (t, J = 11.4 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.69 - 1.53 (m, 2H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 6H).

[0289]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
630		504	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 5.34-5.31 (m, 1H), 4.79 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.6, 5.6 Hz), 3.71-3.65 (m, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 3.50-3.47 (m, 4H), 2.82-2.78 (m, 2H), 2.75-2.69 (m, 2H), 2.20-2.14 (m, 2H), 1.80-1.75 (m, 1H), 1.75-1.70 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.50-1.40 (m, 1H), 0.99-0.96 (m, 6H).
631		504	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.33 (5 중첩, 1H, J = 5.2 Hz), 4.78 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.55-4.45 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.67-3.62 (m, 2H), 3.59-3.53 (m, 2H), 3.50-3.60 (m, 4H), 2.85-2.75 (m, 2H), 2.74-2.63 (m, 2H), 2.20-2.05 (m, 2H), 1.86-1.77 (m, 1H), 1.76-1.66 (m, 1H), 1.60-1.36 (m, 2H), 1.00-0.90 (m, 6H).
632		504	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.12 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.76 - 7.67 (m, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 5.6 Hz, 4H), 3.43 (dd, J = 6.7, 3.7 Hz, 4H), 2.88 (d, J = 10.9 Hz, 3H), 2.78 - 2.63 (m, 1H), 2.21 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 1.70 - 1.51 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 7H).
633		504	1H NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.90 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.80 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.52 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.68 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.78 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02-3.97 (m, 1H), 3.61-3.56 (m, 4H), 3.50-3.46 (m, 4H), 3.11-3.06 (m, 1H), 2.92-2.85 (m, 1H), 2.83-2.74 (m, 1H), 2.72 (7 중첩, 1H, J = 6.4 Hz), 2.53-2.45 (m, 2H), 2.45-2.38 (m, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.17 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.07 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.02 (d, 3H, J = 6.4 Hz).

[0290]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
634		504	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.49 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.83-3.74 (m, 1H), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.44-3.42 (m, 4H), 3.13-3.04 (m, 1H), 2.73-2.66 (m, 1H), 2.63-2.55 (m, 2H), 2.42-2.37 (m, 1H), 2.33-2.28 (m, 2H), 2.26-2.22 (m, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.07 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.00-0.95 (m, 6H).
635		505	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.49 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.71 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.35 (5 중첩, 1H, J = 5.6 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.54 (dd, 2H, J = 7.2, 5.6 Hz), 3.73-3.68 (m, 2H), 3.62-3.55 (m, 2H), 3.53-3.45 (m, 4H), 2.85-2.70 (m, 4H), 2.30-2.10 (m, 2H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.78-1.70 (m, 1H), 1.60-1.40 (m, 2H), 1.05-0.90 (m, 6H).
636		505	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.49 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.71 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.35 (5 중첩, 1H, J = 5.6 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.54 (dd, 2H, J = 7.2, 5.6 Hz), 3.73-3.68 (m, 2H), 3.62-3.55 (m, 2H), 3.53-3.45 (m, 4H), 2.85-2.70 (m, 4H), 2.30-2.10 (m, 2H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.78-1.70 (m, 1H), 1.60-1.40 (m, 2H), 1.05-0.90 (m, 6H).
637		505	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.78 - 7.69 (m, 2H), 7.40 - 7.29 (m, 2H), 6.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.74 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 3.53 - 3.43 (m, 4H), 3.43 - 3.32 (m, 4H), 2.89 (d, J = 13.7 Hz, 5H), 2.76 - 2.61 (m, 2H), 2.45 - 2.37 (m, 1H), 2.16 (ddd, J = 12.3, 7.2, 4.7 Hz, 1H), 2.04 (dt, J = 13.1, 7.7 Hz, 1H), 1.06 - 0.97 (m, 12H).

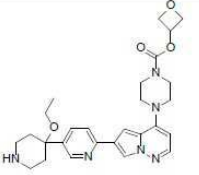
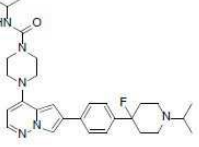
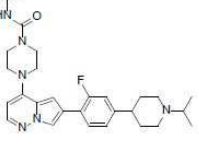
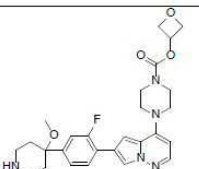
[0291]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
638		505	
639		505	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.81 (d, 2H, J = 6.0 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.03 (s, 1H), 6.63-6.50 (m, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.10-3.07 (m, 3H), 2.94(s, 3H), 2.90-2.52 (m, 3H), 2.49-2.20 (m, 2H), 1.90 -1.40 (m, 4H), 1.06-1.02 (m, 6H), 1.04 (t, 3H, J = 7.0 Hz).
640		505	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22-8.17 (m, 1H), 7.91 (d, 2H, J = 5.2 Hz), 7.80-7.79 (m, 1H), 7.48 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (s, 1H), 6.63-6.50 (m, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.10-3.07 (m, 3H), 2.94(s, 3H), 2.90-2.52 (m, 3H), 2.49-2.20 (m, 2H), 1.90 -1.40 (m, 2H), 1.30-1.23(m, 2H) 1.06-1.02 (m, 9H).
641		505	1H NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.57(d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00(s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.10 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 3.61-3.60 (m, 4H), 3.48-3.47 (m, 4H), 2.65-2.64 (m, 1H), 2.61-2.60 (m, 3H), 2.39-2.37 (m, 2H), 2.09-2.08 (m, 1H), 1.91 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.23(t, 3H, J = 7.0 Hz), 0.94-0.90 (m, 6H).
642		505	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.68-7.60 (m, 4H), 6.70 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.21 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.80-3.70 (m, 4H), 3.56-3.52 (m, 1H), 3.48-3.42 (m, 4H), 3.42-3.39 (m, 1H), 2.80-2.76 (m, 2H), 2.67-2.62 (m, 1H), 2.48-2.44 (m, 1H), 2.24-2.21 (m, 1H), 2.01 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.05-0.95 (m, 6H).

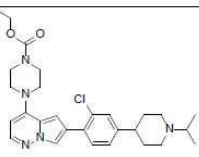
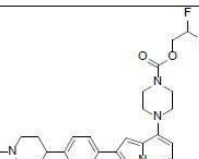
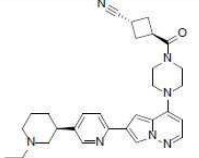
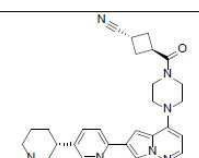
[0292]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
643		506	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.80 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.10 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 3.70-3.56 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 4H), 2.90 (s, 3H), 2.71 (7 중항, 1H, J = 6.5 Hz), 2.64-2.56 (m, 2H), 2.48-2.42 (m, 2H), 2.02-1.94 (m, 2H), 1.92-1.80 (m, 2H), 1.23 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.01 (d, 6H, J = 6.5 Hz).
644		506	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.94-7.90 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.60 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.47-3.41 (m, 4H), 3.08 (5 중항, 2H, J = 5.6 Hz), 2.92 (s, 3H), 2.77-2.70 (m, 1H), 2.68-2.59 (m, 2H), 2.49-2.40 (m, 2H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.95-1.80(m, 2H), 1.04 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 6.0 Hz).
645		506	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.68 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.94-7.91 (m, 2H), 7.87-7.85 (m, 1H), 7.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.0 Hz), 6.0 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 3.54-3.53 (m, 4H), 3.47-3.46 (m, 4H), 3.12-3.07 (m, 2H), 2.99-2.94 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.83-2.80 (m, 1H), 2.67-2.65 (m, 1H), 2.45-2.40 (m, 2H), 1.93-1.88 (m, 1H), 1.77-1.71 (m, 2H), 1.35-1.33 (m, 1H), 1.05 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.04-1.01 (m, 6H).
646		506	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.69 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.27 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.94-7.91 (m, 2H), 7.87-7.85 (m, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.62 (t, 1H, J = 5.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.54-3.53 (m, 4H), 3.47-3.46 (m, 4H), 3.09 (5 중항, 2H, J = 7.0 Hz), 2.96-2.92 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.82-2.80 (m, 1H), 2.67-2.64 (m, 1H), 2.47-2.44 (m, 2H), 1.92-1.88 (m, 1H), 1.80-1.75 (m, 1H), 1.75-1.71 (m, 1H), 1.35-1.33 (m, 1H), 1.05 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.03-1.00 (m, 6H).

[0293]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
647		507	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 8.66 – 8.45 (m, 1H), 8.36 – 8.16 (m, 1H), 7.97 – 7.68 (m, 3H), 7.17 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.41 (ddd, J = 11.4, 6.3, 5.2 Hz, 1H), 4.98 – 4.78 (m, 2H), 4.65 (dd, J = 7.7, 5.2 Hz, 2H), 3.87 – 3.60 (m, 5H), 3.54 (dd, J = 6.6, 3.8 Hz, 4H), 3.30 (p, J = 1.6 Hz, 1H), 3.17 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.13 – 3.01 (m, 2H), 2.95 (dt, J = 12.7, 3.5 Hz, 2H), 2.16 – 2.01 (m, 2H), 1.94 (td, J = 13.2, 4.3 Hz, 2H), 1.23 – 1.08 (m, 3H).
648		507	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.18 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.77 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 3.56 – 3.47 (m, 4H), 3.42 (dd, J = 6.7, 3.4 Hz, 4H), 2.74 (s, 2H), 2.18 – 1.84 (m, 4H), 1.07 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.02 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
649		507	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.99 (dd, J = 2.8, 1.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.14 – 7.06 (m, 2H), 6.97 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.74 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 3.47 (dd, J = 6.8, 3.2 Hz, 4H), 3.39 (dd, J = 6.7, 3.3 Hz, 4H), 2.84 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 2.74 – 2.60 (m, 1H), 2.18 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 1.74 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 1.59 (td, J = 12.2, 3.7 Hz, 2H), 1.03 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 5H).
650		510	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.04 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 7.95 – 7.86 (m, 2H), 7.26 – 7.14 (m, 2H), 7.01 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.34 – 5.23 (m, 1H), 4.74 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.48 (dd, J = 7.6, 5.1 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.46 (dd, J = 6.6, 3.7 Hz, 4H), 2.88 (s, 3H), 2.84 – 2.71 (m, 4H), 1.94 – 1.83 (m, 2H), 1.83 – 1.70 (m, 2H).

[0294]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
651		511	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9.24 (br. s., 1H), 8.07 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.95 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.73 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.27 (dd, 1H, J = 8.5, 2.0 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 3.64-3.58 (m, 4H), 3.57-3.52 (m, 1H), 3.52-3.45 (m, 6H), 3.13-3.07 (m, 2H), 2.95-2.90 (m, 1H), 2.07-2.01 (m, 2H), 1.97-1.89 (m, 2H), 1.30 (d, 6H, J = 6.5 Hz), 1.22 (t, 3H, J = 7.5 Hz).
652		512	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.93 (dd, J = 6.3, 1.8 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 5.4, 1.8 Hz, 1H), 7.73 – 7.61 (m, 2H), 7.33 – 7.20 (m, 2H), 6.87 (dd, J = 6.8, 1.8 Hz, 1H), 6.29 – 5.88 (m, 2H), 4.34 (td, J = 14.4, 3.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 5H), 3.51 (t, J = 5.2 Hz, 5H), 3.22 – 2.95 (m, 2H), 2.70 – 2.50 (m, 2H), 2.01 – 1.77 (m, 3H), 1.31 (dd, J = 85.1, 6.5 Hz, 6H).
653		512	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.49 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.26 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 7.71 (dd, 1H, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 3.74-3.69 (m, 2H), 3.69-3.62 (m, 1H), 3.60-3.53 (m, 2H), 3.52-3.44 (m, 4H), 3.33-3.24 (m, 3H), 2.84-2.80 (m, 2H), 2.80-2.76 (m, 2H), 2.68-2.60 (m, 2H), 2.26-2.20 (m, 1H), 2.20-2.14 (m, 1H), 1.88-1.80 (m, 1H), 1.78-1.70 (m, 1H), 1.60-1.55 (m, 1H), 1.55-1.47 (m, 1H), 1.02-0.90 (m, 6H).
654		512	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.49 (d, 1H, J = 1.6Hz), 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.72 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.74-3.69 (m, 2H), 3.69-3.62 (m, 1H), 3.60-3.53 (m, 2H), 3.52-3.44 (m, 4H), 3.33-3.24 (m, 3H), 2.90-2.70 (m, 4H), 2.68-2.56 (m, 2H), 2.40-2.10 (m, 2H), 1.90-1.85 (m, 1H), 1.82-1.75 (m, 1H), 1.65-1.40 (m, 2H), 1.10-0.90 (m, 6H).

[0295]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
655		513	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 8.47 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.71-3.68 (m, 2H), 3.67-3.63 (m, 3H), 3.56-3.52 (m, 2H), 3.48-3.45 (m, 4H), 3.35-3.31 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.65-2.59 (m, 2H), 2.53-2.45 (m, 2H), 0.93 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
656		516	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.51 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.94-3.93 (m, 2H), 3.72-3.71 (m, 2H), 3.55-3.48 (m, 4H), 3.19-3.16 (m, 1H), 3.05-3.00 (m, 1H), 2.88-2.80 (m, 2H), 2.69-2.64 (m, 1H), 2.43-2.33 (m, 2H), 2.05-2.00 (m, 1H), 1.82-1.69 (m, 3H), 1.41-1.29 (m, 1H), 1.05-1.02 (m, 9H), 0.79-0.74 (m, 4H).
657		516	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.51 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.54-3.48 (m, 4H), 3.32-3.31 (m, 1H), 3.23-3.19 (m, 1H), 3.03-2.99 (m, 1H), 2.87-2.77 (m, 2H), 2.68-2.65 (m, 1H), 2.42-2.41 (m, 1H), 2.05-2.01 (m, 1H), 1.81-1.73 (m, 3H), 1.37-1.35 (m, 1H), 1.05-0.99 (m, 9H), 0.79-0.73 (m, 4H).
658		516	¹ H NMR (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8.00 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.47 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.05-4.04 (m, 2H), 3.87-3.86 (m, 2H), 3.64-3.63 (m, 2H), 3.56-3.55 (m, 2H), 3.15 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 3.01-2.85 (m, 5H), 2.24-2.20 (m, 2H), 2.11-2.03 (m, 3H), 1.22 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.15 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 0.95-0.93 (m, 2H), 0.89-0.86 (m, 2H).

[0296]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
659		516	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (br s, 1H), 8.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.63-4.62 (m, 1H), 4.20-4.19 (m, 1H), 3.93-3.92 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.75-2.74 (m, 1H), 2.63-2.62 (m, 2H), 2.56-2.55 (m, 2H), 2.01-1.98 (m, 4H), 1.90-1.87 (m, 2H), 1.41-1.40 (m, 2H), 1.25-1.21 (m, 3H), 1.04-1.01 (m, 6H), 0.78-0.76 (m, 4H).
660		517	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.60 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.31 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.95 (s, 1H), 7.93 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.80 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.22 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.56 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 4.45 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.70-3.55 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.54-3.48 (m, 2H), 3.47-3.40 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.60-2.52 (m, 2H), 2.22-2.10 (m, 2H), 2.08-1.88 (m, 5H), 0.82-0.70 (m, 4H).
661		517	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (s, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.99 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 5.97 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.59 (dd, J = 7.8, 6.0 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.51 (s, 4H), 3.44 (s, 4H), 3.25 - 2.94 (m, 2H), 1.95 - 1.63 (m, 4H), 1.11 (s, 6H).
662		517	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.92 (s, 1H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.5, 2.5 Hz), 7.21 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.96-3.94 (m, 2H), 3.72-3.71 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.08 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 2.70-2.64 (m, 1H), 2.62-2.58 (m, 2H), 2.59-2.54 (m, 2H), 2.04-2.00 (m, 3H), 1.99-1.90 (m, 2H), 1.09 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.01 (d, 6H, J = 5.5 Hz), 0.78-0.72 (m, 4H).

[0297]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
663		517	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.12 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.58 – 3.47 (m, 5H), 3.42 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 2.88 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 2.79 – 2.62 (m, 1H), 2.21 (t, J = 11.4 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 1.69 – 1.51 (m, 3H), 1.00 (t, J = 6.4 Hz, 9H), 0.84 (dd, J = 6.7, 4.1 Hz, 6H).
664		517	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.12 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.77 – 7.66 (m, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.49 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.62 – 3.47 (m, 4H), 3.43 (dd, J = 6.7, 3.6 Hz, 4H), 2.89 (dd, J = 14.5, 8.5 Hz, 4H), 2.70 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.52 – 2.35 (m, 1H), 2.20 (td, J = 11.5, 2.3 Hz, 2H), 1.83 – 1.70 (m, 2H), 1.61 (qd, J = 12.2, 3.7 Hz, 2H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 0.83 (s, 8H).
665		518	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.75 – 7.68 (m, 2H), 7.28 – 7.20 (m, 2H), 6.99 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.65 (dd, J = 8.0, 6.1 Hz, 2H), 4.39 – 4.35 (m, 2H), 4.24 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.61 (s, 4H), 3.46 (dd, J = 6.7, 3.7 Hz, 4H), 3.29 – 3.21 (m, 1H), 2.88 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 2.74 – 2.65 (m, 1H), 2.21 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.69 – 1.54 (m, 2H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
666		518	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.12 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.74 – 7.68 (m, 2H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 6.97 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.17 (ddt, J = 6.5, 4.3, 1.9 Hz, 1H), 3.82 – 3.68 (m, 4H), 3.58 (d, J = 5.5 Hz, 4H), 3.45 (dd, J = 6.6, 3.7 Hz, 4H), 2.91 (d, J = 11.1 Hz, 2H), 2.75 (p, J = 6.5 Hz, 1H), 2.30 – 2.21 (m, 2H), 2.12 (dtd, J = 13.6, 8.3, 6.3 Hz, 1H), 1.92 (dt, J = 11.9, 5.3 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 1.63 (qd, J = 12.2, 3.7 Hz, 2H), 1.00 (d, J = 6.5 Hz, 6H).

[0298]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
667		518	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.12 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.75 – 7.67 (m, 2H), 7.26 – 7.20 (m, 2H), 6.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.17 (ddt, J = 6.5, 4.3, 1.9 Hz, 1H), 3.83 – 3.68 (m, 4H), 3.58 (d, J = 5.5 Hz, 4H), 3.45 (d, J = 5.7 Hz, 4H), 2.96 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.83 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.40 – 2.27 (m, 2H), 2.12 (dtd, J = 13.6, 8.3, 6.3 Hz, 1H), 1.97 – 1.88 (m, 1H), 1.84 – 1.75 (m, 2H), 1.73 – 1.60 (m, 2H), 1.03 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
668		518	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.37 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.00 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 4.43-4.40 (m, 1H), 3.88-3.84 (m, 1H), 3.62-3.64 (m, 4H), 3.46-3.48 (m, 4H), 3.32-3.30 (m, 4H), 2.81-2.79 (m, 1H), 2.66-2.64 (m, 2H), 2.46-2.38 (m, 2H), 2.08-1.98 (m, 2H), 1.76-1.68 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 0.94 (d, 1H, J = 6.0 Hz).
669		518	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.25 (s, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.93 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 5.36-5.33 (m, 1H), 4.79 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 4.53-4.51 (m, 2H), 3.93-3.91 (m, 2H), 3.25-3.21 (m, 2H), 3.07-3.03 (m, 1H), 2.94-2.92 (m, 2H), 2.78-2.77 (m, 1H), 2.28-2.27 (m, 2H), 2.00-1.99 (m, 1H), 1.79-1.77 (m, 2H), 1.67-1.64 (m, 2H), 1.34-1.32 (m, 2H), 1.25-1.20 (m, 3H), 1.06-1.01 (m, 6H).
670		518	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.16 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.63 (s, 5H), 3.48 (d, J = 5.6 Hz, 6H), 2.01 (s, 6H), 1.28 (s, 8H), 0.93 (s, 10H)

[0299]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
671		518	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.57(d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.79-3.78 (m, 1H), 3.54-3.52 (m, 4H), 3.45-3.43 (m, 4H), 2.75-2.74 (m, 1H), 2.62-2.61 (m, 3H), 2.37-2.36 (m, 2H), 2.09-2.08 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.08(d, 6H, J = 6.5 Hz), 0.95-0.90(m, 6H).
672		518	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7.94 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 7.68-7.60 (m, 4H), 6.72 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 4.28 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 4.10-4.00 (m, 1H), 3.65-3.58 (m, 4H), 3.56-3.46 (m, 4H), 3.45-3.40 (m, 1H), 2.80-2.75 (m, 2H), 2.74-2.70 (m, 1H), 2.50-2.45 (m, 1H), 2.25-2.21 (m, 1H), 2.02 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.20 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.05-0.95 (m, 6H).
673		519	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.51 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.23-3.18 (m, 1H), 3.12-3.07 (m, 2H), 3.01-2.99 (m, 1H), 2.89-2.77 (m, 2H), 2.67-2.65 (m, 1H), 2.45-2.40 (m, 2H), 1.81-1.70 (m, 3H), 1.40-1.30 (m, 1H), 1.05-0.99 (m, 12H).
674		519	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.51 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.62 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.53-3.52 (m, 4H), 3.45-3.43 (m, 4H), 3.34-3.33 (m, 1H), 3.23-3.21 (m, 1H), 3.12-3.00 (m, 3H), 2.87-2.77 (m, 2H), 2.68-2.65 (m, 1H), 2.41-2.40 (m, 1H), 1.81-1.73 (m, 3H), 1.37-1.35 (m, 1H), 1.06-0.99 (m, 12H).
675		519	1H-NMR (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 7.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.92 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.67-3.65 (m, 4H), 3.56-3.54 (m, 4H), 3.24 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.17 (d, 2H, J = 6.8 Hz), 3.11-3.10 (m, 2H), 3.07-3.06 (m, 2H), 2.32-2.28 (m, 2H), 2.12-2.11 (m, 2H), 1.29 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.18-1.14 (m, 7H).

[0300]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
676		519	
677		519	
678		520	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.0 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중합, 1H, J = 5.2 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.54 (dd, 2H, J = 7.2, 5.6 Hz), 4.54-4.49 (m, 1H), 3.69-3.65 (m, 2H), 3.65-3.60 (m, 3H), 3.51-3.49 (m, 4H), 2.89-2.75 (m, 3H), 2.65-2.59 (m, 1H), 2.33-2.24 (m, 2H), 1.94-1.92 (m, 1H), 1.53-1.50 (m, 1H), 0.98 (s, 6H).
679		520	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.25 (s, 1H), 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.34 (5 중합, 1H, J = 5.2 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 4.54 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.79-3.70 (m, 5H), 3.57-3.50 (m, 4H), 2.90-2.78 (m, 4H), 2.69-2.60 (m, 1H), 2.41-2.32 (m, 2H), 1.95-1.92 (m, 1H), 1.61-1.49 (m, 1H), 1.01-0.99 (m, 6H).
680		520	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.68-7.62 (m, 2H), 7.37-7.33 (m, 1H), 7.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.93-3.91 (m, 2H), 3.67-3.66 (m, 2H), 3.56-3.47 (m, 4H), 2.96 (s, 3H), 2.67-2.57 (m, 3H), 2.49-2.45 (m, 2H), 2.13-1.95 (m, 5H), 0.98 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.78-0.73 (m, 4H).

[0301]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
681		520	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.00-4.70 (m, 1H), 4.00-3.90 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.61-3.49 (m, 2H), 3.37-3.40 (m, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.72-2.65 (m, 2H), 2.60-2.54 (m, 2H), 2.48-2.42 (m, 2H), 2.00-1.92 (m, 2H), 1.90-1.76 (m, 2H), 1.50-1.36 (m, 1H), 1.24-1.10 (m, 1H), 0.99 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
682		520	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.27 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.68-7.62 (m, 2H), 7.36 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.94-3.92 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.56-3.51 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.69-2.65 (m, 1H), 2.60-2.56 (m, 2H), 2.46-2.44 (m, 2H), 2.14-2.10 (m, 2H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.98-1.92 (m, 2H), 1.00 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
683		520	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65-7.63 (m, 2H), 7.51 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.80 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.65-3.54 (m, 2H), 3.55-3.46 (m, 2H), 3.03-3.00 (m, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.80-2.76 (m, 1H), 2.68-2.64 (m, 1H), 2.50-2.42 (m, 2H), 2.07-2.00 (m, 2H), 1.76-1.71 (m, 2H), 1.39-1.36 (m, 1H), 1.01-0.99 (m, 6H), 0.79-0.73 (m, 4H).
684		520	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65-7.63 (m, 2H), 7.52 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.80 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.65-3.54 (m, 2H), 3.55-3.46 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.80-2.76 (m, 1H), 2.68-2.64 (m, 1H), 2.50-2.42 (m, 3H), 2.07-2.00 (m, 2H), 1.76-1.71 (m, 2H), 1.39-1.36 (m, 1H), 1.01-0.99 (m, 6H), 0.79-0.73 (m, 4H).

[0302]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
685		520	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.29 (s, 1H), 8.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.80 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.82 (7 중량, 1H, J = 6.4 Hz), 3.60-3.59 (m, 4H), 3.46-3.45 (m, 4H), 2.90 (s, 3H), 2.84 (7 중량, 1H, J = 6.8 Hz), 2.74-2.71 (m, 2H), 2.64-2.58 (m, 2H), 2.04-1.97 (m, 2H), 1.96-1.91 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.05 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
686		520	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.66 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.27 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.93-7.90 (m, 2H), 7.86-7.84 (m, 1H), 7.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.82-3.73 (m, 1H), 3.53-3.52 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 2.98-2.88 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.83-2.78 (m, 1H), 2.66-2.63 (m, 1H), 2.46-2.40 (m, 2H), 1.93-1.87 (m, 1H), 1.75-1.68 (m, 2H), 1.37-1.33 (m, 1H), 1.08 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.02-0.99 (m, 6H).
687		520	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.66 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.27 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.93-7.90 (m, 2H), 7.86-7.84 (m, 1H), 7.16 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.82-3.74 (m, 1H), 3.53-3.52 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 2.98-2.89 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.83-2.75 (m, 1H), 2.66-2.63 (m, 1H), 2.46-2.43 (m, 2H), 1.93-1.84 (m, 1H), 1.78-1.65 (m, 2H), 1.38-1.29 (m, 1H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.02-0.99 (m, 6H).
688		520	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.94-7.90 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.82-3.75 (m, 1H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.47-3.42 (m, 4H), 2.92 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.77-2.70 (m, 1H), 2.60-2.50 (m, 1H), 2.49-2.40 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.95-1.80 (m, 2H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 6.4 Hz).

[0303]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
689		521	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.46 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 8.19 (s, 1H), 7.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.29 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 7.21 (s, 1H), 6.02 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.96-3.94 (m, 2H), 3.72-3.71 (m, 2H), 3.62-3.60 (m, 2H), 3.51-3.50 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.74-2.66 (m, 3H), 2.55-2.50 (m, 1H), 2.18-2.14 (m, 2H), 2.07-2.01 (m, 2H), 1.02 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 0.78-0.74 (m, 4H).
690		522	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.50 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.5 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.5, 5.5 Hz), 3.78-3.74 (m, 2H), 3.62-3.55 (m, 2H), 3.55-3.40 (m, 4H), 2.83-2.75 (m, 2H), 2.75-2.70 (m, 1H), -2.68-2.58 (m, 1H), 2.38-2.27 (m, 1H), 2.08-2.00 (m, 1H), 1.98-1.90 (m, 1H), 1.87-1.75 (m, 1H), 1.61-1.51 (m, 1H), 1.03-0.90 (m, 6H).
691		522	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.20 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.50 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.5 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.5, 5.5 Hz), 3.78-3.74 (m, 2H), 3.62-3.55 (m, 2H), 3.55-3.40 (m, 4H), 2.83-2.75 (m, 2H), 2.75-2.70 (m, 1H), -2.68-2.58 (m, 1H), 2.38-2.27 (m, 1H), 2.08-2.00 (m, 1H), 1.98-1.90 (m, 1H), 1.87-1.75 (m, 1H), 1.61-1.51 (m, 1H), 1.03-0.90 (m, 6H).
692		522	¹ H NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.66 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 7.61 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.38 (t, 1H, J = 6.5 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.35 (5 중량, 1H, J = 5.5 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 4.54 (dd, 2H, J = 7.5, 5.5 Hz), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.50-3.48 (m, 4H), 3.10-2.98 (m, 1H), 2.82-2.81 (m, 2H), 2.21-2.19 (m, 2H), 1.79-1.76 (m, 2H), 1.56-1.55 (m, 2H), 1.00-0.99 (m, 6H).

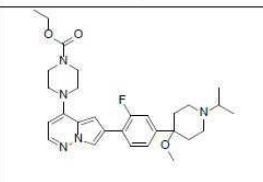
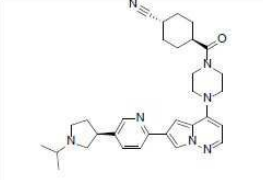
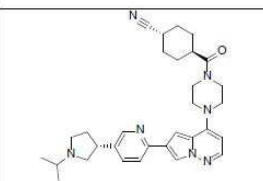
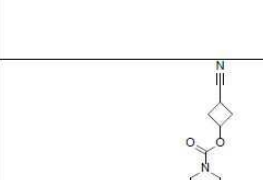
[0304]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
693		522	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.66 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 7.61 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.38 (t, 1H, J = 6.5 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.35 (5 중합, 1H, J = 5.5 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 4.54 (dd, 2H, J = 7.5, 5.5 Hz), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.60-3.55(m, 2H), 3.50-3.48 (m, 4H), 3.10-2.98(m, 1H), 2.82-2.81 (m, 2H), 2.21-2.19 (m, 2H), 1.79-1.76 (m, 2H), 1.56-1.55 (m, 2H), 1.00-0.99 (m, 6H).
694		552	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.00 (dd, J = 2.8, 1.7 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.81 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.17 - 7.05 (m, 2H), 6.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.29 (tt, J = 6.3, 5.1 Hz, 1H), 4.81 - 4.68 (m, 2H), 4.48 (dd, J = 7.6, 5.1 Hz, 2H), 3.59 (d, J = 40.5 Hz, 4H), 3.45 (dd, J = 6.7, 3.7 Hz, 4H), 2.84 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 2.72 - 2.60 (m, 1H), 2.22 - 2.10 (m, 2H), 1.74 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.67 - 1.49 (m, 2H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
695		523	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.73 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.96-7.92 (m, 3H), 7.21 (s, 1H), 6.06-6.01 (m, 1H), 5.37-5.32 (m, 1H), 4.81-4.78 (m, 2H), 4.55-4.53 (m, 2H), 3.74-3.69 (m, 2H), 3.68-3.62 (m, 2H), 3.52-3.49 (m, 4H), 2.90-2.85 (m, 2H), 2.69-2.64 (m, 2H), 2.44-2.36 (m, 1H), 2.12-1.98 (m, 1H), 1.96-1.93 (m, 1H), 1.80-1.75 (m, 1H), 1.61-1.53 (m, 1H), 1.01-0.98 (m, 6H).
696		523	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.72 (s, 1H), 8.31 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.97-7.91 (m, 3H), 7.21 (s, 1H), 6.02 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중합, 1H, J = 5.6 Hz), 4.80 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.75-3.70 (m, 2H), 3.65-3.60 (m, 2H), 3.56-3.46 (m, 4H), 2.85-2.79 (m, 2H), 2.75-2.68 (m, 2H), 2.41-2.33 (m, 1H), 2.15-2.09 (m, 1H), 2.01-1.73 (m, 2H), 1.60-1.53 (m, 1H), 1.02-0.97 (m, 6H).

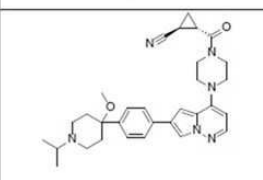
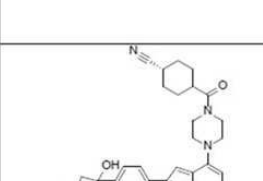
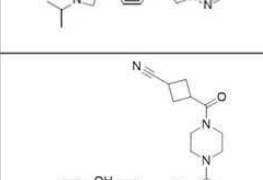
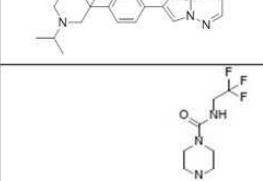
[0305]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
697		523	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.25 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.68-7.62 (m, 2H), 7.37-7.32 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.59 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.44-3.43 (m, 4H), 3.10-3.04 (m, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.67-2.57 (m, 3H), 2.49-2.45 (m, 2H), 2.13-2.09 (m, 2H), 2.01-1.92 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.99 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
698		523	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65-7.63 (m, 2H), 7.52 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.11 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.56-3.52 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 3.10-3.08 (m, 2H), 3.05-3.00 (m, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.80-2.77 (m, 1H), 2.77-2.68 (m, 1H), 2.50-2.42 (m, 2H), 2.08-2.07 (m, 1H), 1.76-1.70 (m, 2H), 1.37-1.36 (m, 1H), 1.06-1.00 (m, 9H).
699		523	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65-7.63 (m, 2H), 7.52 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.11 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.61 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.56-3.52 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 3.10-3.08 (m, 2H), 3.05-3.00 (m, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.80-2.77 (m, 1H), 2.77-2.68 (m, 1H), 2.50-2.42 (m, 2H), 2.08-2.07 (m, 1H), 1.76-1.70 (m, 2H), 1.37-1.36 (m, 1H), 1.06-1.00 (m, 9H).
700		524	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9.24 (br. s., 1H), 8.07 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 7.95 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.73 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.39 (s, 1H), 7.27 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 3.80-3.76 (m, 1H), 3.55-3.51 (m, 6H), 3.51-3.49 (m, 1H), 3.49-3.42 (m, 4H), 3.13-3.07 (m, 2H), 2.95-2.90 (m, 1H), 2.11-2.08 (m, 2H), 1.97-1.90 (m, 2H), 1.29 (d, 6H, J = 6.5 Hz), 1.07 (d, 6H, J = 6.5 Hz).

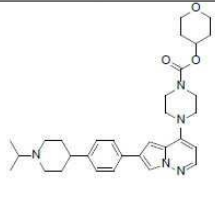
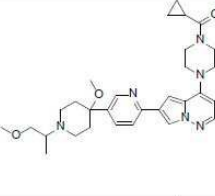
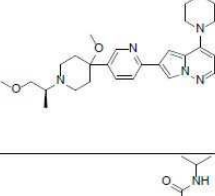
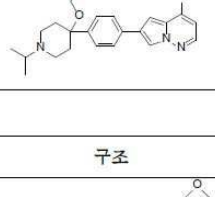
[0306]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
701		524	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.03 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 7.93 - 7.84 (m, 2H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 7.00 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.04 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.55 (d, J = 5.8 Hz, 4H), 3.43 (dd, J = 6.7, 3.7 Hz, 4H), 2.87 (s, 3H), 2.60 (dd, J = 32.7, 8.3 Hz, 3H), 1.93 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.81 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
702		526	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.34 (s, 1H), 8.07 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.77 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.73-7.68 (m, 2H), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.87 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.77-3.69 (m, 4H), 3.48-3.42 (m, 4H), 3.39-3.33 (m, 1H), 3.31-3.14 (m, 1H), 2.94-2.88 (m, 1H), 2.79-2.73 (m, 1H), 2.71-2.64 (m, 1H), 2.57-2.46 (m, 3H), 2.31-2.23 (m, 1H), 2.09-2.04 (m, 2H), 1.88-1.81 (m, 1H), 1.79-1.70 (m, 2H), 1.62-1.52 (m, 2H), 1.48-1.39 (m, 2H), 1.08 (m, 6H).
703		526	1H-NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8.52 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.64 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.59 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.88-3.83 (m, 2H), 3.77-3.72 (m, 2H), 3.57-3.52 (m, 2H), 3.47-3.42 (m, 2H), 3.41-3.37 (m, 1H), 3.23-3.18 (m, 1H), 2.98-2.93 (m, 1H), 2.78-2.73 (m, 1H), 2.60-2.47 (m, 4H), 2.45-2.38 (m, 1H), 2.26-2.23 (m, 2H), 1.91-1.85 (m, 3H), 1.71-1.65 (m, 2H), 1.64-1.59 (m, 2H), 1.17-1.13 (m, 6H).
704		527	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.19 (s, 1H), 8.13 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.86 (p, J = 7.3 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 17.1 Hz, 5H), 3.46 (t, J = 5.2 Hz, 4H), 3.06 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 2.93 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.83 - 2.70 (m, 2H), 2.59 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 2.42 - 2.22 (m, 3H), 1.78 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 1.73 - 1.57 (m, 2H), 0.99 (d, J = 8.3 Hz, 4H).

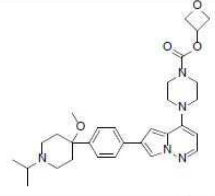
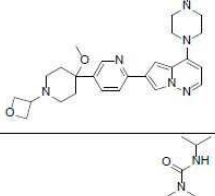
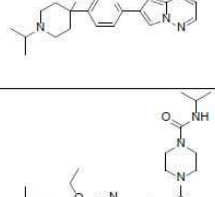

[0307]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
705		527	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.00-3.90 (m, 2H), 3.76-3.68 (m, 2H), 3.64-3.52 (m, 2H), 3.51-3.40 (m, 2H), 3.00-2.90 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 2.70 (7 중첩, 1H, J = 6.4 Hz), 2.62-2.54 (m, 2H), 2.48-2.42 (m, 2H), 2.15-2.05 (m, 1H), 2.00-1.92 (m, 2H), 1.90-1.78 (m, 2H), 1.50-1.40 (m, 1H), 1.38-1.30 (m, 1H), 0.99 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
706		527	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.80 (s, 1H), 3.80-3.70 (m, 2H), 3.68-3.60 (m, 2H), 3.56-3.47 (m, 4H), 3.45-3.40 (m, 2H), 3.26-3.16 (m, 2H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.44-2.34 (m, 1H), 2.10-1.94 (m, 2H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.66-1.50 (m, 2H), 1.48-1.32 (m, 2H), 0.90 (d, 6H, J = 6.0 Hz).
707		527	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.56 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.51 (s, 1H), 3.71-3.64 (m, 3H), 3.56-3.54 (m, 2H), 3.46-3.45 (m, 4H), 3.31-3.24 (m, 2H), 2.81-2.76 (m, 1H), 2.67-2.59 (m, 4H), 2.46-2.43 (m, 2H), 2.34-2.30 (m, 1H), 1.84-1.80 (m, 2H), 1.56-1.51 (m, 2H), 0.99 (t, 6H, J = 5.6 Hz).
708		529	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.19 (s, 1H), 8.13 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.26 (dd, J = 9.8, 7.1 Hz, 3H), 7.00 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.86 (qd, J = 9.8, 6.3 Hz, 2H), 3.59 - 3.53 (m, 4H), 3.45 (dd, J = 6.6, 3.6 Hz, 4H), 2.97 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 2.83 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.42 - 2.26 (m, 2H), 1.88 - 1.74 (m, 2H), 1.67 (qd, J = 12.3, 3.7 Hz, 2H), 1.03 (d, J = 6.6 Hz, 6H).

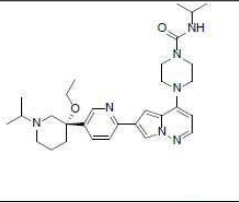
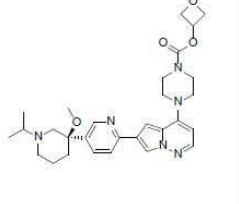
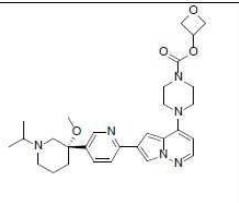
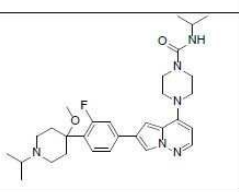
[0308]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
709		532	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.21 (s, 1H), 8.13 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.79 (tt, J = 8.1, 4.0 Hz, 1H), 3.79 (dt, J = 10.4, 4.5 Hz, 2H), 3.61 (s, 4H), 3.48 (ddd, J = 11.4, 8.4, 3.4 Hz, 6H), 2.96 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 2.83 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.34 (dd, J = 12.5, 10.0 Hz, 2H), 1.88 (dd, J = 12.8, 4.6 Hz, 2H), 1.83-1.75 (m, 2H), 1.68 (tt, J = 12.5, 6.3 Hz, 2H), 1.56 (dtd, J = 12.6, 8.5, 4.0 Hz, 2H), 1.03 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
710		533	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.57 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.96-7.88 (m, 2H), 7.76 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.20 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.90 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.61-3.55 (m, 2H), 3.53-3.47 (m, 2H), 3.46-3.40 (m, 1H), 3.26-3.22 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 2.91 (s, 3H), 2.80-2.70 (m, 1H), 2.68-2.56 (m, 4H), 2.10-1.94 (m, 3H), 1.92-1.80 (m, 2H), 0.98 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 0.80-0.70 (m, 4H).
711		533	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.00-7.90 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.21 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.90 (m, 2H), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 3.55-3.47 (m, 1H), 3.47-3.40 (m, 1H), 3.28-3.24 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.80-2.70 (m, 1H), 2.68-2.55 (m, 4H), 2.10-1.95 (m, 3H), 1.94-1.80 (m, 2H), 0.98 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 0.82-0.70 (m, 4H).
712		533	1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ ppm 7.98 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.47 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.92 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.95-3.90 (m, 1H), 3.67-3.65 (m, 4H), 3.55-3.53 (m, 4H), 3.17-3.16 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.95-2.94 (m, 3H), 2.93-2.90 (m, 2H), 2.17-2.16 (m, 2H), 2.09-2.05 (m, 2H), 1.21-1.18 (m, 12H), 1.17-1.13 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

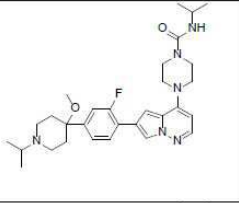
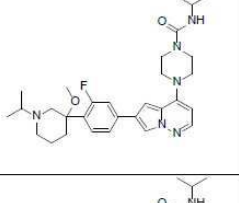
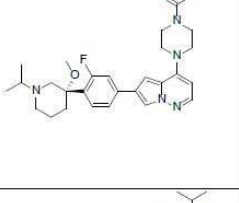
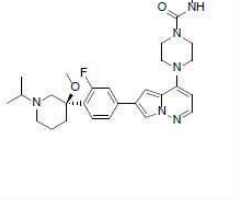
[0309]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
713		534	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.30 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.81 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.36-5.33 (m, 1H), 4.79 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.60-3.59 (m, 4H), 3.50-3.49 (m, 4H), 2.93-2.91 (m, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.82-2.79 (m, 2H), 2.70-2.65 (m, 2H), 2.07-1.98 (m, 4H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
714		534	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.96-7.90 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.60-4.51 (m, 2H), 4.50-4.40 (m, 2H), 3.84-3.72 (m, 1H), 3.56-3.50 (m, 4H), 3.48-3.40 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 2.60-2.46 (m, 3H), 2.30-2.10 (m, 2H), 2.08-1.88 (m, 4H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
715		534	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.27 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.91 (s, 1H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.81-3.76 (m, 1H), 3.53-3.50 (m, 4H), 3.46-3.45 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 2.70-2.62 (m, 1H), 2.60-2.54 (m, 2H), 2.54-2.50 (m, 2H), 2.01-1.98 (m, 2H), 1.91-1.87 (m, 2H), 1.09-1.04 (m, 9H), 1.01-0.99 (m, 6H).
716		534	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.69 (s, 1H), 8.27 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.90-7.88 (m, 2H), 7.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.80-3.75 (m, 1H), 3.53-3.52 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.26-3.22 (m, 1H), 3.03-2.98 (m, 2H), 2.82-2.78 (m, 1H), 2.62-2.60 (m, 1H), 2.45-2.41 (m, 2H), 1.94-1.85 (m, 1H), 1.74-1.66 (m, 2H), 1.36-1.26 (m, 1H), 1.07 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.04-0.99 (m, 9H).

[0310]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
717		534	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.68 (s, 1H), 8.26 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.90-7.88 (m, 2H), 7.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.81-3.75 (m, 1H), 3.53-3.52 (m, 4H), 3.45-3.44 (m, 4H), 3.26-3.22 (m, 1H), 3.03-3.0 (m, 2H), 2.81-2.78 (m, 1H), 2.62-2.59 (m, 1H), 2.45-2.40 (m, 2H), 1.94-1.85(m, 1H), 1.78-1.63 (m, 2H), 1.35-1.24 (m, 1H), 1.07 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.04-0.99 (m, 9H).
718		535	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.68 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 8.20 (s, 1H), 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.91 (s, 1H), 7.85 (dd, 1H, J = 8.0, 2.4 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.35-5.30 (m, 1H), 4.78 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.52 (dd, 2H, J = 7.6, 5.6 Hz), 3.72-3.66 (m, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 3.51-3.50 (m, 4H), 2.98-2.95 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.90-2.84 (m, 1H), 2.76-2.73 (m, 1H), 2.59-2.53 (m, 1H), 1.95-1.90 (m, 1H), 1.83-1.81 (m, 1H), 1.74-1.71 (m, 1H), 1.45-1.33 (m, 1H), 1.03 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
719		535	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.66 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.21-8.17 (m, 1H), 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.91 (s, 1H), 7.85 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.0 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.34-5.30 (m, 1H), 4.78 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.52 (dd, 2H, J = 7.6, 5.6 Hz), 3.72-3.66 (m, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 3.51-3.50 (m, 4H), 2.98-2.95 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.90-2.84 (m, 1H), 2.78-2.75 (m, 1H), 2.58-2.53 (m, 1H), 1.96-1.90 (m, 1H), 1.84-1.72 (m, 2H), 1.46-1.36 (m, 1H), 1.04 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
720		537	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.25 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.68-7.62 (m, 2H), 7.37-7.32 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.32 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.80-3.77 (m, 1H), 3.60-3.57 (m, 4H), 3.52-3.51 (m, 4H), 2.96 (s, 3H), 2.67-2.57 (m, 3H), 2.49-2.45 (m, 2H), 2.13-2.09 (m, 2H), 2.01-1.97 (m, 2H), 1.07 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.98 (d, 6H, J = 6.8 Hz).

[0311]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
721		537	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.68-7.62 (m, 2H), 7.36 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.11 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.33 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.82-3.76 (m, 1H), 3.54-3.50 (m, 4H), 3.44-3.40 (m, 4H), 2.96 (s, 3H), 2.70-2.67 (m, 1H), 2.60-2.56 (m, 2H), 2.48-2.46 (m, 2H), 2.14-2.10 (m, 2H), 2.00-1.92 (m, 2H), 1.09 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
722		537	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.65-7.63 (m, 2H), 7.52 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.12 (s, 1H), 6.33 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.81-3.76 (m, 1H), 3.56-3.52 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 2.99 (s, 3H), 2.80-2.70 (m, 3H), 2.52-2.49 (m, 2H), 2.08-2.07 (m, 1H), 1.76-1.70 (m, 2H), 1.38-1.36 (m, 1H), 1.09 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.10-0.90 (m, 6H).
723		537	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.26 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.21 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.68-7.65 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.54-7.50 (m, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.33 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.81-3.76 (m, 1H), 3.56-3.52 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 3.02-2.97 (m, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.90-2.80 (m, 1H), 2.79-2.70 (m, 1H), 2.61-2.55 (m, 1H), 2.08-2.07 (m, 1H), 1.89-1.79 (m, 1H), 1.79-1.70 (m, 1H), 1.38-1.36 (m, 1H), 1.09 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.10-0.90 (m, 6H).
724		537	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.88-8.85 (m, 1H), 8.33 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.65-7.63 (m, 2H), 7.43 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.15 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.45-6.41 (m, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.81-3.80 (m, 1H), 3.78-3.77 (m, 1H), 3.56-3.52 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 3.30-3.27 (m, 2H), 3.25-3.06 (m, 2H), 3.06 (s, 3H), 2.50-2.49 (m, 1H), 2.39-2.36 (m, 1H), 2.13-2.12 (m, 1H), 1.98-1.91 (m, 1H), 1.29-1.26 (m, 6H), 1.09 (d, 6H, J = 6.4 Hz).

[0312]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
725		538	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.46 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 8.18 (s, 1H), 7.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.29 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 7.17 (s, 1H), 6.29 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.03 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.80-3.76 (m, 1H), 3.54-3.52 (m, 4H), 3.48-3.47 (m, 4H), 3.04 (s, 3H), 2.74-2.72 (m, 2H), 2.58-2.50 (m, 2H), 2.20-2.16 (m, 2H), 2.10-2.04 (m, 2H), 1.09 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.05 (d, 6H, J = 6.0 Hz).
726		539	¹ H-NMR (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8.00 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.63 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.41 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 7.27 (dd, 1H, J = 8.0, 1.0 Hz), 6.86 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 6.03 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 5.43-5.41 (m, 1H), 4.92-4.90 (m, 2H), 4.68-4.66 (m, 2H), 3.80-3.75 (m, 2H), 3.75-3.70 (m, 2H), 3.56-3.52 (m, 4H), 3.37-3.32 (m, 2H), 3.25-3.18 (m, 1H), 2.84-2.76 (m, 3H), 2.09-2.05 (m, 2H), 1.96-1.88 (m, 2H), 1.30 (d, 6H, J = 6.5 Hz).
727		540	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.53 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.82 (m, 2H), 3.82-3.65 (m, 2H), 3.58-3.54 (m, 2H), 3.52-3.48 (m, 2H), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.65-2.50 (m, 3H), 2.08-1.90 (m, 5H), 0.85 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.84-0.74 (m, 4H).
728		541	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.74-3.68 (m, 2H), 3.68-3.62 (m, 1H), 3.58-3.50 (m, 2H), 3.48-3.40 (m, 4H), 3.30-3.20 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 2.74-2.70 (m, 1H), 2.68-2.56 (m, 4H), 2.54-2.50 (m, 2H), 2.47-2.40 (m, 2H), 2.03-1.92 (m, 2H), 1.90-1.78 (m, 2H), 0.99 (d, 6H, J = 6.4 Hz).

[0313]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
729		541	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.85 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 8.46 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 7.07 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.78-3.74 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.52-3.43 (m, 1H), 3.52-3.48 (m, 2H), 3.47-3.44 (m, 2H), 3.30-3.21 (m, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.75-2.70 (m, 2H), 2.35-2.30 (m, 2H), 2.10-2.01 (m, 2H), 1.75-1.71 (m, 2H), 1.62-1.57 (m, 2H), 1.43-1.39 (m, 2H), 1.01-0.80 (m, 6H).
730		541	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.71-3.68 (m, 2H), 3.68-3.65 (m, 1H), 3.55-3.53 (m, 2H), 3.47-3.43 (m, 4H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.81-2.77 (m, 2H), 2.71-2.68 (m, 1H), 2.65-2.60 (m, 2H), 2.54-2.51 (m, 2H), 2.39-2.36 (m, 1H), 1.80-1.78 (m, 2H), 1.72-1.69 (m, 1H), 1.40-1.35 (m, 1H), 1.01 (t, 6H, J = 6.0 Hz).
731		542	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.94-7.91 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 3.71-3.66 (m, 2H), 3.65-3.63 (m, 1H), 3.56-3.55 (m, 2H), 3.48-3.46 (m, 4H), 3.30-3.25 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.72-2.69 (m, 1H), 2.63-2.60 (m, 4H), 2.52-2.47 (m, 4H), 2.02-2.00 (m, 2H), 1.92-1.86 (m, 2H), 1.00 (d, 6H, J = 6.5 Hz).
732		545	
733		549	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.95-7.93 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.5, 2.5 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 6.0 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 4.56-4.52 (m, 4H), 4.45 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.63-3.59 (m, 2H), 3.52-3.50 (m, 4H), 3.45-3.43 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.54-2.52 (m, 2H), 2.19-2.15 (m, 2H), 2.04-1.98 (m, 2H), 1.95-1.91 (m, 2H).

[0314]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
734		549	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.95-7.92 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.35 (5 중합, 1H, J = 5.5 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 6.5 Hz), 4.54 (dd, 2H, J = 7.5, 5.5 Hz), 3.71-3.70 (m, 2H), 3.67-3.60 (m, 2H), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.33-3.30 (m, 1H), 3.09 (q, 2H, J = 6.5 Hz), 2.70-2.55 (m, 2H), 2.55-2.50 (m, 2H), 2.02-1.98 (m, 2H), 1.09 (t, 3H, J = 6.5 Hz), 1.01 (d, 6H, J = 6.5 Hz).
735		550	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.57 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.27 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.96-7.88 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.80-3.70 (m, 1H), 3.60-3.50 (m, 4H), 3.48-3.42 (m, 4H), 3.44-3.41 (m, 1H), 3.26-3.20 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 2.91 (s, 3H), 2.80-2.70 (m, 1H), 2.67-2.55 (m, 4H), 2.05-1.95 (m, 2H), 1.92-1.80 (m, 2H), 1.08 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.98 (d, 3H, J = 7.2 Hz).
736		550	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.00-7.90 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.90-3.70 (m, 1H), 3.60-3.50 (m, 4H), 3.47-3.42 (m, 4H), 3.43-3.40 (m, 1H), 3.30-3.20 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.80-2.72 (m, 1H), 2.70-2.58 (m, 4H), 2.40-1.96 (m, 2H), 1.94-1.80 (m, 2H), 1.09 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.99 (d, 3H, J = 6.8 Hz).
737		552	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.04 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 7.97 - 7.81 (m, 2H), 7.26 - 7.16 (m, 2H), 7.01 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.33 - 5.23 (m, 1H), 4.74 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.48 (dd, J = 7.6, 5.1 Hz, 2H), 3.65 (br.s, 2H), 3.55 (br.s, 2H), 3.45 (dd, J = 6.7, 3.7 Hz, 4H), 3.29 (s, 5H), 2.87 (s, 3H), 2.72 - 2.50 (m, 3H), 1.93 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.82 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 0.95 (d, J = 6.5 Hz, 6H).

[0315]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
738		557	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.22 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.53 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.85-3.75 (m, 1H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.47-3.42 (m, 4H), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.65-2.50 (m, 3H), 2.08-1.90 (m, 4H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.85 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
739		557	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (s, 1H), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.23-4.2.2 (m, 1H), 3.69-3.65 (m, 2H), 3.65-3.63 (m, 1H), 3.55-3.54 (m, 2H), 3.52-3.50 (m, 1H), 3.49-3.45 (m, 4H), 3.30-3.26 (m, 3H), 2.89 (s, 3H), 2.74-2.66 (m, 2H), 2.65-2.50 (m, 6H), 1.98-1.93 (m, 2H), 1.92-1.88 (m, 2H), 0.95 (d, 3H, J = 6.4 Hz).
740		557	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.30-4.20 (m, 1H), 3.69-3.65 (m, 2H), 3.65-3.61 (m, 1H), 3.55-3.54 (m, 2H), 3.51-3.48 (m, 1H), 3.49-3.45 (m, 4H), 3.30-3.26 (m, 3H), 2.89 (s, 3H), 2.69-2.65 (m, 2H), 2.65-2.50 (m, 6H), 1.98-1.95 (m, 2H), 1.90-1.88 (m, 2H), 0.95 (d, 3H, J = 6.5 Hz).
741		558	¹ H NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.80-7.78 (m, 1H), 7.19 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 4.23-4.21 (m, 1H), 3.74-3.69 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 1H), 3.56-3.55 (m, 2H), 3.49-3.47 (m, 5H), 3.31-3.29 (m, 3H), 2.93 (s, 3H), 2.65-2.64 (m, 1H), 2.64-2.60 (m, 6H), 2.51-2.50 (m, 1H), 2.05-2.01 (m, 2H), 1.99-1.98 (m, 2H), 0.96-0.95 (d, 3H, J = 6.5 Hz).

[0316]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
742		558	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.73-3.68 (m, 2H), 3.69-3.65 (m, 1H), 3.67-3.56 (m, 2H), 3.55-3.49 (m, 4H), 3.31-3.28 (m, 4H), 2.94 (s, 3H), 2.95-2.85 (m, 2H), 2.66-2.65 (m, 2H), 2.56-2.53 (m, 2H), 2.49-2.48 (m, 2H), 2.18-1.99 (m, 4H), 1.04-1.03 (m, 3H).
743		565	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.57 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.95-7.90 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 8.0 Hz, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.39-5.28 (m, 1H), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.80-3.75 (m, 2H), 3.72-3.67 (m, 2H), 3.63-3.58 (m, 4H), 3.53-3.49 (m, 1H), 3.32-3.20 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.91 (s, 3H), 2.80-3.75 (m, 1H), 2.70-2.56 (m, 4H), 2.05-1.98 (m, 2H), 1.95-1.79 (m, 2H), 0.98 (d, 3H, J = 6.8 Hz).
744		565	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.57 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.95-7.90 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 8.0 Hz, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.39-5.28 (m, 1H), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.80-3.75 (m, 2H), 3.72-3.67 (m, 2H), 3.63-3.58 (m, 4H), 3.53-3.49 (m, 1H), 3.32-3.20 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.91 (s, 3H), 2.80-3.75 (m, 1H), 2.70-2.56 (m, 4H), 2.05-1.98 (m, 2H), 1.95-1.79 (m, 2H), 0.98 (d, 3H, J = 6.8 Hz).
745		571	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.38 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.65-3.58 (m, 1H), 3.55-3.51 (m, 2H), 3.46-3.41 (m, 6H), 3.30-3.22 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.77-2.73 (m, 1H), 2.65-2.58 (m, 6H), 2.50-2.47 (m, 1H), 1.97-1.94 (m, 2H), 1.86-1.82 (m, 2H), 1.00 (d, 3H, J = 6.0 Hz).

[0317]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
746		571	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.38 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.65-3.58 (m, 1H), 3.55-3.51 (m, 2H), 3.46-3.41 (m, 6H), 3.30-3.22 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.77-2.73 (m, 1H), 2.65-2.58 (m, 6H), 2.50-2.47 (m, 1H), 1.97-1.94 (m, 2H), 1.86-1.82 (m, 2H), 1.00 (d, 3H, J = 6.0 Hz).
747		572	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.53 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.6 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 8.0, 5.6 Hz), 3.80-3.75 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.55-3.45 (m, 4H), 2.78-2.70 (m, 2H), 2.65-2.50 (m, 3H), 2.08-1.80 (m, 4H), 0.85 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
748		572	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.57 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.95-7.90 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.73-3.67 (m, 2H), 3.58-3.53 (m, 2H), 3.49-3.40 (m, 4H), 3.40-3.35 (m, 2H), 3.32-3.20 (m, 4H), 3.25 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.81-2.75 (m, 2H), 2.60-2.52 (m, 4H), 2.50-2.47 (m, 1H), 2.03-1.95 (m, 2H), 1.90-1.84 (m, 2H), 0.99 (d, 3H, J = 6.8 Hz).
749		572	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.57 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.95-7.90 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.73-3.67 (m, 2H), 3.58-3.53 (m, 2H), 3.49-3.40 (m, 4H), 3.40-3.35 (m, 2H), 3.32-3.20 (m, 4H), 3.25 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.81-2.75 (m, 2H), 2.60-2.52 (m, 4H), 2.50-2.47 (m, 1H), 2.03-1.95 (m, 2H), 1.90-1.84 (m, 2H), 0.99 (d, 3H, J = 6.8 Hz).

[0318]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
759		425	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 8.02 (dd, J = 2.8, 1.8 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.81 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.30 – 7.15 (m, 2H), 7.04 – 6.95 (m, 1H), 6.00 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.10 – 3.94 (m, 3H), 3.85 (s, 2H), 3.72 (dd, J = 10.9, 4.9 Hz, 1H), 3.68 – 3.48 (m, 5H), 2.02 (tt, J = 7.9, 4.8 Hz, 1H), 0.92 (dt, J = 4.9, 2.8 Hz, 2H), 0.86 (ddt, J = 7.5, 4.7, 2.5 Hz, 2H).
760		433	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.73 – 7.63 (m, 2H), 7.41 – 7.32 (m, 2H), 6.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.70 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.44 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.08 – 3.98 (m, 3H), 3.85 (s, 2H), 3.71 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 3.54 (s, 2H), 2.02 (tt, J = 7.9, 4.8 Hz, 1H), 0.92 (dt, J = 4.8, 2.8 Hz, 2H), 0.86 (ddt, J = 7.5, 4.6, 2.5 Hz, 2H).
761		435	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.73 – 7.65 (m, 2H), 7.42 – 7.36 (m, 2H), 6.92 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.79 (s, 1H), 3.62 (s, 2H), 3.59 – 3.47 (m, 2H), 3.34 (s, 6H), 2.01 (tt, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 1.20 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 0.96 – 0.90 (m, 2H), 0.86 (tdd, J = 7.5, 5.3, 2.4 Hz, 2H).
762		439	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 클로로폼-d) δ 7.95 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.75 – 7.67 (m, 2H), 7.43 – 7.34 (m, 2H), 6.89 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.41 (tt, J = 6.2, 5.1 Hz, 1H), 4.89 (ddd, J = 7.4, 6.2, 1.0 Hz, 2H), 4.65 (ddd, J = 7.5, 5.2, 0.9 Hz, 2H), 3.97 (dd, J = 8.0, 4.7 Hz, 1H), 3.74 – 3.68 (m, 3H), 3.57 (dd, J = 10.8, 8.0 Hz, 1H), 3.53 (dd, J = 6.5, 3.9 Hz, 4H).
763		439	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.77 – 7.62 (m, 2H), 7.47 – 7.33 (m, 2H), 6.89 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.41 (tt, J = 6.3, 5.1 Hz, 1H), 4.90 (ddd, J = 7.4, 6.2, 1.0 Hz, 2H), 4.66 (ddd, J = 7.5, 5.1, 0.9 Hz, 2H), 3.99 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77 – 3.64 (m, 2H), 3.59 (dd, J = 10.9, 8.0 Hz, 1H), 3.54 – 3.44 (m, 4H).

[0321]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
764		439	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.95 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.76 – 7.59 (m, 2H), 7.49 – 7.32 (m, 2H), 6.89 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.17 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.79 (s, 1H), 3.72 (d, J = 6.1 Hz, 4H), 3.57 – 3.41 (m, 4H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.12 (s, 3H).
765		440	
766		443	1H NMR (500 MHz, 메탄올-d4) δ 7.98 (dd, J = 12.3, 1.8 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 16.3, 7.9 Hz, 2H), 7.25 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 6.94 (dd, J = 10.9, 1.8 Hz, 1H), 6.42 (s, 0H), 6.02 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 4.07 (d, J = 18.4 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.65 (s, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.48 (s, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.05 (dt, J = 18.3, 6.0 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 2.61 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 2.46 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 2.15 (s, 1H), 2.04 (tt, J = 8.2, 5.0 Hz, 1H), 0.95 (dt, J = 5.5, 3.1 Hz, 2H), 0.88 (dq, J = 10.4, 4.0, 3.6 Hz, 2H).
767		443	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.25 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 3.84 (s, 2H), 3.58 (d, J = 26.6 Hz, 5H), 2.75 – 2.66 (m, 2H), 2.42 (td, J = 9.7, 2.9 Hz, 2H), 2.06 – 1.99 (m, 1H), 1.30 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 0.99 – 0.81 (m, 4H).
768		447	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.14 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.78 – 7.68 (m, 2H), 7.56 – 7.47 (m, 2H), 7.02 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.91 (s, 2H), 3.86 (td, J = 11.2, 2.3 Hz, 2H), 3.69 (s, 2H), 3.62 (dt, J = 11.1, 3.8 Hz, 2H), 3.50 (d, J = 25.8 Hz, 4H), 2.07 – 1.91 (m, 3H), 1.53 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 0.84 – 0.67 (m, 4H).

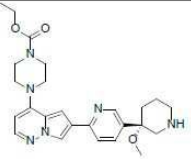
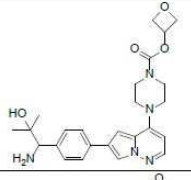
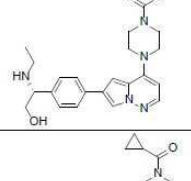
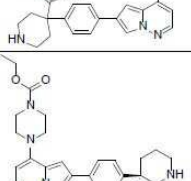

[0322]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
769		447	
770		449	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.54 (s, 2H), 7.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.55 (s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.82 (d, J = 23.8 Hz, 2H), 3.79 - 3.67 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 3.53 (d, J = 18.9 Hz, 2H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.28 (s, 1H), 1.16 (dd, J = 16.5, 9.4 Hz, 6H), 0.96 - 0.81 (m, 5H).
771		453	1H NMR (500 MHz, 메탄올-d4) δ 8.45 (s, 2H), 8.11 - 7.96 (m, 1H), 7.87 (dd, J = 17.6, 6.7 Hz, 3H), 7.51 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.96 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.05 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.44 (p, J = 5.6 Hz, 1H), 4.93 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.68 (dd, J = 7.6, 5.1 Hz, 2H), 3.96 - 3.66 (m, 6H), 3.56 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 3.01 (s, 2H), 2.88 (s, 1H), 1.74 (s, 3H).
772		561	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.55 (s, 0H), 8.14 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.13 (s, 2H), 3.92 (s, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.57 (d, J = 25.1 Hz, 3H), 3.46 (s, 1H), 3.15 (s, 4H), 2.79 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 2.07 - 1.98 (m, 1H), 1.94 - 1.80 (m, 2H), 1.63 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 1.51 (s, 1H), 1.22 (s, 1H), 0.75 (tt, J = 7.9, 2.9 Hz, 4H).
773		462	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.34 (5 중항, 1H, d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.80 (t, 2H, d, 1H, J = 7.0 Hz), 4.53 (dd, 2H, d, 1H, J = 7.0, 5.5 Hz), 3.72-3.67 (m, 2H), 3.63-3.58 (m, 2H), 3.55-3.45 (m, 4H), 3.20-3.15 (m, 1H), 3.06-3.02 (m, 2H), 2.64-2.59 (m, 2H), 1.75-1.70 (m, 2H), 1.57-1.52 (m, 2H).

[0323]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
774		462	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중항, 1H, J = 5.2 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.69 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.49-3.48 (m, 4H), 2.96-2.93 (m, 2H), 2.60-2.52 (m, 2H), 2.47 (m, 1H), 1.89-1.87 (m, 1H), 1.70-1.65 (m, 1H), 1.62-1.58 (m, 1H), 1.55-1.40 (m, 2H).
775		463	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.27 (s, 1H), 8.08 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.88 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.67 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 6.93 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.33 (5 중항, 1H, J = 5.0 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.5, 5.0 Hz), 3.70-3.68 (m, 2H), 3.65-3.64 (m, 2H), 3.48-3.46 (m, 4H), 3.18-3.16 (m, 4H), 2.99-2.97 (m, 4H).
776		464	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.28 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.15 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.70 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.73 (dd, 1H, J = 8.8, 2.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.33 (5 중항, 1H, J = 5.6 Hz), 4.78 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.52 (dd, 2H, J = 7.2, 5.6 Hz), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.65-3.58 (m, 2H), 3.51-3.45 (m, 4H), 3.25-3.15 (m, 4H), 3.05-2.93 (m, 4H).
777		464	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.62-3.60 (m, 4H), 3.47-3.46 (m, 4H), 2.96-2.87 (m, 5H), 2.70-2.67 (m, 1H), 2.49-2.46 (m, 1H), 2.11-2.07 (m, 1H), 1.98-1.92 (m, 1H), 1.69-1.59 (m, 1H), 1.46-1.42 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0324]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
778		465	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.61 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.29 (s, 1H), 7.99 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.95 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.82 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.20 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.10 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 3.70-3.58 (m, 4H), 3.54-3.46 (m, 4H), 3.38-3.25 (m, 1H), 3.15-3.05 (m, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.90-2.76 (m, 1H), 2.26-2.18 (m, 1H), 2.14-2.04 (m, 1H), 1.90-1.78 (m, 1H), 1.76-1.66 (m, 1H), 1.23 (t, 3H, J = 7.0 Hz).
779		467	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.73 - 7.62 (m, 2H), 7.43 - 7.36 (m, 2H), 6.90 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.41 (tt, J = 6.2, 5.1 Hz, 1H), 4.90 (ddd, J = 7.4, 6.2, 1.0 Hz, 2H), 4.66 (ddd, J = 7.5, 5.1, 0.9 Hz, 2H), 3.76 (d, J = 26.0 Hz, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 4H), 1.16 (d, J = 29.4 Hz, 6H).
780		467	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.97 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.46 - 5.35 (m, 1H), 4.90 (dd, J = 7.5, 6.5 Hz, 2H), 4.66 (dd, J = 7.8, 5.2 Hz, 2H), 3.88 - 3.61 (m, 8H), 3.61 - 3.46 (m, 5H), 2.58 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 1.29 (s, 2H), 1.13 (t, J = 7.2 Hz, 3H).
781		475	
782		478	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.41 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.62-3.61 (m, 4H), 3.47-3.46 (m, 4H), 3.19-3.15 (m, 1H), 3.08-3.04 (m, 1H), 2.90-2.87 (m, 2H), 2.68-2.65 (m, 1H), 2.51-2.50 (m, 1H), 2.05-2.04 (m, 1H), 1.97-1.96 (m, 1H), 1.62-1.60 (m, 1H), 1.41-1.39 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.09 (t, 3H, J = 6.4 Hz).

[0325]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
783		478	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.62-3.55 (m, 4H), 3.20-3.45 (m, 4H), 3.20-3.15 (m, 1H), 3.08-3.03 (m, 1H), 2.95-2.88 (m, 2H), 2.73-2.68 (m, 1H), 2.54-2.50 (m, 1H), 2.08-2.04 (m, 1H), 2.00-1.95 (m, 1H), 1.69-1.64 (m, 1H), 1.48-1.43 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.11 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
784		478	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (s, 1H), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.27 (s, 1H), 7.97 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.80 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.75-3.60 (m, 1H), 3.67-3.48 (m, 4H), 3.47-3.40 (m, 4H), 3.30-3.20 (m, 1H), 3.12-3.02 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.84-2.66 (m, 1H), 2.24-2.14 (m, 1H), 2.12-2.00 (m, 1H), 1.86-1.72 (m, 1H), 1.70-1.60 (m, 1H), 1.07 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
785		478	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.56 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.27 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.96-7.90 (m, 2H), 7.75 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.80-3.70 (m, 1H), 3.60-3.50 (m, 4H), 3.48-3.40 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.78-2.70 (m, 2H), 2.00-1.88 (m, 2H), 1.86-1.74 (m, 2H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
786		478	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.60 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.80 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.81-3.75 (m, 1H), 3.54-3.53 (m, 4H), 3.46-3.45 (m, 4H), 3.17-3.14 (m, 1H), 3.03-3.01 (m, 1H), 3.01 (s, 3H), 3.00-2.92 (m, 1H), 2.70-2.64 (m, 1H), 2.18 (m, 1H), 2.07-2.02 (m, 1H), 1.75-1.72 (m, 1H), 1.60-1.58 (m, 1H), 1.08 (d, 6H, J = 6.5 Hz).

[0326]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
787		479	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.95-7.90 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.64-3.60 (m, 4H), 3.50-3.45 (m, 4H), 3.22-3.18 (m, 1H), 3.11-3.07 (m, 1H), 2.92-2.84 (m, 2H), 2.78-2.74 (m, 1H), 2.51-2.50 (m, 1H), 2.05-1.99 (m, 2H), 1.54-1.53 (m, 1H), 1.44-1.43 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.12 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
788		479	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.31 (s, 1H), 8.29 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.97-7.91 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.68-3.56 (m, 4H), 3.52-3.42 (m, 4H), 3.26-3.12 (m, 2H), 3.10-2.98 (m, 2H), 2.97-2.90 (m, 1H), 2.76-2.64 (m, 1H), 2.20-2.00 (m, 2H), 1.84-1.68 (m, 1H), 1.66-1.54 (m, 1H), 1.21 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 1.13 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
789		480	1H-NMR (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 7.97 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.85-4.81 (m, 1H), 4.26-4.23 (m, 1H), 4.16-4.13 (m, 1H), 3.91-3.86 (m, 1H), 3.78-3.71 (m, 4H), 3.61-3.59 (m, 1H), 3.55-3.51 (m, 6H), 3.14 (td, 2H, J = 12.5, 2.5 Hz), 2.93 (tt, 1H, J = 12.5, 3.5 Hz), 2.12-2.09 (m, 2H), 1.98-1.89 (m, 2H).
790		480	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.38 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.01 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.62 (5 중첩, 1H, J = 5.5 Hz), 3.60-3.55 (m, 12H), 3.20-3.14 (m, 2H), 2.81-2.28 (m, 3H), 2.74-2.71 (m, 1H), 1.91-1.89 (m, 1H), 1.380-1.78 (m, 1H), 1.69-1.64 (m, 2H).

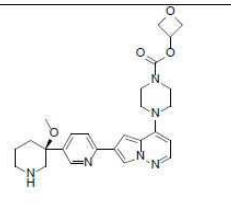
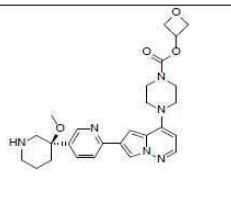
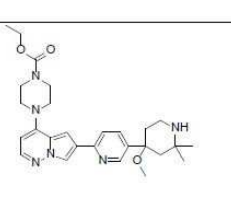
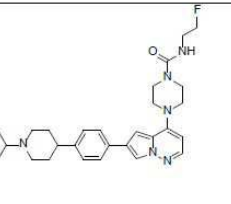
[0327]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
791		481	
792		481	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.41 (tt, J = 6.3, 5.1 Hz, 1H), 4.90 (ddd, J = 7.3, 6.2, 0.9 Hz, 2H), 4.70 - 4.59 (m, 2H), 3.92 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 3.87 - 3.59 (m, 7H), 3.53 (t, J = 5.2 Hz, 4H), 2.81 - 2.68 (m, 1H), 1.07 (dd, J = 15.0, 6.3 Hz, 6H).
793		484	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.61 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.36 (s, 1H), 8.31 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.97-7.93 (m, 2H), 7.82-7.79 (m, 1H), 7.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 3.64-3.60 (m, 4H), 3.52-3.44 (m, 4H), 3.23-3.19 (m, 2H), 3.14-3.04 (m, 2H), 3.00-2.95 (m, 1H), 2.77-2.70 (m, 1H), 2.20-2.02 (m, 2H), 1.82-1.61 (m, 2H), 1.14 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
794		484	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.61 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.36 (s, 1H), 8.31 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.97-7.93 (m, 2H), 7.82-7.79 (m, 1H), 7.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 3.64-3.60 (m, 4H), 3.52-3.44 (m, 4H), 3.24-3.19 (m, 2H), 3.12-3.03 (m, 2H), 3.00-2.94 (m, 1H), 2.77-2.70 (m, 1H), 2.20-2.02 (m, 2H), 1.82-1.60 (m, 2H), 1.14 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
795		489	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.73 - 7.56 (m, 2H), 7.30 - 7.19 (m, 2H), 6.85 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.17 - 4.00 (m, 1H), 3.69 (s, 4H), 3.48 (d, J = 7.0 Hz, 4H), 3.19 - 2.99 (m, 3H), 2.82 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.68 - 2.47 (m, 1H), 2.40 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 1.98 - 1.67 (m, 4H), 1.14 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 0.77 - 0.64 (m, 4H).

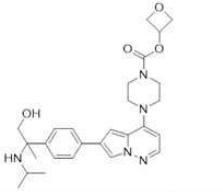
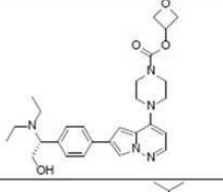
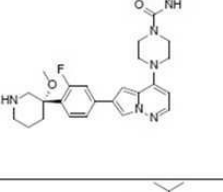
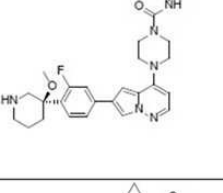
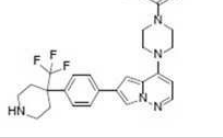
[0328]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
796		465	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.32 (s, 1H), 8.30 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.96-7.94 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 6.5 Hz), 3.62-3.61 (m, 4H), 3.49-3.48 (m, 4H), 3.16-3.13 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.95-2.92 (m, 2H), 2.70-2.65 (m, 1H), 2.18-2.15 (m, 1H), 2.07-2.02 (m, 1H), 1.75-1.73 (m, 1H), 1.60-1.57 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, J = 6.5 Hz).
797		492	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.61 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.97-7.92 (m, 2H), 7.81 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.33 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.80-3.78 (m, 1H), 3.54-3.53 (m, 4H), 3.46-3.45 (m, 4H), 3.25-3.18 (m, 2H), 3.17-3.07 (m, 2H), 3.05-2.97 (m, 2H), 2.70-2.63 (m, 1H), 2.10-2.01 (m, 2H), 1.76-1.75 (m, 1H), 1.74-1.73 (m, 1H), 1.14 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 1.08 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
798		492	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.30-8.25 (m, 2H), 8.00-7.90 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.84-3.70 (m, 1H), 3.56-3.50 (m, 4H), 3.48-3.40 (m, 4H), 3.26-3.16 (m, 1H), 3.14-3.04 (m, 2H), 3.02-2.86 (m, 2H), 2.72-2.60 (m, 1H), 2.18-1.94 (m, 2H), 1.80-1.64 (m, 1H), 1.62-1.50 (m, 1H), 1.13 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 1.07 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
799		493	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.21 (s, 1H), 7.93 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.21 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (s, 1H), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.35 (5 중합, 1H, J = 5.2 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 4.55-4.52 (m, 2H), 3.75-3.70 (m, 4H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.65-3.60 (m, 2H), 3.50-3.49 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 1.99-1.94 (m, 4H).

[0329]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
800		493	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.61 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.32 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.99-7.95 (m, 2H), 7.81 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 7.20 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 4.5 Hz), 5.34 (5 중합, 1H, J = 5.5 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.5, 5.5 Hz), 3.71-3.65 (m, 2H), 3.65-3.60 (m, 2H), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.34-3.31 (m, 1H), 3.13-3.06 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.82-2.77 (m, 1H), 2.24-2.21 (m, 1H), 2.11-2.06 (m, 1H), 1.83-1.80 (m, 1H), 1.72-1.69 (m, 1H).
801		493	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.77 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.40-5.25 (m, 1H), 4.78 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.55-4.50 (m, 2H), 3.80-3.72 (m, 2H), 3.72-3.65 (m, 2H), 3.54-3.46 (m, 4H), 2.97 (s, 3H), 2.96-2.91 (m, 1H), 2.90-2.82 (m, 1H), 2.80-2.72 (m, 1H), 2.56-2.51 (m, 1H), 2.15-2.05 (m, 1H), 2.05-1.95 (m, 1H), 1.70-1.55 (m, 1H), 1.50-1.35 (m, 1H).
802		494	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.59 - 8.47 (m, 1H), 8.20 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.00 - 7.77 (m, 3H), 7.16 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.73 (d, J = 5.4 Hz, 4H), 3.54 (dd, J = 6.6, 3.9 Hz, 4H), 3.28 - 3.14 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.94 - 2.82 (m, 1H), 2.25 - 2.05 (m, 2H), 1.91 (td, J = 13.1, 4.3 Hz, 1H), 1.66 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 4H), 1.14 (s, 3H).
803		494	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.37 - 8.28 (m, 1H), 7.95 (dd, J = 3.6, 1.8 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 5.4, 3.6 Hz, 1H), 7.76 - 7.62 (m, 2H), 7.51 - 7.33 (m, 1H), 7.28 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.90 (dd, J = 3.9, 1.8 Hz, 1H), 6.88 - 6.68 (m, 1H), 6.10 - 5.98 (m, 1H), 3.97 (s, 1H), 3.80 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 3.62 (s, 4H), 3.14 - 3.04 (m, 3H), 2.88 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 2.60 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 2.43 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.00 - 1.73 (m, 5H), 1.28 (s, 1H), 1.16 (d, J = 6.5 Hz, 6H).

[0330]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
804		495	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.97 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.76 – 7.64 (m, 2H), 7.59 – 7.47 (m, 2H), 6.90 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.41 (tt, J = 6.2, 5.1 Hz, 1H), 4.90 (ddd, J = 7.4, 6.3, 1.0 Hz, 2H), 4.66 (ddd, J = 7.5, 5.1, 1.0 Hz, 2H), 3.76 (d, J = 36.2 Hz, 5H), 3.61 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.57 – 3.48 (m, 4H), 2.82 – 2.73 (m, 1H), 1.57 (s, 3H), 1.03 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.4 Hz, 3H).
805		495	
806		495	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.30-8.28 (m, 2H), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (s, 1H), 7.69-7.67 (m, 1H), 7.39 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 7.12 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.80-3.76 (m, 1H), 3.54-3.52 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 3.26-3.22 (m, 1H), 3.05 (s, 3H), 3.05-2.96 (m, 2H), 2.68-2.64 (m, 1H), 2.24-2.20 (m, 1H), 2.09-2.04 (m, 1H), 1.77-1.75 (m, 1H), 1.59-1.56 (m, 1H), 1.09-1.03 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
807		495	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.30-8.28 (m, 2H), 7.92 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.72 (s, 1H), 7.68 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 7.38 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.12 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.80-3.76 (m, 1H), 3.54-3.52 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 3.26-3.22 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 3.05-2.96 (m, 2H), 2.68-2.64 (m, 1H), 2.24-2.20 (m, 1H), 2.09-2.04 (m, 1H), 1.77-1.75 (m, 1H), 1.59-1.56 (m, 1H), 1.09-1.03 (d, 6H, J = 6.5 Hz).
808		498	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.85 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.53 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.00-3.82 (m, 2H), 3.82-3.65 (m, 2H), 3.57-3.52 (m, 2H), 3.52-3.47 (m, 2H), 2.87-2.80 (m, 2H), 2.50-2.25 (m, 4H), 2.10-1.95 (m, 1H), 1.95-1.75 (m, 2H), 0.82-0.74 (m, 4H).

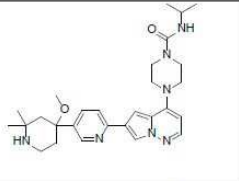
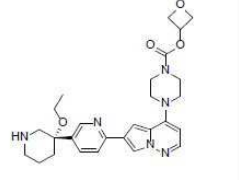
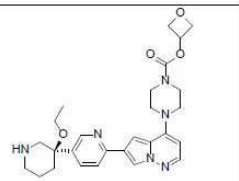
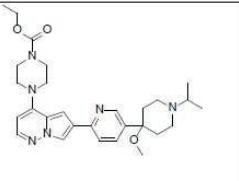
[0331]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
809		499	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.31 (s, 1H), 8.21 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.41 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.70-3.62 (m, 3H), 3.54-3.53 (m, 2H), 3.47-3.45 (m, 4H), 3.32-3.25 (m, 1H), 3.16-3.13 (m, 2H), 3.05-3.02 (m, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.91-2.87 (m, 1H), 2.73-2.58 (m, 3H), 2.49-2.45 (m, 2H), 2.17-2.14 (m, 1H), 2.05-1.97 (m, 2H), 1.81-1.70 (m, 1H), 1.63-1.59 (m, 1H).
810		501	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.22 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.74-3.56 (m, 4H), 3.52-3.42 (m, 4H), 2.91 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.82-2.77 (m, 2H), 2.74-2.65 (m, 2H), 2.22-2.08 (m, 2H), 1.86-1.66 (m, 2H), 1.62-1.38 (m, 2H), 1.00-0.90 (m, 6H).
811		503	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.25 (s, 1H), 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.51 (s, 1H), 3.91 (s, 2H), 3.69 (s, 2H), 3.50 (d, J = 25.3 Hz, 4H), 2.59 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.32 - 2.18 (m, 2H), 2.08 - 1.95 (m, 3H), 1.84 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 0.89 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 0.83 - 0.66 (m, 4H).
812		503	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.72 - 7.60 (m, 2H), 7.31 - 7.22 (m, 2H), 6.89 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.48 (s, 0H), 4.00 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 3.91 (dd, J = 8.3, 6.0 Hz, 2H), 3.88 - 3.80 (m, 5H), 3.57 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.55 - 3.46 (m, 3H), 3.17 - 3.02 (m, 2H), 2.86 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.58 (ddt, J = 11.8, 7.9, 4.0 Hz, 1H), 2.44 (dd, J = 13.0, 10.3 Hz, 2H), 2.26 - 2.08 (m, 2H), 1.91 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 1.82 (qd, J = 12.4, 3.7 Hz, 2H), 1.15 (d, J = 6.6 Hz, 6H).

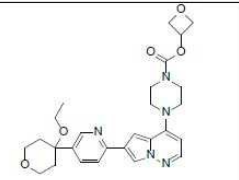
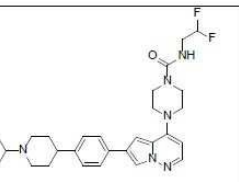
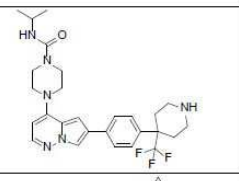
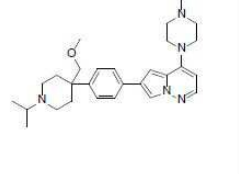
[0332]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
813		503	
814		506	1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.95 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.89 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.65 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.58 - 3.49 (m, 4H), 2.76 (s, 5H), 2.03 (s, 2H), 1.91 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 1.27 (d, J = 6.7 Hz, 6H).
815		506	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.41 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.33 (5 중첩, 1H, J = 5.6 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.6 Hz), 3.72-3.66 (m, 2H), 3.66-3.60 (m, 2H), 3.55-3.48 (m, 4H), 3.18-3.16 (m, 1H), 3.08-3.04 (m, 1H), 2.90-2.87 (m, 2H), 2.69-2.65 (m, 1H), 2.51-2.50 (m, 1H), 2.06-2.05 (m, 1H), 1.96-1.95 (m, 1H), 1.55-1.52 (m, 1H), 1.46-1.45 (m, 1H), 1.11 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
816		506	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.41 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중첩, 1H, J = 5.6 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 1H, J = 7.2, 5.6 Hz), 3.72-3.65 (m, 2H), 3.65-3.57 (m, 2H), 3.54-3.44 (m, 4H), 3.20-3.15 (m, 1H), 3.08-3.03 (m, 1H), 2.95-2.88 (m, 2H), 2.73-2.68 (m, 1H), 2.54-2.50 (m, 1H), 2.08-2.04 (m, 1H), 2.00-1.95 (m, 1H), 1.70-1.62 (m, 1H), 1.50-1.44 (m, 1H), 1.11 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

[0333]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
817		506	1H-NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.54 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 3.5, 1.8 Hz, 3H), 7.17 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.93 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 3.65 (dd, J = 6.7, 3.5 Hz, 4H), 3.60 - 3.48 (m, 5H), 3.01 (s, 4H), 2.31 - 2.11 (m, 2H), 2.06 - 1.87 (m, 1H), 1.73 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.17 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
818		507	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.60 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.35-8.25 (m, 2H), 8.00-7.90 (m, 2H), 7.80 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.33 (5 중항, 1H, J = 5.6 Hz), 4.78 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.56-4.50 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 3.54-3.46 (m, 4H), 3.26-3.14 (m, 2H), 3.12-23.00 (m, 2H), 2.98-2.90 (m, 1H), 2.78-2.64 (m, 1H), 2.20-2.11 (m, 1H), 2.10-2.00 (m, 1H), 1.84-1.70 (m, 1H), 1.66-1.56 (m, 1H), 1.13 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
819		507	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.60 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.96-7.91 (m, 2H), 7.80 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중항, 1H, J = 5.2 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.65-3.60 (m, 2H), 3.52-3.45 (m, 4H), 3.23-3.18 (m, 1H), 3.11-3.05 (m, 2H), 2.98-2.95 (m, 1H), 2.89-2.86 (m, 1H), 2.66-2.60 (m, 1H), 2.14-2.10 (m, 2H), 1.73-1.70 (m, 1H), 1.55-1.52 (m, 1H), 1.13 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
820		507	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.22 (s, 1H), 7.96-7.91 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 2.0 Hz, 8.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 6.5 Hz), 3.70-3.55 (m, 4H), 3.55-3.40 (m, 4H), 2.93 (s, 3H), 2.90-2.80 (m, 1H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.70-2.55 (m, 2H), 2.15-2.03 (m, 2H), 2.03-1.90 (m, 2H), 1.22 (t, 3H, J = 6.5 Hz), 1.05 (d, 6H, J = 6.0 Hz).

[0334]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
821		508	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.60 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.96 (s, 1H), 7.95-7.93 (m, 1H), 7.80 (dd, 1H, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.33 (5 중항, 1H, J = 5.5 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.0, 5.5 Hz), 3.77-3.74 (m, 2H), 3.74-3.70 (m, 4H), 3.62-3.58 (m, 2H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.09 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 2.02-1.97 (m, 4H), 1.10 (t, 3H, J = 7.0 Hz).
822		512	1H-NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.39 - 8.24 (m, 2H), 8.03 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.79 - 7.67 (m, 2H), 7.52 - 7.41 (m, 2H), 7.41 - 7.23 (m, 2H), 6.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.08 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.96 (d, J = 16.6 Hz, 2H), 3.87 (d, J = 27.2 Hz, 2H), 3.70 - 3.57 (m, 5H), 3.57 - 3.37 (m, 4H), 3.15 - 2.97 (m, 2H), 2.95 - 2.75 (m, 1H), 2.13 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 2.08 - 1.96 (m, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.40 - 1.31 (m, 8H), 1.23 - 1.12 (m, 3H).
823		515	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.86 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.53 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.85-3.70 (m, 1H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.50-3.45 (m, 4H), 2.91-2.87 (m, 2H), 2.50-2.25 (m, 4H), 1.95-1.80 (m, 2H), 1.08 (d, 6H, J = 7.2 Hz).
824		517	1H-NMR (500 MHz, 메탄올-d4) δ 8.01 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.96 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.03 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.51 (s, 0H), 4.06 (s, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.74 (q, J = 6.6 Hz, 4H), 3.68 (d, J = 24.2 Hz, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.23 (q, J = 7.6 Hz, 5H), 2.88 (s, 0H), 2.50 (s, 2H), 2.28 (s, 2H), 2.05 (dd, J = 8.9, 4.3 Hz, 1H), 1.25 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 0.95 (q, J = 3.3 Hz, 2H), 0.91 - 0.86 (m, 2H).

[0335]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
825		518	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.19-5.14 (m, 1H), 3.83-3.76 (m, 2H), 3.76-3.68 (m, 2H), 3.65-3.55 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 4H), 2.80-2.75 (m, 2H), 2.72-2.65 (m, 2H), 2.20-2.05 (m, 3H), 2.00-1.88 (m, 1H), 1.86-1.76 (m, 1H), 1.75-1.68 (m, 1H), 1.59-1.49 (m, 1H), 1.49-1.40 (m, 1H), 1.00-0.94 (m, 6H).
826		518	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.19-5.14 (m, 1H), 3.83-3.76 (m, 2H), 3.76-3.68 (m, 2H), 3.65-3.55 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 4H), 2.80-2.75 (m, 2H), 2.72-2.65 (m, 2H), 2.20-2.05 (m, 3H), 2.00-1.88 (m, 1H), 1.86-1.76 (m, 1H), 1.75-1.68 (m, 1H), 1.59-1.49 (m, 1H), 1.49-1.40 (m, 1H), 1.00-0.94 (m, 6H).
827		518	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.65 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 4.41 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 3.65-3.60 (m, 2H), 3.60-3.54 (m, 2H), 3.52-3.42 (m, 4H), 2.83-2.74 (m, 2H), 2.72-2.66 (m, 2H), 2.22-2.08 (m, 2H), 1.86-1.68 (m, 2H), 1.66 (s, 3H), 1.60-1.36 (m, 2H), 1.00-0.94 (m, 6H).
828		518	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00-6.99 (m, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.40-5.30 (m, 0.25H), 5.05-4.95 (m, 0.25H), 4.95-4.85 (m, 0.75H), 4.74-4.61 (m, 1H), 4.60-4.55 (m, 0.75H), 4.45-4.35 (m, 1H), 3.65-3.60 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.52-3.45 (m, 4H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.25-2.10 (m, 2H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.6-1.50 (m, 1H), 1.50-1.40 (m, 1H), 1.38 (d, 2.25H, J = 6.5 Hz), 1.30 (d, 0.75H, J = 6.5 Hz), 1.05-0.90 (m, 6H).

[0336]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
829		519	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.81-3.76 (m, 1H), 3.53-3.50 (m, 4H), 3.45-3.42 (m, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.71-2.67 (m, 1H), 2.60-2.58 (m, 2H), 2.48-2.46 (m, 2H), 1.99-1.96 (m, 2H), 1.87-1.81 (m, 2H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.99 (d, 6H, J = 6.8 Hz).
830		521	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.32 (s, 1H), 8.19 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 8.0, 5.9 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 4.88 - 4.76 (m, 1H), 3.90 - 3.74 (m, 2H), 3.60 - 3.53 (m, 2H), 3.46 (t, J = 5.2 Hz, 5H), 3.11 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.94 (s, 0H), 2.79 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 1.99 (t, J = 12.3 Hz, 2H).
831		520	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.30 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.89 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.03 (s, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 4.65-4.55 (m, 4H), 4.51-4.41 (m, 4H), 3.06 (q, 2H, J = 6.5 Hz), 2.82-2.77 (m, 1H), 2.72-2.68 (m, 2H), 2.63-2.56 (m, 2H), 2.03-1.98 (m, 2H), 1.93-1.88 (m, 2H), 1.22 (t, 3H, J = 6.5 Hz), 1.07 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.03 (d, 6H, J = 7.0 Hz).
832		521	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.76 - 7.62 (m, 2H), 7.34 - 7.22 (m, 2H), 6.91 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.14 - 5.01 (m, 2H), 4.66 - 4.54 (m, 3H), 3.78 (s, 4H), 3.60 - 3.47 (m, 4H), 3.34 (s, 4H), 3.10 - 2.99 (m, 2H), 2.80 (h, J = 6.5 Hz, 1H), 2.62 (p, J = 1.9 Hz, 1H), 2.56 (dq, J = 11.9, 4.0 Hz, 1H), 2.38 (td, J = 11.8, 2.7 Hz, 2H), 1.96 - 1.68 (m, 4H), 1.14 (d, J = 6.6 Hz, 6H).

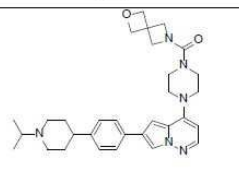
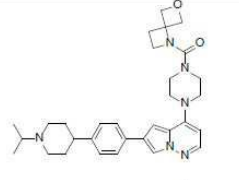
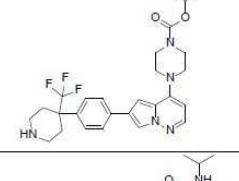
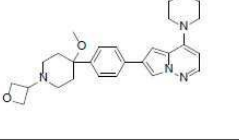
[0337]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
833		522	1H-NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.54 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.01 – 7.79 (m, 3H), 7.16 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.42 (tt, J = 6.2, 5.1 Hz, 1H), 4.90 (ddd, J = 7.3, 6.2, 0.9 Hz, 2H), 4.66 (ddd, J = 7.5, 5.1, 0.9 Hz, 2H), 3.77 (d, J = 35.0 Hz, 5H), 3.56 (t, J = 5.2 Hz, 4H), 3.48 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 3.26 – 3.07 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.87 (dt, J = 13.2, 3.6 Hz, 1H), 2.22 – 2.00 (m, 3H), 1.96 – 1.78 (m, 1H), 1.65 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.20 – 1.11 (m, 4H).
834		521	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.96-7.90 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.60-4.50 (m, 2H), 4.48-4.40 (m, 2H), 4.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.66-3.56 (m, 4H), 3.52-3.38 (m, 5H), 2.91 (s, 3H), 2.60-2.52 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 2H), 2.05-1.85 (m, 4H), 1.21 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
835		521	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.94-7.91 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 3.62-3.61 (m, 4H), 3.49-3.48 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 2.69-2.68 (m, 1H), 2.62-2.60 (m, 2H), 2.53-2.51 (m, 2H), 2.01-1.98 (m, 2H), 1.91-1.89 (m, 2H), 1.22 (d, 3H, J = 7.0 Hz), 1.08(t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.00-0.99 (m, 6H).
836		522	1H-NMR (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 7.95 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.86 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.85-4.81 (m, 0.5H), 4.26-4.13 (m, 1H), 3.90-3.86 (m, 0.5H), 3.78-3.71 (m, 6H), 3.61-3.60 (m, 1H), 3.52-3.49 (m, 4H), 3.06-3.03 (m, 2H), 2.81-2.76 (m, 1H), 2.57-2.52 (m, 1H), 2.38-2.32 (m, 2H), 1.89-1.87 (m, 2H), 1.85-1.79 (m, 2H), 1.13 (d, 6H, J = 6.5 Hz)

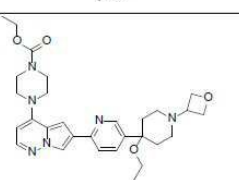
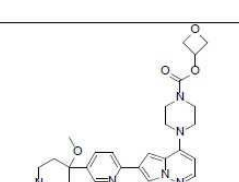
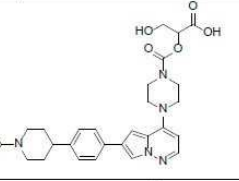
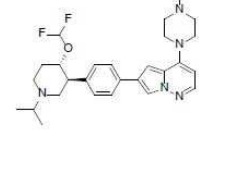
[0338]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
837		522	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.27 (s, 1H), 8.16 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.62 (5 중량, 1H, J = 5.2 Hz), 3.57-3.47 (m, 12H, mixed with H2O peak), 2.99-2.95 (m, 2H), 2.95-2.91 (m, 1H), 2.81-2.80 (m, 1H), 2.43-2.36 (m, 2H), 1.58-1.77 (m, 2H), 1.69-1.60 (m, 1H), 1.53-1.47 (m, 1H), 1.07-1.04 (m, 6H).
838		524	
839		527	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.82 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.75 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.13 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.03 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.93-3.91 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.59-3.58 (m, 2H), 3.53-3.51 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.72-2.68 (m, 1H), 2.63-2.59 (m, 2H), 2.48-2.44 (m, 2H), 2.04-1.99 (m, 3H), 1.91-1.85 (m, 2H), 1.01 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.79-0.73 (m, 4H).
840		529	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.15 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.01 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 4.82 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 3.73-3.68 (m, 2H), 3.66-3.60 (m, 2H), 3.55-3.45 (m, 4H), 2.85-2.75 (m, 2H), 2.74-2.64 (m, 2H), 2.22-2.08 (m, 2H), 1.86-1.77 (m, 1H), 1.76-1.66 (m, 1H), 1.60-1.40 (m, 2H), 1.00-0.90 (m, 6H).

[0339]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
841		530	¹ H-NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.93 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.71 – 7.58 (m, 2H), 7.35 – 7.21 (m, 2H), 6.87 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.79 (s, 4H), 4.22 (s, 4H), 3.63 – 3.56 (m, 4H), 3.52 (dd, J = 6.7, 3.5 Hz, 4H), 3.16 – 3.07 (m, 2H), 2.89 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 2.60 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 2.46 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 1.93 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.88 – 1.74 (m, 2H), 1.16 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
842		530	¹ H-NMR (400 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 5.4, 2.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.87 (dd, J = 3.8, 1.8 Hz, 1H), 5.98 (dd, J = 10.4, 5.5 Hz, 1H), 5.46 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 4.63 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 4.10 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 3.68 – 3.60 (m, 1H), 3.60 – 3.45 (m, 4H), 3.19 – 3.05 (m, 2H), 2.64 – 2.40 (m, 4H), 1.99 – 1.70 (m, 4H), 1.17 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
843		530	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.85 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.53 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.06 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.34 (5 중첩, 1H, J = 5.2 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.72-3.67 (m, 2H), 3.62-3.56 (m, 2H), 3.52-3.47 (m, 4H), 2.87-2.80 (m, 2H), 2.50-2.25 (m, 4H), 1.95-1.80 (m, 2H).
844		533	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (s, 0.26 H), 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 4.2 Hz), 7.80 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.32 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 4.2 Hz), 4.56-4.53 (m, 2H), 4.46-4.43 (m, 2H), 3.80-3.76 (m, 1H), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.47-3.43 (m, 4H), 3.43-3.33 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 2.53-2.49 (m, 2H), 2.18-2.13 (m, 2H), 2.01-1.92 (m, 4H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz).

[0340]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
845		535	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.60 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.96-7.93 (m, 1H), 7.93 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.81 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.56 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 4.45 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 4.10 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.68-3.58 (m, 4H), 3.52-3.43 (m, 4H), 3.43-3.40 (m, 1H), 3.08 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.60-2.52 (m, 2H), 2.24-2.12 (m, 2H), 2.06-1.86 (m, 4H), 1.23 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.08 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
846		535	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.31-8.26 (m, 2H), 7.96-7.91 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 2.0 Hz, 8.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.40-5.30 (m, 1H), 4.82-4.75 (m, 2H), 4.58-4.50 (m, 2H), 3.80-3.55 (m, 4H), 3.55-3.45 (m, 4H), 2.93 (s, 3H), 2.85-2.75 (m, 1H), 2.75-2.65 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.12-1.90 (m, 4H), 1.04 (d, 6H, J = 6.5 Hz).
847		536	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.13 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.24 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 4.78-4.46 (m, 1H), 3.75-3.65 (m, 4H), 3.65-3.58 (m, 2H), 3.51-3.42 (m, 4H), 3.08-3.00 (m, 2H), 2.93-2.90 (m, 1H), 2.56-2.51 (m, 1H), 2.49-2.42 (m, 2H), 1.83-1.79 (m, 2H), 1.79-1.72 (m, 2H), 1.08 (d, 6H, J = 7.0 Hz).
848		538	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.34 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.49 (t, 1H, J = 76.5 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 4.35-4.29 (m, 1H), 3.93-3.91 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.54-3.50 (m, 2H), 3.50-3.46 (m, 2H), 2.88-2.80 (m, 2H), 2.80-2.72 (m, 2H), 2.31 (t, 2H, J = 11.0 Hz), 2.12-2.10 (m, 1H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.68-1.63 (m, 1H), 0.98-0.95 (m, 6H), 0.79-0.74 (m, 4H).

[0341]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
849		538	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.34 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.49 (t, 1H, J = 76.4 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.35-4.29 (m, 1H), 3.93-3.91 (m, 2H), 3.72-3.70 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 2.86-2.79 (m, 2H), 2.79-2.72 (m, 2H), 2.31 (t, 2H, J = 11.2 Hz), 2.12-2.10 (m, 1H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.68-1.63 (m, 1H), 0.98-0.94 (m, 6H), 0.80-0.74 (m, 4H).
850		538	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 8.14 (s, 1H), 7.96-7.92 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.60-4.43 (m, 2H), 3.81-3.77 (m, 1H), 3.55-3.51 (m, 4H), 3.50-3.45 (m, 4H), 3.08-3.00 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.80-2.72 (m, 4H), 2.11-2.00 (m, 2H), 2.00-1.92 (m, 2H), 1.15-1.05 (m, 9H).
851		542	¹ H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.54 (s, 3H), 7.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.56-7.43 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.22-7.07 (m, 3H), 6.91 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.90-3.75 (m, 4H), 3.68-3.58 (m, 4H), 3.50 (d, J = 13.0 Hz, 4H), 3.18-3.02 (m, 2H), 2.88 (s, 1H), 2.15 (d, J = 14.4 Hz, 3H), 2.00 (t, J = 13.1 Hz, 2H), 1.37 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
852		544	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.23 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.82 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.75 (dd, 1H, J = 8.8, 2.0 Hz), 7.12 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.34 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.05 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.81-3.75 (m, 1H), 3.52-3.50 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 2.72-2.68 (m, 1H), 2.63-2.59 (m, 2H), 2.48-2.44 (m, 2H), 2.01-1.97 (m, 2H), 1.91-1.85 (m, 2H), 1.08 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 6.4 Hz).

[0342]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
853		545	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.14 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 7.8 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.11-5.05 (m, 1H), 4.43 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 4.14 (dd, 1H, J = 10.4, 7.2 Hz), 4.09 (dd, 1H, J = 9.6, 4.0 Hz), 3.78 (dd, 1H, J = 10.4, 4.0 Hz), 3.72-3.65 (m, 2H), 3.65-3.58 (m, 2H), 3.51-3.45 (m, 4H), 2.83-2.76 (m, 2H), 2.73-2.65 (m, 2H), 2.22-2.08 (m, 2H), 1.84-1.77 (m, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.76-1.71 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.49-1.39 (m, 1H), 1.00-0.92 (m, 6H).
854		546	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.21 (s, 1H), 7.95-7.92 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.5, 2.5 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 4.24 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.68-3.64 (m, 4H), 3.53-3.48 (m, 4H), 3.09 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 2.92 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.83-2.82 (m, 1H), 2.74-2.72 (m, 2H), 2.64-2.60 (m, 2H), 2.06-2.04 (m, 2H), 1.98-1.95 (m, 2H), 1.08 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.05 (d, 6H, J = 7.0 Hz).
855		547	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.17 (s, 1H), 7.95-7.90 (m, 2H), 7.80-7.76 (m, 1H), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.36-5.31 (m, 1H), 4.82-4.76 (m, 2H), 4.55-4.51 (m, 2H), 3.80-3.55 (m, 4H), 3.51-3.48 (m, 4H), 3.10 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.79-2.75 (m, 2H), 2.61-2.55 (m, 2H), 2.00-1.96 (m, 2H), 1.88-1.84 (m, 2H), 1.67-1.65 (m, 1H), 1.10 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.44-0.41 (m, 2H), 0.31-0.29 (m, 2H).
856		547	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.19 (s, 1H), 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.60-4.50 (m, 2H), 4.48-4.40 (m, 2H), 3.80-3.70 (m, 1H), 3.60-3.48 (m, 4H), 3.46-3.36 (m, 5H), 3.03 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.60-2.50 (m, 2H), 2.22-2.10 (m, 2H), 2.00-1.80 (m, 4H), 1.12-1.00 (m, 9H).

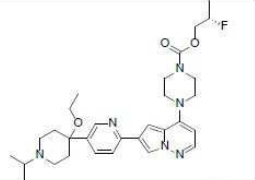
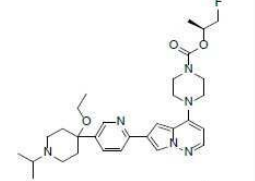
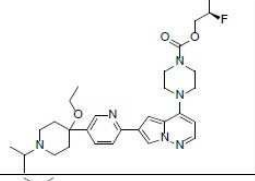
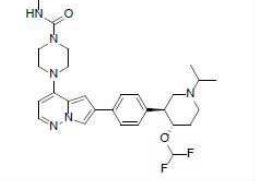
[0343]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
857		548	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.30 (s, 1H), 8.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.80 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.5 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 4.53 (dd, 2H, d, 2H, J = 7.0, 5.5 Hz), 3.80-3.65 (m, 2H), 3.65-3.50 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 4H), 3.06 (q, 2H, J = 6.5 Hz), 2.90-2.80 (m, 1H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.68-2.61 (m, 2H), 2.03-2.00 (m, 2H), 1.98-1.92 (m, 2H), 1.09-1.05 (m, 9H).
858		548	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.27 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 8.16 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.91-7.88 (m, 1H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.54 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 4.43 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 3.84-3.72 (m, 1H), 3.56-3.49 (m, 4H), 3.48-3.43 (m, 4H), 3.44-3.40 (m, 1H), 3.06 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.56-2.51 (m, 2H), 2.22-2.12 (m, 2H), 2.06-1.86 (m, 4H), 1.08 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.06 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
859		552	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.54 (t, 1H, J = 75.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 3.92 (m, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.71 (m, 2H), 3.57-3.50 (m, 2H), 3.50-3.43 (m, 2H), 2.60-2.57 (m, 3H), 2.30-2.25 (m, 2H), 2.15-2.11 (m, 2H), 2.14-1.99 (m, 1H), 1.88-1.83 (m, 2H), 0.90 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 0.79-0.77 (m, 4H).
860		552	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.94-7.90 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.56-4.32 (m, 2H), 3.82-3.76 (m, 1H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.48-3.43 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.93-2.84 (m, 1H), 2.71-2.63 (m, 4H), 2.03-1.95 (m, 2H), 1.95-1.85 (m, 2H), 1.09-1.06 (m, 9H), 1.18 (d, 3H, J = 5.6 Hz).

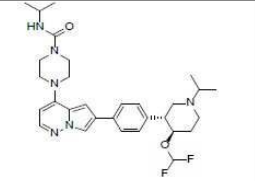
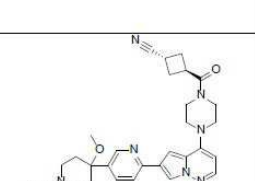
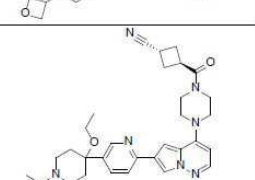
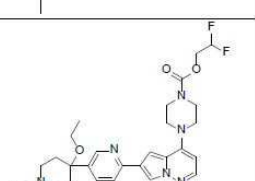
[0344]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
861		552	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.60 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.17 (s, 1H), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.81-7.77 (m, 1H), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.95-4.78 (m, 1H), 3.82-3.76 (m, 1H), 3.55-3.51 (m, 4H), 3.48-3.45 (m, 4H), 3.07 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.64-2.50 (m, 2H), 2.50-2.45 (m, 2H), 2.08-1.93 (m, 4H), 1.27 (dd, 2H, J = 23.6 Hz, J = 6.4 Hz), 1.10-1.06 (m, 9H).
862		552	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.60 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.16 (s, 1H), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.81-7.77 (m, 1H), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.97-4.78 (m, 1H), 3.82-3.76 (m, 1H), 3.55-3.51 (m, 4H), 3.48-3.45 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.64-2.50 (m, 2H), 2.50-2.43 (m, 2H), 1.99-1.93 (m, 4H), 1.27 (dd, 2H, J = 23.6 Hz, J = 6.4 Hz), 1.10-1.06 (m, 9H).
863		553	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.16 (s, 1H), 7.96-7.92 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.2 Hz), 4.80 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.55 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 4.60-4.41 (m, 2H), 3.73-3.68 (m, 2H), 3.68-3.60 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 4H), 3.10-2.95 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.85-2.70 (m, 4H), 2.10-2.00 (m, 2H), 2.00-1.92 (m, 2H), 1.06 (d, 3H, J = 6.4 Hz).
864		553	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (s, 1H), 7.94-7.91 (m, 2H), 7.80-7.77 (m, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.01-4.92 (m, 1H), 4.61-4.38 (m, 2H), 3.63-3.62 (m, 4H), 3.50-3.49 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.70-2.54 (m, 4H), 2.44-2.33 (m, 1H), 2.01-1.98 (m, 2H), 1.91-1.85 (m, 2H), 1.22 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.08 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 1.00 (d, 3H, J = 6.8 Hz).

[0345]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
865		553	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.80-7.77 (m, 1H), 7.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.00-4.81 (m, 1H), 4.28-4.06 (m, 2H), 3.65-3.64 (m, 4H), 3.52-3.50 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.73-2.61 (m, 5H), 2.03-1.91 (m, 4H), 1.31 (dd, 3H, J = 24.0, 6.8 Hz), 1.07 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 0.99 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
866		553	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (s, 1H), 7.94-7.91 (m, 2H), 7.80-7.77 (m, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.01-4.92 (m, 1H), 4.61-4.38 (m, 2H), 3.63-3.62 (m, 4H), 3.50-3.49 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.70-2.54 (m, 4H), 2.44-2.33 (m, 1H), 2.01-1.98 (m, 2H), 1.91-1.85 (m, 2H), 1.22 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.08 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 1.00 (d, 3H, J = 6.8 Hz).
867		553	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.80-7.77 (m, 1H), 7.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.00-4.81 (m, 1H), 4.28-4.06 (m, 2H), 3.65-3.64 (m, 4H), 3.52-3.50 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.73-2.61 (m, 5H), 2.03-1.91 (m, 4H), 1.31 (dd, 3H, J = 24.0, 6.8 Hz), 1.07 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 0.99 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
868		555	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.49 (t, 1H, J = 75.2 Hz), 6.32 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.35-4.29 (m, 1H), 3.82-3.74 (m, 1H), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.46-3.43 (m, 4H), 2.89-2.80 (m, 2H), 2.80-2.74 (m, 2H), 2.31 (t, 2H, J = 10.8 Hz), 2.12-2.10 (m, 1H), 1.68-1.64 (m, 1H), 1.09 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.98-0.94 (m, 6H).

[0346]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
869		555	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.16 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.49 (t, 1H, J = 76.4 Hz), 6.32-6.30 (m, 1H), 5.98 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.32 (td, 1H, J = 10.4, 4.4 Hz), 3.82-3.74 (m, 1H), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.46-3.43 (m, 4H), 2.89-2.80 (m, 2H), 2.80-2.74 (m, 2H), 2.31 (t, 2H, J = 10.8 Hz), 2.12-2.10 (m, 1H), 1.68-1.64 (m, 1H), 1.09 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.98-0.94 (m, 6H).
870		556	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.96-7.90 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.0, 2.4 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.58-4.50 (m, 2H), 4.48-4.40 (m, 2H), 3.72-3.60 (m, 3H), 3.58-3.52 (m, 2H), 3.50-3.38 (m, 5H), 3.30-3.20 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.68-2.57 (m, 2H), 2.56-2.50 (m, 4H), 2.20-2.10 (m, 2H), 2.05-1.85 (m, 4H).
871		556	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.17 (s, 1H), 7.96-7.91 (m, 2H), 7.80 (dd, 1H, J = 2.5 Hz, 8.0 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 3.75-3.60 (m, 3H), 3.60-3.52 (m, 2H), 3.52-3.40 (m, 4H), 3.35-3.20 (m, 3H), 3.15-3.05 (m, 2H), 3.00-2.88 (m, 1H), 2.88-2.75 (m, 2H), 2.75-2.55 (m, 4H), 2.15-1.90 (m, 4H), 1.15-1.00 (m, 9H).
872		557	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 6.28 (tt, 1H, J = 54.5, 3.5 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 4.35 (td, 2H, J = 15.5, 3.5 Hz), 3.66-3.65 (m, 4H), 3.52-3.49 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 6.5 Hz), 2.70-2.67 (m, 1H), 2.62-2.60 (m, 2H), 2.53-2.51 (m, 2H), 2.01-1.98 (m, 2H), 1.91-1.87 (m, 2H), 1.08 (t, 3H, J = 6.5 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 6.5 Hz).

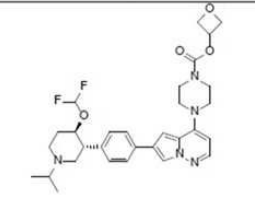
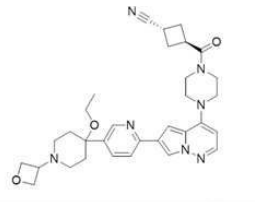
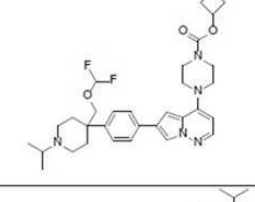
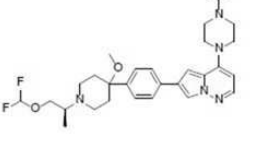
[0347]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
873		559	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.24 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.82 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.75 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.12 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.07 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.2 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.69-3.67 (m, 2H), 3.59-3.57 (m, 2H), 3.53-3.51 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 2.72-2.68 (m, 1H), 2.63-2.59 (m, 2H), 2.48-2.44 (m, 2H), 2.01-1.97 (m, 2H), 1.91-1.85 (m, 2H), 1.01 (d, 6H, J = 6.4 Hz).
874		563	¹ H NMR (500 MHz, 메탄올-d4) δ 8.51 (s, 1H), 8.00 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.92 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.03 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.99-4.92 (m, 1H), 3.88-3.63 (m, 8H), 3.55 (s, 5H), 3.44 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 3.12 (d, J = 53.8 Hz, 2H), 2.97-2.67 (m, 2H), 2.23 (s, 2H), 1.35 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
875		563	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.93-7.90 (m, 1H), 7.79 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.33 (5 중량, 1H, J = 5.2 Hz), 4.78 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.60-4.50 (m, 4H), 4.44 (t, 2H, J = 5.6 Hz), 3.73-3.66 (m, 2H), 3.66-3.58 (m, 2H), 3.54-3.47 (m, 4H), 3.46-3.36 (m, 1H), 3.06 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.58-2.51 (m, 2H), 2.24-2.10 (m, 2H), 2.06-1.86 (m, 4H), 1.07 (t, 3H, J = 6.8 Hz).
876		563	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.94-7.91 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.0, 2.5 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 5.19-5.18 (m, 1H), 3.82-3.79 (m, 2H), 3.76-3.71 (m, 2H), 3.62-3.60 (m, 4H), 3.50-3.48 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 2.70-2.68 (m, 1H), 2.62-2.60 (m, 2H), 2.54-2.51 (m, 2H), 2.16-2.12 (m, 1H), 2.01-1.92 (m, 3H), 1.92-1.86 (m, 2H), 1.08(t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 7.0 Hz).

[0348]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
877		563	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.94-7.91 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.0, 2.5 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 5.19-5.18 (m, 1H), 3.82-3.79 (m, 2H), 3.76-3.71 (m, 2H), 3.62-3.60 (m, 4H), 3.50-3.48 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 2.70-2.68 (m, 1H), 2.62-2.60 (m, 2H), 2.54-2.51 (m, 2H), 2.16-2.12 (m, 1H), 2.01-1.92 (m, 3H), 1.92-1.86 (m, 2H), 1.08(t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 7.0 Hz).
878		563	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.94 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.93-7.91 (m, 1H), 7.79 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.18 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 4.66 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 4.42 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 3.66-3.63 (m, 2H), 3.63-3.58 (m, 2H), 3.51-3.48 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.02-1.99 (m, 2H), 1.92-1.90 (m, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.08(t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.01-0.99 (m, 6H).
879		563	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.61 (s, 1H), 8.31(d, 1H, J = 1.0 Hz), 7.98-7.94 (m, 2H), 7.81-7.78 (m, 1H), 7.21-7.18 (m, 1H), 6.02-6.00 (m, 1H), 5.40-5.30 (m, 0.25H), 5.05-4.95 (m, 0.25H), 4.95-4.85 (m, 0.75H), 4.80-4.70 (m, 1H), 4.65-4.58 (m, 0.75H), 4.45-4.30 (m, 1H), 3.75-3.40 (br., 2H), 3.70-3.62 (m, 2H), 3.62-3.55 (m, 2H), 3.55-3.48 (m, 4H), 3.30-3.25 (m, 1H), 3.11 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 2.45-2.10 (m, 4H), 1.38 (d, 6H, J = 7.0 Hz), 1.30 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 1.30-1.20 (m, 2H), 1.11 (t, 3H, J = 7.0 Hz).
880		567	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.95-7.92 (m, 2H), 7.80 (dd, 1H, J = 8.0, 2.4 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.2 Hz), 4.97-4.90 (m, 1H), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.2, 5.2 Hz), 3.73-3.65 (m, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 3.52-3.50 (m, 4H), 3.33-3.31 (m, 2H), 3.08 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 2.75-2.66 (m, 2H), 2.50-2.49 (m, 2H), 1.91-1.75 (m, 4H), 1.27 (dd, 3H, J = 24.0, 6.4 Hz), 1.08 (t, 3H, J = 6.8 Hz).

[0349]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
889		570	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.34 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.49 (t, 1H, J = 76.4 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.6 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 8.0, 5.6 Hz), 4.35-4.29 (m, 1H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 3.50-3.48 (m, 4H), 2.86-2.79 (m, 2H), 2.79-2.72 (m, 2H), 2.31 (t, 2H, J = 11.2 Hz), 2.12-2.10 (m, 1H), 1.68-1.62 (m, 1H), 0.98-0.94 (m, 6H).
890		570	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.60 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.17 (s, 1H), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.81-7.78 (m, 1H), 7.19 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 4.55 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 4.44 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 3.71-3.65 (m, 3H), 3.57-3.54 (m, 2H), 3.49-3.46 (m, 4H), 3.45-3.42 (m, 1H), 3.31-3.26 (m, 1H), 3.07 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 2.67-2.59 (m, 2H), 2.54-2.51 (m, 2H), 2.50-2.48 (m, 2H), 2.21-2.15 (m, 2H), 2.03-1.90 (m, 4H), 1.08 (t, 3H, J = 7.2 Hz).
891		584	1H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (s, 1H), 6.53 (t, 1H, J = 76.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.33 (5 중량, 1H, J = 5.0 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.0, 5.0 Hz), 3.83 (s, 2H), 3.75-3.70 (m, 2H), 3.70-3.65 (m, 2H), 3.52-3.47 (m, 4H), 2.60-2.56 (m, 3H), 2.32-2.28 (m, 2H), 2.15-2.13 (m, 2H), 1.90-1.87 (m, 2H), 0.91 (d, 6H, J = 7.0 Hz).
892		585	1H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.68 (t, 1H, J = 76.4 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.91-3.87 (m, 1H), 3.80-3.73 (m, 2H), 3.53-3.48 (m, 4H), 3.46-3.41 (m, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.88-2.83 (m, 1H), 2.75-2.53 (m, 4H), 2.03-1.93 (m, 2H), 1.90-1.82 (m, 2H), 1.06 (d, 6H, J = 8.4 Hz), 1.01 (d, 3H, J = 6.4 Hz).

[0352]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
893		585	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 6.68 (t, 1H, J = 76.4 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.91-3.87 (m, 1H), 3.80-3.73 (m, 2H), 3.53-3.48 (m, 4H), 3.46-3.41 (m, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.88-2.83 (m, 1H), 2.75-2.53 (m, 4H), 2.03-1.93 (m, 2H), 1.90-1.82 (m, 2H), 1.06 (d, 6H, J = 8.4 Hz), 1.01 (d, 3H, J = 6.4 Hz).
894		586	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.93-7.91 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.68 (t, 1H, J = 76.4 Hz), 6.30 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.93-3.89 (m, 1H), 3.80-3.77 (m, 1H), 3.77-3.72 (m, 1H), 3.54-3.53 (m, 4H), 3.47-3.46 (m, 4H), 2.92 (s, 3H), 2.89-2.86 (m, 1H), 2.67-2.62 (m, 1H), 2.61-2.56 (m, 3H), 2.04-2.01 (m, 2H), 1.89-1.86 (m, 2H), 1.08 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.02 (d, 3H, J = 6.4 Hz).
895		590	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.59 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.78 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.10-5.08 (m, 1H), 4.43 (dd, 1H, J = 9.5, 7.0 Hz), 4.14 (dd, 1H, J = 10.5, 7.0 Hz), 4.09 (dd, 1H, J = 9.5, 4.0 Hz), 3.78 (dd, 1H, J = 10.5, 4.0 Hz), 3.71-3.65 (m, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 3.52-3.51 (m, 4H), 3.08 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 2.70-2.68 (m, 1H), 2.62-2.60 (m, 2H), 2.54-2.51 (m, 2H), 2.01-1.98 (m, 2H), 1.91-1.89 (m, 2H), 1.78 (s, 3H), 1.08 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.00 (d, 6H, J = 7.0 Hz).
896		600	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.69 (d, 1H, J = 76.4 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.6 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 6.8, 5.6 Hz), 3.92-3.87 (m, 1H), 3.77-3.72 (m, 1H), 3.75-3.69 (m, 2H), 3.69-3.66 (m, 2H), 3.62-3.58 (m, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.88-2.83 (m, 1H), 2.75-2.55 (m, 4H), 2.03-1.96 (m, 2H), 1.90-1.81 (m, 2H), 1.01 (d, 3H, J = 6.4 Hz).

[0353]

#	구조	LCMS (M+1)	NMR
897		600	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.18 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 6.69 (d, 1H, J = 76.4 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.6 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 6.8, 5.6 Hz), 3.92-3.87 (m, 1H), 3.77-3.72 (m, 1H), 3.75-3.69 (m, 2H), 3.69-3.66 (m, 2H), 3.62-3.58 (m, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.88-2.83 (m, 1H), 2.75-2.55 (m, 4H), 2.03-1.96 (m, 2H), 1.90-1.81 (m, 2H), 1.01 (d, 3H, J = 6.4 Hz).
898		601	¹ H-NMR (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.27 (s, 0.4H, HCOOH), 7.94 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.92 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 7.78 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 7.19 (s, 1H), 6.69 (t, 1H, J = 76.4 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.35-5.31 (m, 1H), 4.81-4.77 (m, 2H), 4.55-4.51 (m, 2H), 3.93-3.89 (m, 1H), 3.78-3.68 (m, 8H), 2.92 (s, 3H), 2.89-2.84 (m, 2H), 2.70-2.58 (m, 4H), 2.03-2.00 (m, 2H), 1.89-1.78 (m, 2H), 1.01 (d, 3H, J = 6.4 Hz).
899		601	¹ H-NMR (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8.58 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.95-7.92 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, J = 8.5, 2.5 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.69 (t, 1H, J = 76.0 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.34 (5 중량, 1H, J = 5.5 Hz), 4.79 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 4.53 (dd, 2H, J = 7.5, 5.5 Hz), 3.91-3.89 (m, 1H), 3.76-3.74 (m, 1H), 3.75-3.70 (m, 2H), 3.62-3.57 (m, 2H), 3.51-3.49 (m, 4H), 2.92 (s, 3H), 2.87-2.86 (m, 1H), 2.70-2.67 (m, 1H), 2.67-2.61 (m, 3H), 2.03-2.01 (m, 2H), 1.90-1.89 (m, 2H), 1.02 (d, 3H, J = 6.5 Hz).

[0354]

[0355]

또 다른 양상에서, 본 개시내용은 대상체에서 진행성 골화성 섬유이형성증을 치료 또는 개선시키는 방법을 특징으로 하며, 이 방법은 대상체에게 약제학적 유효량의 본 명세서에 기술된 화합물(예를 들어, 표 1의 화합물) 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 또는 이의 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0356] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 대상체에서 산재성 내재성 뇌교 신경교종을 치료 또는 개선시키는 방법을 특징으로 하며, 이 방법은 대상체에게 약제학적 유효량의 본 명세서에 기술된 화합물(예를 들어, 표 1의 화합물) 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 또는 이의 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0357] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 대상체에서 비정상적인 ALK2 활성도를 저해하는 방법을 특징으로 하며, 이 방법은 대상체에게 약제학적 유효량의 본 명세서에 기술된 화합물(예를 들어, 표 1의 화합물) 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 또는 이의 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0358] 이러한 화합물의 약제학적으로 허용 가능한 염이 또한 본 명세서에 기술된 용도를 위해서 고려된다.

[0359] "약제학적으로 허용 가능한 염"은 이의 생물학적 특성을 보유하고, 독성이 없거나 또는 약제학적 용도를 위해서 달리 바람직하지 않지 않은 본 개시내용의 화합물의 임의의 염을 지칭한다. 약제학적으로 허용 가능한 염은 다양한 유기 반대 이온 및 무기 반대 이온으로부터 유래될 수 있다. 이러한 염은 하기 중 1종 이상을 포함한다: (1) 유기산 또는 무기산, 예컨대, 염화수소산, 브로민화수소산, 황산, 질산, 인산, 설패산, 아세트산, 트라이플루오로아세트산, 트라이클로로아세트산, 프로피온산, 핵산산, 사이클로헥실프로피온산, 글리콜산, 글루타르산, 피루브산, 락트산, 말론산, 석신산, 소르브산, 아스크로브산, 말산, 말레산, 푸마르산, 타타르산, 시트르산, 벤조산, 3-(4-하이드록시벤조일)벤조산, 피크르산, 신남산, 만델산, 프탈산, 라우르산, 메탄설폰산, 에탄설폰산, 1,2-에탄-다이설폰산, 2-하이드록시에탄설폰산, 벤젠설폰산, 4-클로로벤젠설폰산, 2-나프탈렌설폰산, 4-톨루엔설폰산, 캄포르산, 캄포스설폰산, 4-메틸바이사이클로[2.2.2]-옥트-2-엔-1-카복실산, 글루코헵톤산, 3-메틸프로피온산, 트라이메틸아세트산, tert-부틸아세트산, 라우릴 황산, 글루콘산, 벤조산, 글루탐산, 하이드록시나프토산, 살리실산, 스테아르산, 사이클로헥실설패산, 퀴닌산, 무론산 및 유사한 산과 함께 형성된 산 부가 염; 또는 (2) 모 화합물 중에 존재하는 산성 양성자가 (a) 금속 이온, 예를 들어, 알칼리 금속 이온, 알칼리 토류 이온 또는 알루미늄 이온, 또는 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 수산화물, 예컨대, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 알루미늄, 리튬, 아연, 및 바륨 수산화물, 암모니아에 의해서 대체되거나, 또는 (b) 유기 염기, 예컨대, 지방족, 지환족, 또는 방향족 유기 아민, 예컨대, 암모니아, 메틸아민, 다이메틸아민, 다이에틸아민, 피롤린, 에탄올아민, 다이에탄올아민, 트라이에탄올아민, 에틸렌다이아민, 라이신, 아르기닌, 오르니틴, 콜린, N,N'-다이벤질에틸렌-다이아민, 클로로프로카인, 다이에탄올아민, 프로카인, N-벤질벤에틸아민, N- 메틸글루카민 피페라진, 트리스(하이드록시메틸)-아미노메탄, 테트라메틸암모늄 하이드록사이드 등과 배위된 경우 형성된 염. 약제학적으로 허용 가능한 염은 단지 예의 방식에 의해서 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 암모늄, 테트라알킬암모늄 등을 추가로 포함하고, 화합물이 염기성 작용기를 함유하는 경우, 비독성 유기산 또는 무기산의 염, 예컨대, 하이드로클로라이드, 하이드로브로마이드, 타트레이트, 메실레이트, 베실레이트, 아세테이트, 말레에이트, 옥살레이트 등이다. 본 개시내용에 따른 약제학적으로 허용 가능한 염은 적어도 1종의 염을 포함하고, 또한 1종 초과 염의 혼합물일 수 있다.

[0360] 약제학적 조성물

[0361] 본 개시내용의 약제학적 조성물은 본 개시내용의 1종 이상의 화합물 및 1종 이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체(들)를 포함한다. 용어 "약제학적으로 허용 가능한 담체"는 임의의 대상 조성물 또는 이의 구성성분을 보유하거나 이송하는데 관여되는, 약제학적으로-허용 가능한 물질, 조성물 또는 비히클, 예컨대, 액체 또는 고체 충전제, 희석제, 부형제, 용매 또는 캡슐화 물질을 지칭한다. 각각의 담체는 대상 조성물 및 이의 구성성분과 상용성이고, 환자에게 해롭지 않다는 점에서 "허용 가능"해야 한다. 약제학적으로 허용 가능한 담체로서 기능할 수 있는 물질의 일부 예는 (1) 당, 예컨대, 락토스, 글루코스 및 수크로스; (2) 전분, 예컨대, 옥수수 전분 및 감자 전분; (3) 셀룰로스, 및 이의 유도체, 예컨대, 나트륨 카복시메틸 셀룰로스, 에틸 셀룰로스 및 셀룰로스 아세테이트; (4) 분말화 트라가칸트; (5) 맥아; (6) 젤라틴; (7) 탈크; (8) 부형제, 예컨대, 코코아 버터 및 좌약 왁스; (9) 오일, 예컨대, 땅콩유, 면실유, 홍화유, 참기름, 올리브유, 옥수수유 및 대두유; (10) 글리콜, 예컨대, 프로필렌 글리콜; (11) 폴리올, 예컨대, 글리세린, 솔비톨, 만니톨 및 폴리에틸렌 글리콜; (12) 에스터, 예컨대, 에틸 올레에이트 및 에틸 라우레이트; (13) 아가; (14) 완충제, 예컨대, 수산화마그네슘 및 수산화알루미늄; (15) 알긴산; (16) 발열물질 무함유 물; (17) 등장성 염수; (18) 링거 용액; (19) 에틸 알코올; (20) 인산염 완충 용액; 및 (21) 약제학적 제형에서 사용되는 다른 비-독성 사용성 물질을 포함한다.

[0362] 본 개시내용의 조성물은 경구로, 비경구로, 흡입 스프레이에 의해, 국소로, 좌제로, 비내로, 협측으로, 질내로 또는 이식 저장소를 통해서 투여될 수 있다. 용어 "비경구"는 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 피하, 정맥내, 근육내, 관절내, 활액내, 흉골내, 척추강내, 간내, 병소내 및 두개내 주사 또는 주입 기술을 포함한다. 실시형태에서, 본 개시내용의 조성물은 경구로, 복강내로 또는 정맥내로 투여된다. 본 개시내용의 조성물의 멸균 주사

가능한 형태는 수성 또는 유성 현탁액일 수 있다. 이러한 현탁액은 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁제를 사용하여 관련 기술 분야에 공지된 기술에 따라 제형화될 수 있다. 멸균 주사 가능한 제제는 또한 비독성 비경구로 허용 가능한 희석제 또는 용매 중의 멸균 주사 가능한 용액, 현탁액, 예를 들어, 1,3-부탄다이올 중의 용액일 수 있다. 사용될 수 있는 허용 가능한 비히클 및 용매 중에는 물, 링거액 및 등장성 염화나트륨 용액이 있다. 또한, 멸균, 고정 오일은 용매 또는 현탁 매질로서 통상적으로 사용된다.

[0363] 이러한 목적을 위해서, 합성 모노- 또는 다이글리세리드를 비롯한 임의의 블랜드 고정 오일이 사용될 수 있다. 지방산, 예컨대 올레산 및 이의 글리세리드 유도체는, 천연의 약제학적으로-허용 가능한 오일, 예컨대 올리브유 또는 피마자유로서 주사 가능한 제제, 특히 이의 폴리옥시에틸화 버전에서 유용하다. 이들 오일 용액 또는 현탁액은 또한 장쇄 알코올 희석제 또는 분산제, 예컨대 카복시메틸 셀룰로스, 또는 에멀션 및 현탁액을 비롯한 약제학적으로 허용 가능한 투여형의 제형에 일반적으로 사용되는 유사한 분산제를 포함할 수 있다. 일반적으로 사용되는 다른 계면 활성제, 예컨대 트윈(Tween), 스펠스(Spans), 및 약제학적으로 허용 가능한 고체, 액체, 또는 다른 투여형의 제조에 일반적으로 사용되는 다른 유화제 또는 생체이용률 향상제가 또한 제형화의 목적을 위해서 사용될 수 있다.

[0364] 본 개시내용의 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 캡슐, 정제, 수성 현탁액 또는 수용액을 포함하지만 이들로 제한되지 않는, 임의의 경구의 허용 가능한 투여형으로 경구 투여될 수 있다. 경구 용도용 정제의 경우, 일반적으로 사용되는 담체는 락토스 및 옥수수 전분을 포함한다. 윤활제, 예컨대 마그네슘 스테아레이트가 또한 일반적으로 첨가된다. 캡슐 형태의 경구 투여를 위해, 유용한 희석제는 락토스 및 건조 옥수수 전분을 포함한다. 경구 사용을 위해 수성 현탁액이 필요한 경우, 활성 성분은 유화제 및 현탁제와 조합된다. 원하는 경우, 특정 감미제, 착향제 또는 착색제가 또한 첨가될 수 있다.

[0365] 대안적으로, 본 개시내용의 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 직장 투여를 위한 좌약의 형태로 투여될 수 있다. 이는 실온에서는 고체이지만 직장 온도에서는 액체이고, 이에 따라 직장에서 녹아 약물을 방출하는, 적합한 비자극성 부형제와 작용제를 함께 혼합함으로써 제조될 수 있다. 이러한 물질은 코코아 버터, 비즈왁스 및 폴리 에틸렌 글리콜을 포함한다.

[0366] 본 개시내용의 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 특히 치료 표적이 눈, 피부 또는 하부 장관의 질환을 비롯한, 국소 적용에 의해 쉽게 접근 가능한 면적 또는 기관을 포함하는 경우, 국소적으로 투여될 수 있다. 적합한 국소 제형은 이러한 면적 또는 기관 각각에 대해서 용이하게 제조된다. 하부 장관에 대한 국소 적용은 직장 좌약 제형(상기 참조) 또는 적합한 관장 제형 중에서 달성될 수 있다. 국소-경피 패치가 또한 사용될 수 있다.

[0367] 국소 적용을 위해, 약제학적으로 허용되는 조성물은 1종 이상의 담체 중에 현탁 또는 용해된 활성 구성성분을 함유하는 적합한 연고로 제형화될 수 있다. 본 개시내용의 화합물의 국소 투여를 위한 담체는, 미네랄 오일, 액체 페트롤라툼, 백색 페트롤라툼, 프로필렌 글리콜, 폴리옥시에틸렌, 폴리옥시프로필렌 화합물, 유화 왁스 및 물을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 대안적으로, 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 1종 이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체 중에 현탁 또는 용해된 활성 성분을 포함하는 적합한 로션 또는 크림으로 제형화될 수 있다. 적합한 담체는 미네랄 오일, 솔비탄 모노스테아레이트, 폴리솔베이트 60, 세틸 에스터 왁스, 세테아릴 알코올, 2-옥틸도데칸올, 벤질 알코올 및 물을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0368] 본 개시내용의 약제학적으로 허용되는 조성물은 또한 비강 에어로졸 또는 흡입에 의해 투여될 수 있다. 이러한 조성물은 약제학적 제형화 분야에 널리 공지된 기술에 따라 제조되며, 벤질 알코올 또는 다른 적합한 보존제, 생체 이용률을 향상시키는 흡수 촉진제, 플루오로탄소, 및/또는 다른 종래의 가용화제 또는 분산제를 사용하여, 염수 중의 용액으로서 제조될 수 있다.

[0369] 단일 투여형의 조성물을 제조하기 위해서 담체와 조합될 수 있는 본 개시내용의 화합물의 양은 치료되는 숙주, 특정 투여 모드 및 단일 투여형을 투여하는 사람에 의해서 결정되는 다른 인자에 따라서 달라질 것이다.

[0370] 투여량

[0371] 약제학적으로 허용 가능한 염 및 중수소 치환된 변이체를 비롯한, 본 개시내용의 화합물의 독성 및 치료적 효능은, 세포 배양 또는 실험 동물에서 표준 약제학적 절차에 의해 결정될 수 있다. LD₅₀은 집단의 50%에 치명적인 용량이다. ED₅₀은 집단의 50%에서 치료적으로 유효한 용량이다. 독성 효과 및 치료적 효과 간의 용량 비(LD₅₀/ED₅₀)가 치료 지수(therapeutic index)이다. 큰 치료 지수를 나타내는 화합물이 바람직하다. 독성 부작용

을 나타내는 화합물이 사용될 수 있지만, 비감염 세포에 대한 잠재적 손상을 최소화하고, 이에 의해서 부작용을 감소시키기 위해서, 이러한 화합물이 영향을 받은 조직의 부위를 표적화하는 전달 시스템을 설계하는 데 주의를 기울여야 한다.

[0372] 세포 배양 검정 및 동물 연구로부터 얻은 데이터를 인간에서 사용하기 위한 투여량 범위를 제형화하는 데 사용할 수 있다. 이러한 화합물의 투여량은 독성이 거의 없거나, 또는 전혀 없는 ED₅₀을 포함하는 순환 농도 범위 내에 있을 수 있다. 투여량은 사용된 투여형 및 투여 경로에 따라 이러한 범위 내에서 달라질 수 있다. 임의의 화합물의 경우, 치료적으로 유효한 용량은 세포 배양 검정으로부터 초기에 추정될 수 있다. 용량은 세포 배양에서 결정된 바와 같은 IC₅₀(즉, 증상의 절반-최대 저해를 달성하는 시험 화합물의 농도)을 포함하는 순환 혈장 농도 범위를 달성하기 위해 동물 모델에서 공식화될 수 있다. 이러한 정보는 인간에서 유용한 용량을 더욱 정확하게 결정하기 위해서 사용될 수 있다. 혈장 내 수준은, 예를 들어, 고성능 액체 크로마토그래피에 의해 측정될 수 있다.

[0373] 또한, 임의의 특정 환자에 대한 특정 투여량 및 치료 요법은 사용되는 특정 화합물의 활도, 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별, 식이요법, 투여 시간, 배출률, 약물 병용, 및 치료 전문의의 판단 및 치료하고자 하는 특정 질환의 중증도를 비롯한, 다양한 인자에 좌우될 것임을 이해해야 한다. 조성물 중의 본 개시내용의 화합물의 양은 또한 조성물 중의 특정 화합물에 좌우될 것이다.

[0374] 치료

[0375] ALK2 내의 돌연변이는 카이나제가 부적절하게 활성화되게 하고, 다양한 질환과 연관된다. 본 개시내용은 돌연변이체 ALK2 유전자, 예를 들어, 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 돌연변이체 ALK2 유전자를 저해하는 화합물을 제공한다. 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 야생형(WT) ALK2 단백질 및 ALK2 단백질의 돌연변이체 형태 둘 모두를 저해하는 화합물을 제공한다. 본 개시내용의 목적을 위해서, ALK2에 대한 서열 정보는 국립 생물 정보 센터(National Center for Biological Information: NCBI) 웹페이지 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 상에서 ACVR1 엑티브인 A 수용체 타입 1[호모 사피엔스(인간)]; Entrez Gene ID (NCBI): 90 하에 발견된다. 그것은 또한 FOP; ALK2; SKR1; TSRI; ACTRI; ACVR1A; ACVRLK2로 공지되어 있고, 상기 서열 정보는 본 명세서에 포함된다.

[0376] 실시형태에서, 본 개시내용은 대상체에서 비정상적인 ALK2 활성도를 저해하는 방법을 제공하며, 이 방법은 비정상적인 ALK2 활성도의 저해를 필요로 하는 대상체에게 약제학적 유효량의 적어도 1종의 본 명세서에 기술된 화합물 또는 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다. 실시형태에서, 비정상적인 ALK2 활성도는 L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328V, G328W, G328E, G328R, G356D 및 R375P 중 하나 이상으로부터 선택된 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 ALK2 유전자 내의 돌연변이에 의해서 유발된다. 실시형태에서, ALK2 효소는 아미노산 변형 R206H를 갖는다.

[0377] ALK2에 대한 이의 활성도로 인해서, 본 명세서에 기술된 화합물은 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태를 갖는 환자를 치료하는 데 사용될 수 있다. 실시형태에서, 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태는 진행성 골화성 섬유이형성증이다. FOP 진단은 엄지 발가락의 선천성 기형(무지외반증)의 존재 및 연조직의 섬유질 결절(fibrous nodule)의 형성을 기반으로 한다. 결절은 이소성 골로 변형될 수 있거나 변형되지 않을 수 있다. 이러한 연조직 병변은 종종 머리, 목 뒤에서 처음 주목된다. FOP 환자의 약 97%는 ACVR1(Alk2) 유전자 내에 동일한 c.617G>A; R206H 돌연변이를 갖는다. 펜실베이니아 대학교를 통해서 입수 가능한 유전자 시험이 존재한다(Kaplan et al, *Pediatrics* 2008, 121(5): e1295-e1300).

[0378] 다른 일반적인 선천적인 기형은 엄지손가락의 기형, 짧고 넓은 대퇴 경부, 경골 골연골증 및 경추의 협착된 후관절을 포함한다. 목에서 협착된 후관절은 종종 걸음마기 유아가 가지 않고 영당이로 이동하게 한다. FOP는 일반적으로 오진되고(약 80%; 암 또는 섬유종증), 환자는 부적절한 진단 절차, 예컨대, 질환을 악화시키고, 영구적인 장애를 유발하는 생검에 빈번하게 적용된다.

[0379] 실시형태에서, 본 개시내용은 대상체에서 진행성 골화성 섬유이형성증을 치료 또는 개선시키는 방법을 제공하며, 이 방법은 진행성 골화성 섬유이형성증의 치료를 필요로 하는 대상체에게 약제학적 유효량의 본 명세서에 기술된 화합물 또는 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0380] 실시형태에서, 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태는 진행성 골화성 섬유이형성증(FOP)이고, 대상체는 L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D 및 R375P 중 하나

이상으로부터 선택된 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 ALK2 유전자 내의 돌연변이를 갖는다. 이러한 실시형태의 일 양상에서, ALK2 효소는 아미노산 변형 R206H를 갖는다.

[0381] 본 개시내용은 본 명세서에 기술된 화합물 또는 약제학적 조성물 중 하나 이상을 사용한 치료를 위한 환자를 식별 및/또는 진단하는 방법을 포함한다. 실시형태에서, 본 개시내용은 대상체에서 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태, 예를 들어, FOB를 검출하는 방법을 제공하며, 여기서 방법은 a. 샘플, 예를 들어, 대상체, 예를 들어, 인간 환자로부터의 샘플을 얻는 단계; 및 b. 본 명세서에 기술된 바와 같이 ALK2 유전자 내에 하나 이상의 돌연변이가 샘플 중에 존재하는지의 여부를 검출하는 단계를 포함한다. 또 다른 실시형태에서, 본 개시내용은 대상체에서 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태를 진단하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 a. 대상체로부터 샘플을 얻는 단계; b. 본 명세서에 기술된 바와 같이 ALK2 유전자 내에 하나 이상의 돌연변이가 샘플 중에 존재하는지의 여부를 본 명세서에 기술된 검출 방법을 사용하여 검출하는 단계; 및 c. 하나 이상의 돌연변이의 존재가 검출된 경우 대상체를 그 병태를 갖는 것으로 진단하는 단계를 포함한다. 돌연변이를 검출하는 방법은 혼성화-기반 방법, 증폭-기반 방법, 마이크로어레이 분석법, 유세포 분석법, DNA 서열결정, 차세대 서열결정(NGS), 프라이머 연장, PCR, 계내 혼성화, 닷 블롯(dot blot), 및 써던 블롯(Southern blot)을 포함하지만 이들로 제한되지 않는다. 실시형태에서, 본 개시내용은 대상체에서 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태를 진단 및 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 a. 대상체로부터 샘플을 얻는 단계; b. 본 명세서에 기술된 바와 같은 ALK2 유전자 내의 하나 이상의 돌연변이가 샘플 중에 존재하는지의 여부를 검출하는 단계; 샘플 중의 하나 이상의 돌연변이가 검출되는 경우 대상체를 그 병태를 갖는 것으로 진단하는 단계; 및 d. 유효량의 1종 이상의 본 명세서에 기술된 화합물 또는 약제학적 조성물을 진단된 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 실시형태에서, 본 개시내용은 대상체에서 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 a. 대상체가 본 명세서에 기술된 바와 같은 ALK2 유전자 내의 하나 이상의 돌연변이를 갖는지를 결정하거나, 결정하였거나, 또는 그러한 정보를 수용하는 단계; b. 대상체를 1종 이상의 본 명세서에 기술된 화합물 또는 약제학적 조성물에 대해서 반응성인 것으로 식별하는 단계; 및 c. 대상체에게 유효량의 1종 이상의 화합물 또는 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0382] 실시형태에서, 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태는 뇌종양, 예를 들어, 신경교 종양이다. 실시형태에서, 신경교 종양은 산재성 내재성 뇌교 신경교종(DIPG)이다. 실시형태에서, 본 개시내용은 대상체에서 산재성 내재성 뇌교 신경교종을 치료 또는 개선시키는 방법을 제공하며, 이 방법은 산재성 내재성 뇌교 신경교종의 치료 또는 개선을 필요로 하는 대상체에게 약제학적 유효량의 본 명세서에 기술된 화합물 또는 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0383] 실시형태에서, 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태는 산재성 내재성 뇌교 신경교종이고, 대상체는 R206H, G328V, G328W, G328E 및 G356D 중 하나 이상으로부터 선택된 아미노산 변형을 갖는 ALK2 효소의 발현을 초래하는 ALK2 유전자 내의 돌연변이를 갖는다. 이러한 실시형태의 일 양상에서, ALK2 효소는 아미노산 변형 R206H를 갖는다.

[0384] 실시형태에서, 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태는 염증, 암 또는 만성 질환과 연관된 빈혈이다.

[0385] 실시형태에서, 비정상적인 ALK2 활성도와 연관된 병태는 외상- 또는 수술-유도된 이소성 골화증이다.

[0386] 실시형태에서, 본 개시내용의 화합물은 치료하고자 하는 질환, 예를 들어, FOP를 치료하는 데 유용한 제2 치료제와 공동 투여된다(조합 투여형의 일부로서 또는 투여 이전에, 투여와 순차적으로, 투여 후에 투여되는 별개의 투여형으로서). 이러한 실시형태의 일 양상에서, 본 개시내용의 화합물은 스테로이드(예를 들어, 프레드니손) 또는 다른 항알레르기제, 예컨대, 오말리주맵과 공동 투여된다.

[0387] 실시형태에서, 본 개시내용의 화합물은 치료하고자 하는 질환, 예를 들어, FOP를 치료하기 위한 RAR- γ 효능제 또는 액티빈에 대한 항체와 공동 투여된다. 실시형태에서, 공동 투여되는 RAR- γ 효능제는 팔로바로텐이다. 실시형태에서, 공동 투여되는 액티빈에 대한 항체는 REGN2477이다.

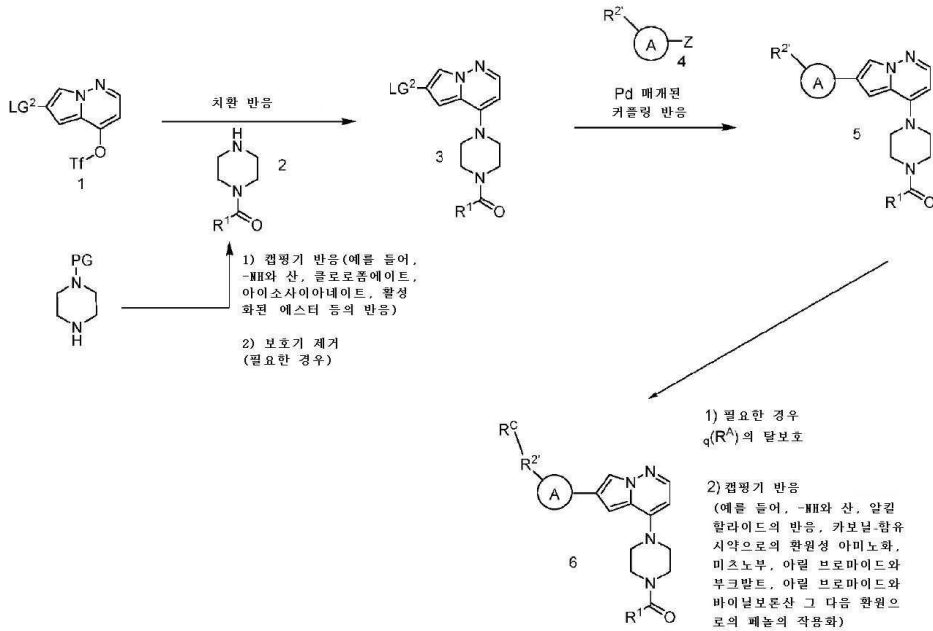
[0388] 실시형태에서, 본 개시내용의 화합물은 FOP를 치료하는 데 유용한 비만 세포를 표적화하는 요법과 공동 투여된다. 실시형태에서, 본 개시내용의 화합물은 KIT 저해제를 포함하지만 이것으로 제한되지 않는 비만 세포 저해제와 공동 투여된다. 실시형태에서, 공동 투여될 비만 세포 저해제는 크로몰린 나트륨(또는 나트륨 크로모글리케이트); 브렌투시맵(ADCETRIS(등록상표)); 이브루티닙(IMBRUVICA(등록상표)); 오말리주맵(XOLAIR(등록상표)); 항-류코트리엔 작용제(예를 들어, 몬텔루카스트(SINGULAIR(등록상표)) 또는 질레우톤(ZYFLO(등록상표)) 또는 ZYFLO CR(등록상표)); 및 KIT 저해제(예를 들어, 이마티닙(GLEEVEC(등록상표)), 미도스타우린(PK412A), 마시티닙

(MASIVET(등록상표) 또는 KINAVET(등록상표), BLU-285, DCC-2618, PLX9486)로부터 선택된다.

[0389] 합성법

[0390] 하기 반응식은 본 개시내용의 화합물을 제조하는 것과 관련하여 일반적인 안내를 제공하는 것을 의미한다. 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 반응식에 제시된 제법은 본 개시내용의 다양한 화합물을 제조하기 위해서 유기 화학의 일반적인 지식을 사용하여 변형 또는 최적화될 수 있다는 것을 이해할 것이다.

[0391] 합성 프로토콜 1

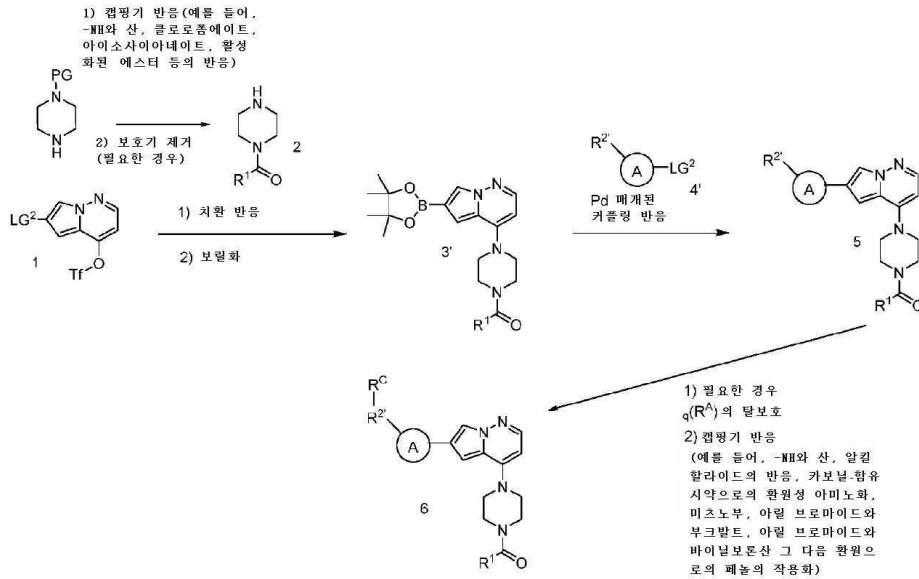


Tf = 트라이플루오로메틸 설포닐; LG² = 이탈기; PG = 보호기; R^C는 임의적인 커플링기; R^{2'} = R² 또는 R^C로 커플링되면 R²에 대한 전구체; Z = 할라이드에 대한 Pd-매개된 교차 커플링 파트너, 예를 들어, 보론 에스테르/산, 우레아 또는 아민기.

[0392]

[0393] 이탈기(LG₂)를 갖는 피롤로피리다진 1을 치환 반응을 통해서 작용화된 피페라진 2와 커플링시켜 새로운 탄소-질소 결합이 형성된 중간체 3을 제공할 수 있다. 카복실산/산 클로라이드, 클로로폼에이트 및 아이소사이아네이트 (또는 활성화된 카바메이트 등)와 같은 기와의 반응에 의해서, 각각 널리 확립된 반응 프로토콜을 통해서 아마이드, 카바메이트 및 우레아를 형성하고; 그 다음 탈보호(필요한 경우)시킴으로써 작용화된 피페라진 2를 형성될 수 있다. 생성된 피롤로피리다진 3을 팔라듐-매개된 커플링 반응, 예를 들어, 스즈키(Suzuki), 스틸레(Stille), 또는 네기시(Negishi) 커플링을 통해서 중간체 4에 커플링시켜 새로운 탄소-탄소 결합이 형성된 중간체(5)를 제공할 수 있다. LG²는 예를 들어, Cl, Br, 또는 I일 수 있다. Z는 보론에이트, 보론에이트 에스테르, 또는 트라이알킬틸일 수 있다. R^{2'}는 예를 들어, Br, OH, N-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민, 또는 C-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민일 수 있다. 생성된 중간체 5를 알킬화, 카보닐 함유 화합물로의 환원성 아미노화(amination), 아실화, 미츠노부(Mitsunobu) 커플링을 통한 에터 형성, 부크발트(Buchwald) 반응을 사용한 아미노화 또는 바이닐보론산 첨가 그 다음 수소화를 통해서 달성된 알킬/사이클로알킬아민 형성을 비롯한, 커플링 반응에 의해서 추가로 작용화시킬 수 있다(필요한 경우 보호기 제거 후). 합성 프로토콜 1을 사용하여 제조된 예시적인 화합물의 합성은 하기 특정 실시예에 개시되어 있다.

[0394] 합성 프로토콜 2

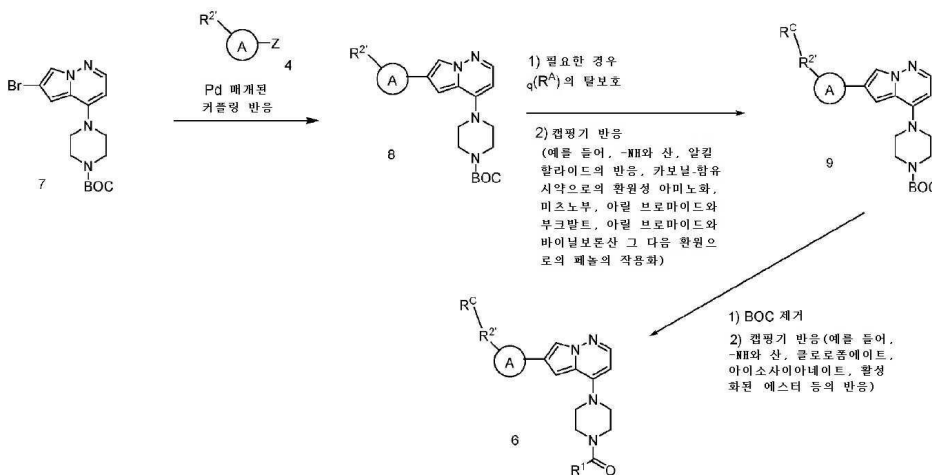


[0395]

[0396]

피롤로피리다진 1을 치환 반응을 통해서 작용화된 피페라진 2와 커플링시켜 새로운 탄소-질소 결합이 형성된 중간체를 제공할 수 있다. 생성된 중간체를 비스-피나콜레이트 다이보론을 사용한 팔라듐 매개된 커플링에 의해서 보론에이트 에스터로 전환시켜 중간체 3'를 제공할 수 있다. 일부 예에서, R¹기를 상이한 R¹기, 예를 들어 나이트로페닐옥시를 옥세탄일옥시로 대체할 수 있다. 생성된 피롤로피리다진 보론에이트를 팔라듐-매개된 커플링 반응, 예를 들어, 스즈키 커플링을 통해서 아릴 할라이드(4')에 커플링시켜 새로운 탄소-탄소 결합이 형성된 중간체를 제공할 수 있다(LG²는 Cl, Br, I, OTf일 수 있고; R²'는 예를 들어, Br, OH, N-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민, 또는 C-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민일 수 있음). 이러한 생성된 다이-치환된 피롤로피리다진, 중간체 5를 널리 확립된 반응 프로토콜을 통한 알킬화, 카보닐 함유 화합물로의 환원성 아미노화, 아실화, 페놀과 알코올 간의 미츠노부 커플링을 통한 에터 형성, 부크발트 반응을 사용한 아미노화 또는 바이닐보론산 첨가 그 다음 수소화를 통해서 달성된 알킬/사이클로알킬아민 형성을 비롯한 캡핑 반응에 의해서 추가로 작용화시킬 수 있다(필요한 경우 보호기 제거 후). 합성 프로토콜 2를 사용하여 제조된 예시적인 화합물의 합성이 하기 특정 실시예에 개시되어 있다.

[0397] 합성 프로토콜 3



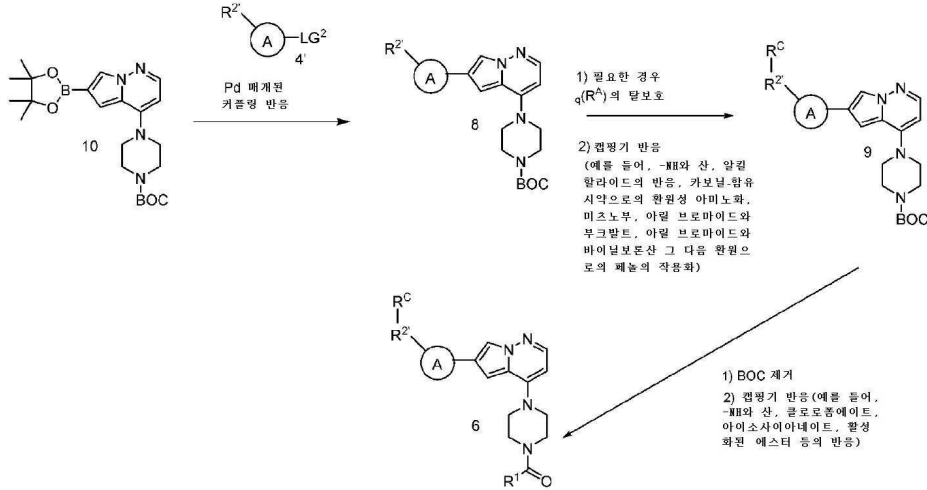
[0398]

[0399]

피롤로피리다진 7을 치환된 아릴 보론산 4(R²'는 예를 들어, Br, OH, N-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민 또는 C-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민일 수 있음)과 커플링시켜 새로운 탄소-탄소 결합을 형성할 수 있다. 알킬화, 카보닐 함유 화합물로의 환원성 아미노화, 아실화, 미츠노부 커플링을 통한 에터 형성, 또는 부크발트 반응을 사용한 아미노화를 비롯한 캡핑 반응에 의해서 생성된 중간체 8을 추가로 작용화시킬 수 있다(필요한 경우

보호기 제거 후). 중간체 9의 BOC기의 제거 이후에 생성된 유리 NH를 활성화된 카복실산, 클로로폼에이트, 카바모일 클로라이드/아이소시아네이트를 사용하여 캡핑 반응시켜 각각 널리 확립된 반응 프로토콜을 통해서 아마이드, 카바메이트, 또는 우레아를 제공할 수 있다. 합성 프로토콜 3을 사용하여 제조된 예시적인 화합물의 합성이 하기 특정 실시예에 개시되어 있다.

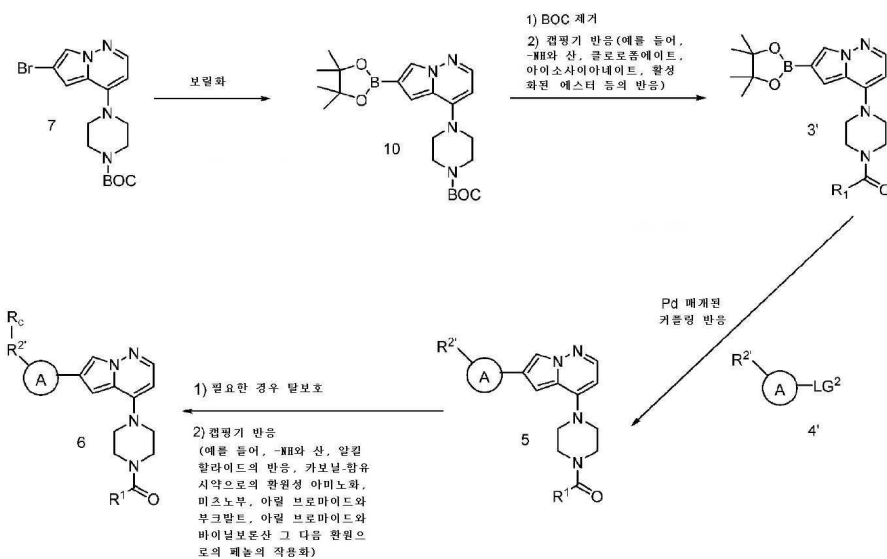
[0400] 합성 프로토콜 4



[0401]

[0402] 피롤로피리다진 보론에이트 에스터 10을 아릴 할라이드 4'와 커플링시켜 중간체 8을 제공할 수 있다(LG²는 예를 들어, Cl, Br 또는 I일 수 있음. R^{2'}는 예를 들어, Br, OH, N-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민 또는 C-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민일 수 있음). 알킬화, 카보닐 함유 화합물로의 환원성 아미노화, 아실화, 미즈노부 커플링을 통한 에터 형성, 또는 부크발트 반응을 사용한 아미노화를 비롯한 캡핑 반응에 의해서 중간체 8을 추가로 작용화시켜(필요한 경우 보호기 제거 후) 중간체 9를 제공할 수 있다. 중간체 9의 BOC기의 제거 이후에 생성된 유리 NH를 활성화된 카복실산, 클로로폼에이트, 카바모일 클로라이드/아이소시아네이트를 사용하여 캡핑 반응시켜 각각 널리 확립된 반응 프로토콜을 통해서 아마이드, 카바메이트, 또는 우레아를 제공할 수 있다. 합성 프로토콜 4를 사용하여 제조된 예시적인 화합물의 합성이 하기 특정 실시예에 개시되어 있다.

[0403] 합성 프로토콜 5

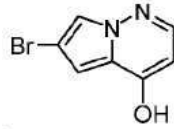


[0404]

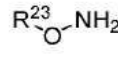
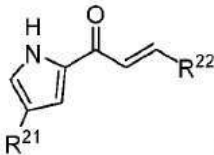
[0405] 피롤로피리다진 브로마이드 7을 Pd-매개 반응을 통해서 보론에이트 에스터 10으로 전환시킬 수 있다. 중간체 10의 BOC기의 제거 이후에 생성된 유리 NH를 활성화된 카복실산, 클로로폼에이트, 카바모일 클로라이드/아이소시아네이트를 사용하여 캡핑 반응시켜 각각 널리 확립된 반응 프로토콜을 통해서 아마이드, 카바메이트, 또는 우레아를 제공할 수 있다. 피롤로피리다진 보론에이트 에스터 3'를 아릴 할라이드 4'와 커플링시켜 중간체 5를

제공할 수 있다(LG²는 예를 들어, Cl, Br 또는 I일 수 있음. R²¹는 예를 들어, Br, OH, N-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민 또는 C-연결된 알킬 또는 사이클로알킬아민일 수 있음). 알킬화, 카보닐 함유 화합물로의 환원성 아미노화, 아실화, 미즈노부 커플링을 통한 에터 형성, 또는 부크발트 반응을 사용한 아미노화를 비롯한 컵핑 반응에 의해서 중간체 5를 추가로 작용화시켜(필요한 경우 보호기 제거 후) 6을 제공할 수 있다. 합성 프로토콜 5를 사용하여 제조된 예시적인 화합물의 합성이 하기 특정 실시예에 개시되어 있다.

[0406] 추가의 또 다른 실시형태에서, 본 개시내용은 본 개시내용의 화합물을 합성하기 위한 중간체를 제공한다. 중간



체는 6-브로모피콜로[1,2-b]피리다진-4-올: Oc1cc(Br)ncn1 이다. 또 다른 실시형태에서, 본 개시내용은 상기 중간체를 합성하는 공정을 제공한다. 6-브로모피콜로[1,2-b]피리다진-4-올을 합성하는 방법은 화학식 C-1의 화



합물: (C-1)을, 화학식 D-1의 화합물: (D-1)과 배합하는 단계를 포함한다: 식 중,

- [0407] R²¹은 클로로, 브로모 및 아이오도로부터 선택되고;
- [0408] R²²는 이탈기이고;
- [0409] R²³은 전자 끌개기(electron withdrawing group)이다.
- [0410] 일부 실시형태에서, R²¹은 브로모이다.
- [0411] 일부 실시형태에서, R²²는 -N(R²⁴)(R²⁵) 및 -OR²⁴로부터 선택되고, 여기서 R²⁴ 및 R²⁵ 각각은 독립적으로 선택된 C₁-C₄ 알킬이다. 이러한 실시형태의 보다 구체적인 양상에서, R²²는 -N(CH₃)₂이다.
- [0412] 일부 실시형태에서, R²³은 메틸카보닐, t-부틸카보닐, 4-나이트로페닐카보닐, 4-시아노페닐카보닐, 4-트라이플루오로메틸페닐카보닐, 4-플루오로페닐카보닐, 4-트라이플루오로메틸카보닐페닐카보닐, 4-에톡시카보닐페닐카보닐, 4-트라이플루오로메틸설포닐페닐카보닐, 2,4,6-트라이메틸페닐카보닐, 2,4,6-트라이메틸-3,5-다이아이트로페닐카보닐, 2-트라이플루오로메틸-4-나이트로페닐, 2,4-다이아이트로페닐 및 다이페닐포스핀일로부터 선택된다. 이러한 실시형태의 보다 구체적인 양상에서, R²³은 4-나이트로페닐카보닐이다.
- [0413] C-1 및 D-1로부터 6-브로모피콜로[1,2-b]피리다진-4-올을 합성하는 방법에서, 출발 물질을 극성 용매 중에 용해시킨다. 극성 용매의 선택은 관련 기술 분야에 공지된 임의의 것으로부터 수행될 수 있다. 보다 구체적으로, 극성 용매는 N-메틸-2-피롤리딘("NMP"), N,N-다이메틸아세트아마이드("DMAC"), 다이메틸폼아마이드("DMF"), 테트라하이드로퓨란("THF"), 메틸-테트라하이드로퓨란("MeTHF"), 다이메틸 설폭사이드("DMSO"), 및 사이클로헥틸메틸 에터("CPME")로부터 선택된다. 보다 더 구체적으로, 극성 용매는 NMP 또는 DMAC이다.
- [0414] 합성 방법 C-1의 제1 단계에서 극성 용매를 용해시킨다. 이것은 용해를 가능하게 하는 가능한 가장 낮은 온도에서 수행된다. 이어서, 용해된 C-1을 염기, 전형적으로 이의 1.15 내지 1.5당량으로 처리하고, N₂ 분위기 하에서 임의로 유지시켰다. 염기의 선택은 관련 기술 분야에 공지된 임의의 것으로부터 행해질 수 있다. 보다 구체적으로, 염기는 KOC(CH₃)₃, NaOC(CH₃)₃, LiOC(CH₃)₃, LiC(CH₃)₃, Li(CH₂)₃CH₃, LiN(C₃H₇)₂, NaOCH₃, NaOCH₂CH₃, KOCH₃, LiOCH₃, LiOCH₂CH₃, 및 KOCH₂CH₃으로부터 선택된다. 보다 더 구체적으로, 염기는 KOC(CH₃)₃이다.
- [0415] C-1의 염기로의 처리는 교반하면서 약 15 내지 30°C의 온도에서 0.5 내지 2시간 동안 수행한다. 이어서, 시약 D-1을 첨가하기 전에, 염기-처리된 C-1 용액을 임의로 -8 내지 -5°C까지 냉각시킨다.
- [0416] D-1을 또한 임의로 N₂ 분위기 하에서 -5 내지 30°C의 온도에서 극성 용매 중에 용해시키고, 이어서 염기-처리된

C-1에 서서히 첨가한다. 생성된 혼합물을 LCMS 또는 IPC에 의해서 결정되는 경우 C-1의 적어도 90%가 사라질 때까지 1 내지 2시간 동안 교반한다.

[0417] 그 때, 양성자화제(protonating agent)를 산 pH 및 약 -5 내지 10°C의 온도에서 첨가한다. 양성자화제의 선택은 관련 기술 분야에 공지된 임의의 것으로부터 수행될 수 있다. 보다 구체적으로, 양성자화제는 NH₄Cl, NaHCO₃, KHCO₃, LiHCO₃, 아세트산, HCl, HBr 및 H₂SO₄로부터 선택된다. 보다 더 구체적으로, 양성자화제는 NH₄Cl이다. 일부 구체적인 양상에서, 양성자화제를 사용한 반응의 pH를 산성화제를 사용하여 약 1 내지 5, 보다 구체적으로 약 2 내지 4로 조정한다. 특정 구체적인 실시형태에서, 산성화제는 HCl이다. 양성자화 반응은 0.5 내지 2시간 동안 0 내지 10°C에서 진행되는 것이 가능하다.

[0418] 이어서 생성된 혼합물을 임의로 여과한 후, 추출제를 사용하여 불용성 물질을 추출한다. 여과하는 경우, 여과 케이크를 각각의 추출 후에 추출제로 여러 번 추출하고, 여과한다. 이어서 본래 여과액을 추출 여과액 모두와 합하고, 생성된 용액을 유기 상과 수성 상으로 분리한다. 이어서 수성 상을 추출제로 몇 번 더 추출하고, 모든 유기 상을 합한다. 양성자화 반응으로부터 생성된 혼합물을 여과하지 않으면, 그것을 추출제로 여러 번 추출하고, 추출로부터 생성된 모든 유기 상을 폴링한다.

[0419] 추출제의 선택은 수성 상으로부터의 물질을 유기 상 중에 추출할 수 있는 관련 기술 분야에 공지된 임의의 작용 계로부터 수행될 수 있다. 보다 구체적으로, 추출제는 메틸 tert-부틸 에터("MTBE"), MeTHF, 다이클로로메탄("DCM"), CPME, 다이에틸 에터, 에틸 아세테이트, 톨루엔, 및 아이소프로필 아세테이트로부터 선택된다. 보다 더 구체적으로, 추출제는 MTBE이다.

[0420] 추출물로부터 생성된 폴링된 유기 층을 포화 NaCl로 임의로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 임의의 불용성 물질이 존재하면 여과하고, 이어서 가용성 물질을 건조물로 농축시킨다. 이러한 공정은 LCMS, HPLC 또는 정량 ¹H-NMR에 의해서 결정되는 경우 적어도 90%의 순수한 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-올을 생성한다.

[0421] **실시예**

[0422] 하기 실시예는 예시적인 것으로 의도되며, 어떠한 방식으로든 제한인 것을 의미하지 않는다.

[0423] 이의 염 및 N-옥사이드를 비롯한, 본 개시내용의 화합물은 공지된 유기 합성 기술을 사용하여 제조될 수 있고, 다수의 가능한 합성 경로, 예컨대 하기 반응식의 것 중 임의의 것에 따라서 합성될 수 있다. 본 개시내용의 화합물을 제조하기 위한 반응은 유기 합성 분야의 통상의 기술자에 의해서 쉽게 선택될 수 있는 적합한 용매 중에서 수행될 수 있다. 적합한 용매는 반응이 수행되는 온도, 예를 들어, 용매의 동결 온도 내지 용매의 비등 온도 범위일 수 있는 온도에서 출발 물질(반응물), 중간체, 또는 생성물과 실질적으로 비반응성일 수 있다. 주어진 반응은 1종의 용매 또는 1종 초과의 용매의 혼합물 중에서 수행될 수 있다. 특정 반응 단계에 따라서, 특정 반응 단계에 적합한 용매는 통상의 기술자에 의해서 선택될 수 있다.

[0424] 본 개시내용의 화합물의 제조는 다양한 화학기의 보호 및 탈보호를 포함할 수 있다. 적절한 보호기의 보호 및 탈보호, 및 선택에 대한 필요성은 관련 기술 분야의 통상의 기술자에 의해서 쉽게 결정될 수 있다. 보호기의 화학은 예를 들어, 본 명세서에 전문이 참고로 포함된 문헌[Wuts and Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 4th ed., John Wiley & Sons: New Jersey, (2006)]에서 찾아볼 수 있다.

[0425] 반응을 관련 기술 분야에 공지된 임의의 적합한 방법에 따라서 모니터링할 수 있다. 예를 들어, 분광학적 수단, 예컨대, 핵자기 공명(NMR) 분광학(예를 들어, ¹H 또는 ¹³C), 적외선(IR) 분광학, 분광측정법(예를 들어, UV-가시광), 질량 분석법(MS), 또는 크로마토그래피 방법, 예컨대, 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC) 또는 박막 크로마토그래피(TLC)에 의해서 생성물 형성을 모니터링할 수 있다. 화합물 특징규명을 위한 분석 장비 및 방법은 하기를 포함한다:

[0426] LC-MS: 달리 제시되지 않는 한, 모든 액체 크로마토그래피-질량 분석법(LC-MS) 데이터(순도 및 아이덴티티에 대해서 분석된 샘플)는 22.4°C에서 애질런트 포로셀(Agilent Poroshel) 120(EC-C18, 2.7µm 입자 크기, 3.0 x 50 mm 치수) 역상 칼럼이 장착된 ES-API 이온화를 이용하는 애질런트 모델(Agilent model) 6120 또는 모델 1956 질량 분석계를 사용하는 애질런트 모델-1260 LC 시스템으로 얻었다. 이동상은 물 중의 0.1% 폼산과 아세트나이트릴 중의 0.1% 폼의 용매의 혼합물로 이루어졌다. 4분의 기간에 걸친 95% 수성/5% 유기로부터 5% 수성/95% 유기 이동상으로의 일정한 구배를 이용하였다. 유량은 1ml/분으로 일정하였다.

[0427] 대안적으로, 하기 칼럼 및 이동상을 사용하여 LC-MS 데이터를 얻었다. 염기성 이동상: A: 물(10mM NH₄HCO₃) B: ACN; 구배: 5% B를 1.2분 이내에 95% B까지 증가시키고, 1.3분 동안 95% B, 다시 0.01분 이내에 5% B로; 유량: 2ml/분; 칼럼: 엑스브릿지(XBridge, 3.5um, 50*4.6mm; 오븐 온도: 50℃. 산성 이동상: A: 물(0.01% TFA) B: CAN(0.01% TFA); 구배: 5% B를 1.2분 이내에 95% B까지 증가시키고, 1.3분 동안 95% B, 다시 0.01분 이내에 5% B로; 유량: 2ml/분; 칼럼: 선파이어(Sunfire), 3.5um, 50*4.6mm; 오븐 온도: 50℃.

[0428] 대안적으로, 하기 칼럼 및 이동상을 사용하여 HPLC 데이터를 얻었다. 염기성 이동상: A: 물(10mM NH₄HCO₃) B: ACN; 구배: 5% B를 1.2분 이내에 95% B까지 증가시키고, 1.3분 동안 95% B, 다시 0.01분 이내에 5% B로; 유량: 2ml/분; 칼럼: 엑스브릿지, 3.5um, 50*4.6mm; 오븐 온도: 50℃. 산성 이동상: A: 물(0.01% TFA) B: ACN(0.01% TFA); 구배: 0분 5% B, 3분 5% B, 10분 95% B, 15분 95% B; 유량: 1.2ml /분; 칼럼: 에클립스(Eclipse) XDB-C18, 4.6*150mm, 5um; 오븐 온도: 40℃.

[0429] 분취용 LC-MS: 22.4℃에서 루나(Luna) 5u C18(2) 100A, AXIA 패키징된, 250 x 21.2mm 역상 칼럼이 장착된 시마주 디스커버리(Shimadzu Discovery) VP(등록상표) 분취용 시스템 상에서 분취용 HPLC를 수행하였다. 이동상은 물 중의 0.1% 폼산과 아세트나이트릴 중의 0.1% 폼의 용매의 혼합물로 이루어졌다. 25분의 기간에 걸친 95% 수성 /5% 유기로부터 5% 수성/95% 유기 이동상으로의 일정한 구배를 이용하였다. 유량은 20ml/분으로 일정하였다. 마이크로파에서 수행된 반응은 바이오티지 이니셔터 마이크로 유닛(Biotage Initiator microwave unit)에서 그것을 수행하였다.

[0430] 카이랄 HPLC: 하기 시스템 중 하나 상에서 카이랄 혼합물을 분할하기 위한 분취용 HPLC를 수행하였다. SFC-80 또는 SFC-200(타르(Thar), 워터스(Waters)) 장비 중 어느 하나를 사용한 SFC의 경우, 본 발명자들은 80 내지 180g/분의 유량 및 214 내지 360nm에서의 검출에서 CO₂/메탄올(0.1%NH₄OH)= 40:60에서 90:10으로의 이동상 구배를 사용하여 35℃에서 수행되는 AD-H 20x250mm, 5μm 디아셀(Diacel) 칼럼을 사용하였다. 길슨(Gilson)-281 장비를 사용한 HPLC의 경우, 본 발명자들은 헥산(0.1%DEA):EtOH(0.1%DEA)=0:100에서 100:0으로의 이동상 구배를 사용하여 40℃에서 수행되는 AD-H 20x250mm, 10μm 디아셀 칼럼을 사용하였다.

[0431] 실리카젤 크로마토그래피: 텔레다인 이스코 콤비플래쉬(Teledyne Isco COMBIFLASH)(등록상표) Rf 유닛 또는 바이오티지(BIOTAGE)(등록상표) 아이소레라 퍼 유닛(Isolera Four unit) 중 어느 하나 상에서 실리카젤 크로마토 그래피를 수행하였다.

[0432] 양성자 NMR: 달리 제시되지 않는 한, 모든 ¹H NMR 스펙트럼은 배리안(Varian) 400MHz 유니티 이노바(Unity Inova) 400MHz NMR 장비(획득 시간= 1초 지연을 갖는 3.5초; 16 내지 64회 스캔), 브루커(Bruker), 애반스(AVANCE) III 500MHz 울트라실드-플러스 디지털(UltraShield-Plus digital) NMR 분광계, 또는 브루커, 애반스 III 400MHz 울트라실드-플러스 디지털 NMR 분광계를 사용하여 얻었다. 특징규명된 경우, 모든 양성자는 잔류하는 DMSO(2.50 ppm)에 대한 백만분율(parts-per million: ppm)로서 DMSO-d₆ 용매 중에서 보고되었다.

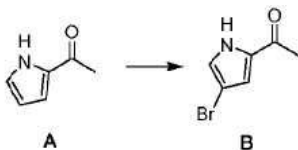
[0433] **실시예**

[0434] 하기 실시예는 예시적인 것으로 의도되며, 어떠한 방식으로든 제한인 것을 의미하지 않는다.

[0435] 상기 반응식은 본 개시내용의 화합물을 제조하는 것과 관련한 일반적인 지침을 제공하는 것을 의미한다. 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 반응식에 도시된 제법이 다양한 본 개시내용의 화합물을 제조하기 위해서 유기 화학의 일반적인 지식을 사용하여 변형 또는 최적화될 수 있음을 이해할 것이다.

[0436] 실시예 1. 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일 트라이플루오로메탄설포네이트의 합성

[0437] 단계 1: 1-(4-브로모-1H-피롤-2-일)에탄온(중간체 B)의 합성

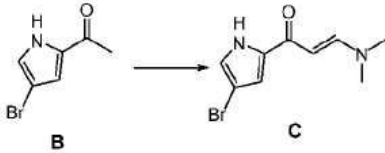


[0438]

[0439] 앰버리스트(Amberlyst) 15(0.09g/g-벌크-LR)를 실온(RT)(대략 25℃)에서 테트라하이드로퓨란(10ml/g-벌크-LR; 9.71mol; 700.00ml; 700.00g) 중의 상업적으로 입수 가능한 1-(1H-피롤-2-일)에탄온(70g; 1.00당량; 641.45mmol)의 용액에 첨가하였다. 다음으로, 1-브로모피롤리딘-2,5-다이온(1당량(몰기준); 641.45mmol; 114.17g)을 -30

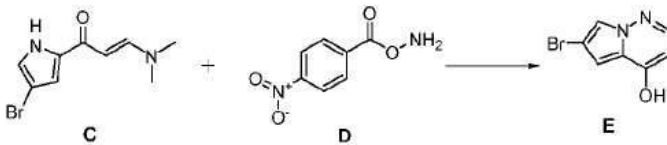
내지 -20℃에서 분획으로 첨가하고, LCMS가 반응이 완결되었음을 나타낼 때까지 대략 1시간 동안 교반하였다. 이어서 반응 혼합물을 여과하고, 여과액을 포화 Na₂SO₃ 수성(350ml)으로 반응정지시키고, DCM으로 추출하였다 (700ml X 2). 유기 층을 농축시키고, 이어서 MTBE(700ml로 희석시켰다). 유기 층을 합하고, 이어서 포화 NaHCO₃(350ml x 2)로 세척하고, 회전증발기 상에서 감압 하에서 농축시켜 1-(4-브로모-1H-피롤-2-일)에탄온(중간체 B; **91g**; 0.75당량; 483.98mmol; 91.00g; 75.45% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS: 100% 순도.

[0440] 단계 2: (E)-1-(4-브로모-1H-피롤-2-일)-3-(다이메틸아미노)프로프-2-엔-1-온(중간체 C)의 합성



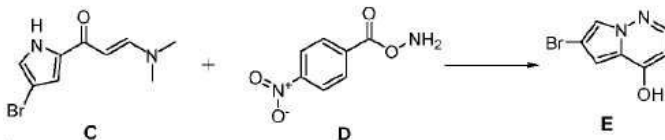
[0441] [0442] 1-(4-브로모-1H-피롤-2-일)에탄온(50g; 1.00당량; 265.92mmol; 50.00g)을 실온(대략 25℃)에서 1,1-다이메톡시-N,N-다이메틸메탄아민(5ml/g-순수-LR; 2.10mol; 250.00ml; 250.00g)에 첨가하고, 이어서 반응 혼합물을 LCMS가 반응이 완결되었음을 나타낼 때 12시간 동안 70 내지 80℃에서 가열하여, 현탁액을 생성하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 케이크를 PE(300ml)로 세척하였다. 젖은 케이크를 공기 중에서 16시간 동안 건조시켜 (E)-1-(4-브로모-1H-피롤-2-일)-3-(다이메틸아미노)프로프-2-엔-1-온(35g; 0.54당량; 143.97mmol; 35.00g; 54.14% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS: >95%.

[0443] 단계 3: 6-브로모피롤로 [1,2-b]피리다진-4-올(중간체 E)의 합성



[0444] [0445] (E)-1-(4-브로모-1H-피롤-2-일)-3-(다이메틸아미노)프로프-2-엔-1-온(C; 20g; 1.00당량; 82.27mmol; 20.00g)을 1-메틸피롤리딘-2-온(30ml/g-벌크-LR; 6.05mol; 600.00ml; 600.00g) 중에 취하여 용액을 형성하였다. 칼륨 2-메틸프로판-2-올레이트(1.5당량(물기준); 123.40mmol; 13.85g)를 이어서 분획으로 첨가하였다. 용액 온도를 10 내지 25℃로 유지시키고, 이어서 용액을 15 내지 25℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 이어서 상업적으로 입수 가능한 0-(4-나이트로벤조일)하이드록실아민(D; 1.5당량(물기준); 123.40mmol; 22.48g)을 반응 혼합물에 첨가하고 20 내지 30℃의 온도를 유지시키고, 이어서 LCMS가 출발 물질이 사라진 것을 나타낼 때까지 30℃에서 2시간 동안 교반하였다. 포화 수성 암모늄 클로라이드(200ml)를 빙욕(0℃) 중에서 냉각된 반응 혼합물에 적가하고, 물(200 ml)로 희석시키고, pH를 염산(1M)을 사용하여 3 내지 4까지 조정하였다. 생성된 용액을 MTBE(3 X 150ml)로 추출하고, 합한 유기 층을 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 이어서 여과하고, 건조물로 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피(석유 에터:에틸 아세테이트 =10:1-5:1)에 의해서 정제하여 6-브로모피롤로 [1,2-b]피리다진-4-올(E; 16g, 90% 수율; 순도:91.6%)을 제공하고, 황색 고체로서 단리하였고, 이것을 추가로 정제하지 않고 다음 단계를 위해서 사용한다. LCMS: 91.6%.

[0446] 단계 3 대안: 6-브로모피롤로 [1,2-b]피리다진-4-올(중간체 E)의 합성

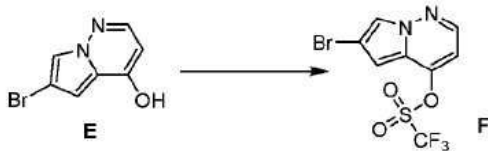


[0447] [0448] 동일한 시약을 사용하지만, 상이한 조건을 사용한 중간체 E의 합성을 단계3 대안에 기술한다.

[0449] 200킬로그램의 DMAc를 반응기에 첨가하고, 이어서 이것에 칼륨 tert-부톡사이드(1.15당량)를 N₂의 보호 하에서 신속하게 첨가하였다. 시약이 용해될 때까지 혼합물을 교반하였다. ((E)-1-(4-브로모-1H-피롤-2-일)-3-(다이메틸아미노)프로프-2-엔-1-온(C; 20.5kg, 84.32mol, 1당량)을 첨가하고, 20 내지 30℃에서 1 내지 2시간 동안 교반을 유지하였다. 이어서 반응 혼합물을 -8 내지 -5℃까지 냉각시켰다. 이어서 0-(4-나이트로벤조일)하이드록실

아민(D; 16.1kg, 88.54mol, 1.05당량)을 별개의 용기 내에서 DMAc(100kg) 중에 용해시키고, 용액을 -5 내지 0℃에서 유지시키고, 이어서 서서히 D의 생성된 용액을 반응 혼합물에 첨가하였다. 첨가 동안, 용액 D의 온도를 -5 내지 0℃에서 유지시키고, N₂ 보호 하에서 유지시켰다. D의 첨가를 약 4시간 후에 완결하였다. IPC에 의해서 결정되는 경우 출발 물질 C의 8% 미만이 존재할 때까지 생성된 혼합물을 -5 내지 0℃에서 추가의 1 내지 2시간 동안 계속 교반하였다. 포화 NH₄Cl(150kg)을 -5 내지 10℃에서 첨가하고, 또한 -5 내지 10℃에서 유지된 염산을 사용하여 pH를 2 내지 2.5까지 조정하였다. 혼합물을 추가의 1 내지 2시간 동안 0 내지 10℃에서 계속 교반하였다. 이어서 생성된 혼합물을 여과하고, 여과 케이크를 MTBE(100kg x 2)로 2회 세척하였다. 여과액을 합하고, 수성 층을 유기 층으로부터 분리하였다. 이어서 수성 층을 MTBE로 4 내지 5회 추출하고, 유기 상 모두를 합하였다. 이어서 유기 상을 포화 NaCl(40kg x 3)로 세척하였다. 유기 상을 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고, 용액 부피가 약 50L일 때까지 35 내지 45℃에서 진공 하에서 여과액을 농축시켰다(이러한 농축 공정은 3시간 이내에 완결되어야 함). 추가의 그리고 더 신속한 농축을 위해서 생성된 농축된 용액을 몇 개의 더 작은 배취로 분리하고, 각각의 배취를 회전식 증발기로 옮겨서 젖은 고체를 제공하였다(이 공정은 2시간 이내에 완결되어야 함). 생성된 젖은 고체를 합하고, 이어서 DCM(40kg)을 슬러리에 첨가하고, 고체를 10 내지 15℃에서 0.5시간 동안 세척하였다. 이어서 슬러리를 여과하고, 건조하여 7.45kg의 E(HPLC: 98.51%, RRT = 약 1.4 불순물은 1.28%임, QHNMR: 96.72%, 외부 표준 방법에 의한 검정은 94.5%이고, 수율은 41.4%임)를 제공하였다.

[0450] 단계 4: 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일 트라이플루오로메탄설포네이트(중간체 F)의 합성



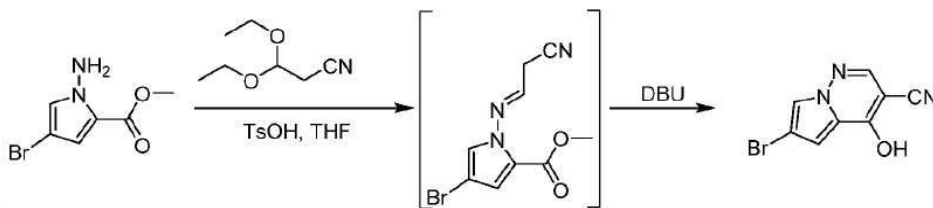
[0451]

[0452] 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-올(E; 10g; 1.00당량; 46.94mmol; 10.00g), 다이클로로메탄(15ml/g-벌크-LR; 2.34mol; 150.00ml; 198.75g) 및 트라이에틸아민(1.18당량(물기준); 55.39mmol; 7.68ml; 5.61g)을 250ml 반응기에서 배합하였다. 트라이플루오로메탄설포닉산 무수물(1.15당량(물기준); 1.15당량; 53.98mmol; 9.08ml; 15.23g)을 적가하고, 온도를 0 내지 20℃에서 유지시켰다. 반응 혼합물을 25℃까지 가온시키고, LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타낼 때까지 추가로 2시간 동안 교반하였다. 이어서 혼합물을 DCM(160ml)으로 희석시키고, 포화 NaHCO₃ 용액(2 x 80ml)으로 세척하였다. 유기 상을 합하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 교반하면서 MTBE(80ml) 및 PE(80ml)를 첨가하여 조 생성물을 희석시켰다. 바닥에 침전된 임의의 고체를 여과에 의해서 제거하였다. 여과액을 포화 NaHCO₃(40ml x 2) 및 물(40ml) 및 포화 NaCl(40ml)로 세척하고, 이어서 농축시켜 조 생성물을 제공하였다. 실리카 크로마토그래피(PE/MTBE=100/0에서 50/1)로 추가 정제를 달성하여 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일 트라이플루오로메탄설포네이트(F; 9g; 0.56당량; 26.08mmol; 9.00g; 55.56% 수율; [Actual])를 암녹색 액체로서 제공하였다. LC-MS: 345(M+H)⁺, 98% 순도(214 nm).

[0453] 중간체 E의 대안 합성

[0454] 중간체 E의 대안 합성을 하기와 같이 수행하였다

[0455] 단계 1: 6-브로모-4-하이드록시-피롤로[1,2-b]피리다진-3-카보나이트릴

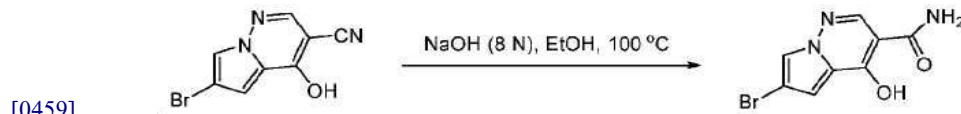


[0456]

[0457] 메틸 1-아미노-4-브로모-피롤-2-카복실레이트(4.0g, 18mmol, 1.0eq) 및 3,3-다이메톡시프로판나이트릴(12.6g, 109mmol, 6.0eq)의 용액에 TsOH(629mg, 4mmol, 0.2eq)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 80℃에서 6시간 동안 교반하였다. 이어서, DBU(16.7g, 109mmol, 6.0eq)를 반응 혼합물 중에 첨가하고, 또 다른 10시간 동안 80℃에서 교반하였다. TLC가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 혼합물을 물(5ml)로 희석시키고, EA(10mlx2)로 추출하였다. 합한

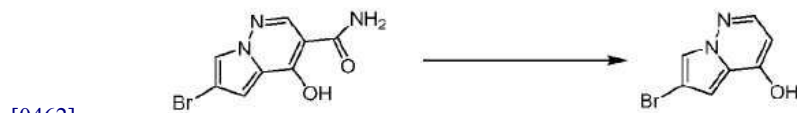
유기 상을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(DCM:MeOH=10:1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(3.7g, 15mmol, 85% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다.

[0458] 단계 2: 6-브로모-4-하이드록시피롤로[1,2-b]피리다진-3-카복사마이드



[0460] EtOH(20ml) 중의 6-브로모-4-하이드록시-피롤로[1,2-b]피리다진-3-카보나이트릴(2.0g, 8.4mmol, 1.0eq)의 용액에 H₂O(50ml) 중의 NaOH(16.0g, 400mmol)의 용액을 첨가하였다. TLC(석유 에터(PE):에틸 아세테이트(EA)=0:1)가 출발 물질의 대부분이 소모되었음을 나타낼 때까지 반응 혼합물을 48시간 동안 100℃에서 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시켜 EtOH를 제거하였다. 생성된 수성 용액의 pH를 5 내지 6까지 조정하고, 이어서 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 건조물로 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(석유 에터:에틸 아세테이트 = 5:1-1:1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(1.1g, 4mmol, 51% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다.

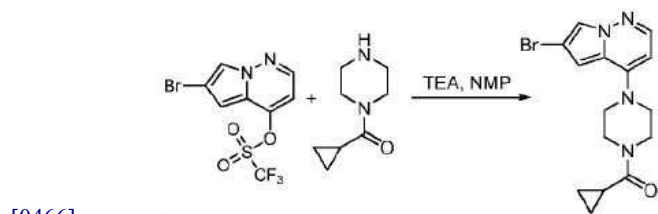
[0461] 단계 3: 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-올(중간체 E)



[0463] 진한 HCl(수성, 30ml) 중의 6-브로모-4-하이드록시피롤로[1,2-b]피리다진-3-카복사마이드(1.0g, 4mmol)의 용액에 다이옥산(2ml) 및 EtOH(2ml)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 48시간 동안 100℃에서 교반하였다. TLC(석유 에터:에틸 아세테이트 =0:1)가 출발 물질의 대부분이 소모되었음을 나타내었고, 반응 혼합물을 농축시켜 유기 용매를 제거하였다. 생성된 수성 용액의 pH를 4 내지 6까지 조정하고, 이어서 에틸 아세테이트로 추출하였다(2회). 합한 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 건조물로 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(석유 에터:에틸 아세테이트 = 10:1-5:1)에 의해서 정제하여 조 중간체 E(150mg, 2종의 부산물(할로겐-교환 및 탈-할로겐)을 함유함)를 황색 고체로서 제공하였다.

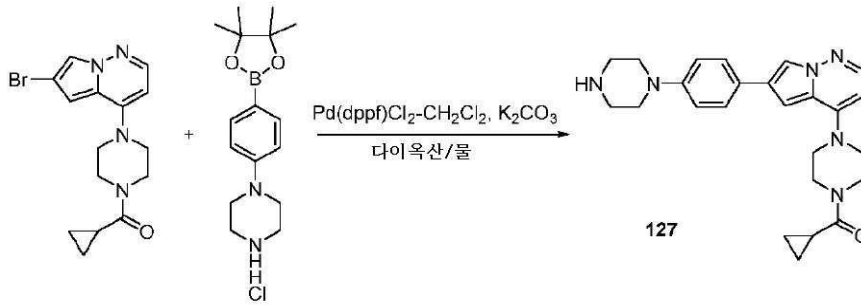
[0464] 실시예 2. 사이클로프로필(4-(6-(4-(피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 127)의 합성.

[0465] 단계 1: (4-(6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온의 합성.



[0467] NMP(300ml) 중의 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일 트라이플루오로메탄설포네이트(30g, 86.9mmol), 사이클로프로필(피페라진-1-일)메탄온(16.0g, 104mmol), 및 트라이에틸아민(13.1g, 130mmol)의 혼합물을 100℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, EA로 희석시켰다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 실리카겔 칼럼에 의해서 정제하여 표제 생성물(26.0g, 수율 86%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₅H₁₇BrN₄O 요구치: 348, 실측치: 349 [M+H]⁺.

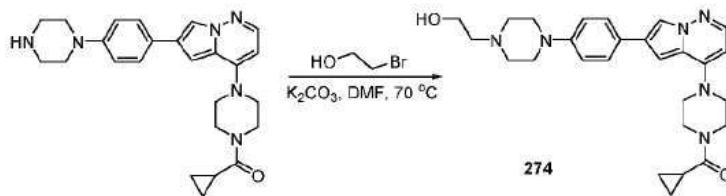
[0468] 단계 2: 사이클로프로필(4-(6-(4-(피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 127)의 합성.



[0469]

[0470] 1,4-다이옥산/물(30ml/5ml) 중의 (4-(6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(3.0g, 8.59mmol), 1-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진 염산염(3.10g, 12.8mmol), K₂CO₃(4.73g, 34.3mmol) 및 Pd(dppf)Cl₂·CH₂Cl₂(700mg, 859 μmol)의 혼합물을 N₂로 탈기시키고, 이어서 100℃에서 16시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 칼럼에 의해서 정제하여 표제 생성물(1.95g, 수율 52.8%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₅H₃₀N₆O 요구치: 430, 실측치: 431 [M+H]⁺.

[0471] 실시예 3. 사이클로프로필(4-(6-(4-(4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 274)의 합성

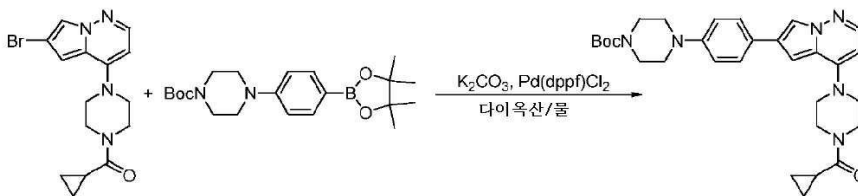


[0472]

[0473] 사이클로프로필(4-(6-(4-(피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(100mg, 232 μmol), 2-브로모에탄올(57.9mg, 464 μmol) 및 탄산칼륨(32mg, 0.232mmol)의 혼합물을 70℃에서 밤새(약 12시간) 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 농축시켰다. 잔류물을 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물(10.5mg, 수율 9.5%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₇H₃₄N₆O₂, 요구치: 474, 실측치: 475 [M+H]⁺.

[0474] 실시예 4. 사이클로프로필(4-(6-(4-(4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 314)의 합성.

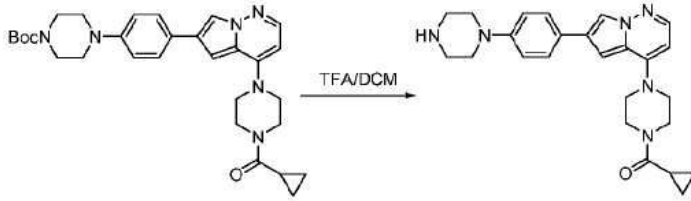
[0475] 단계 1: tert-부틸 4-(4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)페닐)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0476]

[0477] 다이옥산/물(10/1) 중의 (4-(6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(65mg, 0.19mmol), tert-부틸 4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진-1-카복실레이트(86mg, 0.22mmol), K₂CO₃(51mg, 0.37mmol) 및 Pd(dppf)Cl₂(14mg, 0.019mmol)의 혼합물을 100℃에서 1시간 동안 마이크로파로 조사하였다. 농축시키고, 플래쉬 칼럼(PE/EA = 2/1에서 1/10)에 의해서 정제하여 표제 생성물(66mg, 수율 65.4%)을 제공하였다. MS(ES+) C₃₀H₃₈N₆O₃, 요구치: 530, 실측치 531[M+H]⁺.

[0478] 단계 2: 사이클로프로필(4-(6-(4-(피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온의 합성



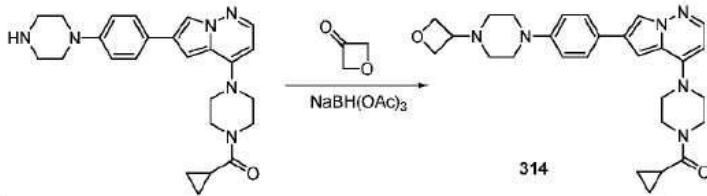
[0479]

[0480]

DCM 중의 tert-부틸 4-(4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)페닐)피페라진-1-카복실레이트(66mg, 0.12mmol)의 용액에 TFA(TFA/DCM, 10:1)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 포화 NaHCO₃ 용액을 혼합물에 첨가하여 pH를 8 내지 9로 만들고, 이어서 혼합물을 DCM으로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 농축시켜 표제 생성물(55mg, 조물질)을 제공하였다. MS(ES⁺) C₂₅H₃₀N₆O, 요구치: 430, 실측치 431 [M+H]⁺.

[0481]

단계 3: 사이클로프로필(4-(6-(4-(4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온의 합성



[0482]

[0483]

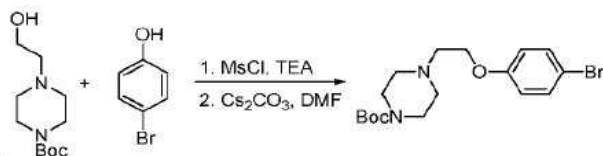
1,2-다이클로로에탄 중의 사이클로프로필(4-(6-(4-(4-(피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(55mg, 조물질)의 용액에 옥세탄-3-온(92mg, 1.27mmol)을 첨가하고, 그 다음 NaBH(OAc)₃(269mg, 1.27mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 농축시키고, 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 생성물(3.7mg, 수율 6.3%)을 제공하였다. MS(ES⁺) C₂₈H₃₄N₆O₂ 요구치: 486, 실측치 487 [M+H]⁺.

[0484]

실시예 5. 사이클로프로필(4-(6-(4-(2-(피페라진-1-일)에톡시)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 273) 및 (4-(6-(4-(2-(4-에틸피페라진-1-일)에톡시)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 390)의 합성.

[0485]

단계 1: tert-부틸 4-(2-(4-브로모페녹시)에틸)피페라진-1-카복실레이트의 합성



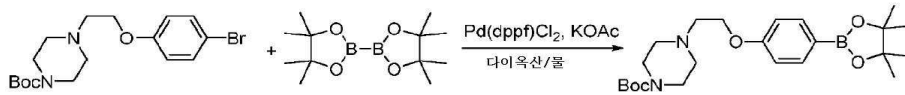
[0486]

[0487]

DCM(25ml) 중의 tert-부틸 4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-카복실레이트(400mg, 1.73mmol), MsCl(596mg, 5.19mmol) 및 트라이에틸아민(524mg, 5.19mmol)의 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 용액을 DCM으로 희석시키고, 포화 NaHCO₃ 및 염수로 세척하였다. 유기 층을 농축시켰다. 잔류물을 DMF(15ml) 중에 용해시키고, 그 다음 4-브로모페놀(451mg, 2.61mmol) 및 Cs₂CO₃(1.70g, 5.22mmol)을 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 100℃에서 18시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 EA로 희석시키고, 염수로 세척하였다. 유기 층을 농축시키고, 실리카젤 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(320mg, 수율 48%)을 무색 오일로서 얻었다. MS(ES⁺) C₁₇H₂₅BrN₂O₃ 요구치: 384, 386 실측치: 385, 387 [M+H]⁺.

[0488]

단계 2: tert-부틸 4-(2-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페녹시)에틸)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0489]

[0490]

다이옥산/물(10ml) 중의 tert-부틸 4-(2-(4-브로모페녹시)에틸)피페라진-1-카복실레이트(320mg, 830 μmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-다이옥사보롤란)(271mg, 1.07mmol), Pd(dppf)Cl₂(60.6mg, 83.0 μmol) 및 KOAc(325mg, 3.32mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 100°C에서 18시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 그 후, 용액을 냉각시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카젤 크로마토그래피(EA/PE = 1/3)에 의해서 정제하여 표제 화합물(300mg, 수율 84%)을 갈색 오일로서 얻었다. MS(ES⁺) C₂₃H₂₇BN₂O₅ 요구치: 432, 실측치: 433 [M+H]⁺.

[0491]

단계 3: tert-부틸 4-(2-(4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)페녹시)에틸)피페라진-1-카복실레이트의 합성



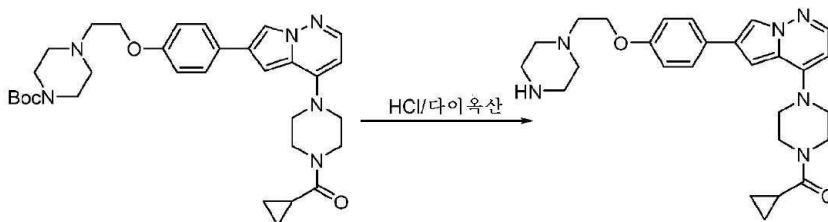
[0492]

[0493]

다이옥산(5ml) 및 물(1ml) 중의 (4-(6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(200mg, 572 μmol), tert-부틸 4-(2-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페녹시)에틸)피페라진-1-카복실레이트(271mg, 629 μmol), Pd(dppf)Cl₂(41.8mg, 57.2 μmol), 및 K₂CO₃(314mg, 2.28mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 이어서 100°C에서 18시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 그 후, 용액을 냉각시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카젤 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(160mg, 수율 49%)을 황색 오일로서 얻었다. MS(ES⁺) C₃₂H₄₂N₆O₄ 요구치: 574, 실측치: 575 [M+H]⁺.

[0494]

단계 4: 사이클로프로필(4-(6-(4-(2-(피페라진-1-일)에톡시)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 273)의 합성



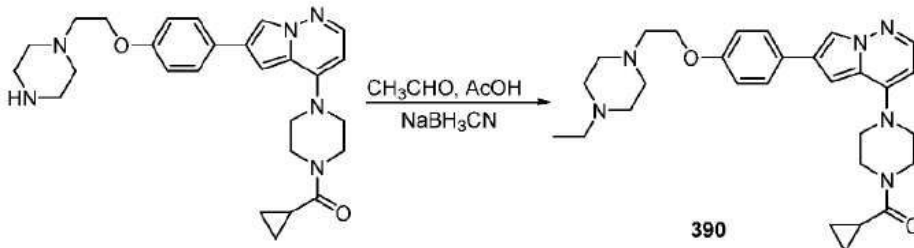
[0495]

[0496]

HCl/다이옥산(4N, 1ml) 중의 tert-부틸 4-(2-(4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)페녹시)에틸)피페라진-1-카복실레이트(80mg, 139 μmol)의 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 농축시켜 표제 화합물(80mg, 조물질)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES⁺) C₂₇H₃₄N₆O₂ 요구치: 474 실측치: 475 [M+H]⁺.

[0497]

단계 5: 사이클로프로필(4-(6-(4-(2-(4-에틸피페라진-1-일)에톡시)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 390)의 합성



[0498]

[0499]

DCM(5ml) 및 MeOH(2ml) 중의 tert-부틸 4-(2-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)페녹시)에틸)피페라진-1-카복실레이트(40mg, 84.2 μmol), CH₃CHO(11.0mg, 252 μmol), NaBH₃CN(7.93mg, 126 μmol) 및 AcOH(5.05mg, 84.2 μmol)의 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 농축시키고, 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물(12mg, 28%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₉H₃₈N₆O₂ 요구치: 502 실측치: 503 [M+H]⁺.

[0500]

실시예 6. 사이클로프로필(4-(6-(1-(5,5-다이플루오로피페리딘-3-일)-1H-피라졸-4-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 194)의 합성

[0501]

단계 1: tert-부틸 5-옥소-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트의 합성



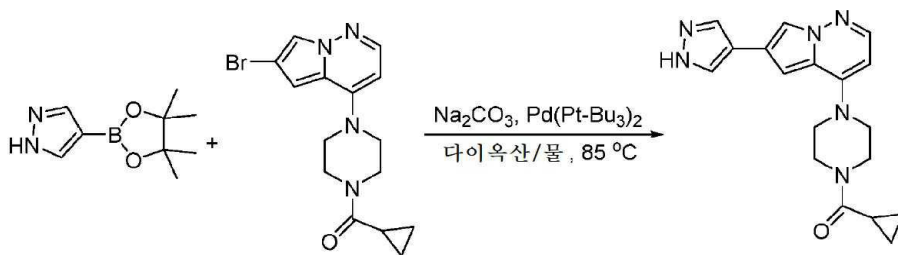
[0502]

[0503]

DCM(25ml) 중의 1-(tert-부톡시카복시)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-3-올(300mg, 1.50mmol)의 용액에 데스-마틴 산화제(Dess-Martin Oxidant)(1.27g, 3.00mmol)를 첨가하였다. 반응 용액을 실온에서 12시간 동안 교반하고, 이어서 여과하였다. 여과액을 포화 수성 Na₂CO₃(50ml)으로 세척하고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리콘 칼럼 크로마토그래피(PE/EtOAc(v/v) = 2/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물을 무색 오일(280mg, 수율 94%)로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₀H₁₅NO₃ 요구치: 197, 실측치: 142 [M+H-56]⁺.

[0504]

단계 2: (4-(6-(1H-피라졸-4-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온의 합성



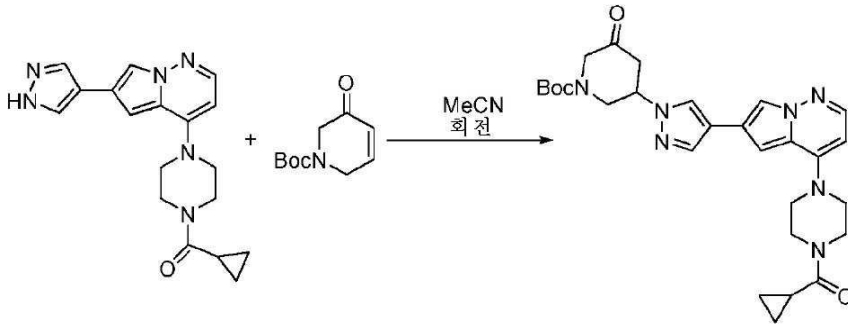
[0505]

[0506]

다이옥산/물(v/v = 3:1, 10ml) 중의 tert-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트(335mg, 1.14mmol), (4-(6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(400mg, 1.14mmol), Na₂CO₃(362mg, 3.42mmol) 및 Pd(t-Bu₃P)₂(116mg, 0.228mmol)의 혼합물을 N₂로 3회 탈기시키고, 이어서 85°C에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 진공 하에서 증발시켰다. 잔류물을 플래쉬 칼럼(PE:EA = 3:1에서 1:3)에 의해서 정제하여 표제 화합물을 황색 고체(340mg, 수율 88%)로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₈H₂₀N₆O 요구치: 336, 실측치: 337 [M+H]⁺.

[0507]

단계 3: tert-부틸 3-(4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)-1H-피라졸-1-일)-5-옥소피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0508]

[0509] 플라스크 내의 MeCN(5ml) 중의 tert-부틸 5-옥소-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(100mg, 0.51mmol) 및 (4-(6-(1H-피라졸-4-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(180mg, 0.54mmol)의 혼합물을 진공 하에서 50°C에서 증발시켰다. 잔류물을 5ml의 MeCN으로 희석시키고, 이어서 건조물로 증발시켰다. 희석/증발을 3회 반복하였다. 플래쉬 칼럼(PE/EA에서 EA)에 의해서 정제하여 표제 화합물을 희백색 고체(140mg, 수율 49%)로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₈H₃₅N₇O₄ 요구치: 533, 실측치: 534 [M+H]⁺.

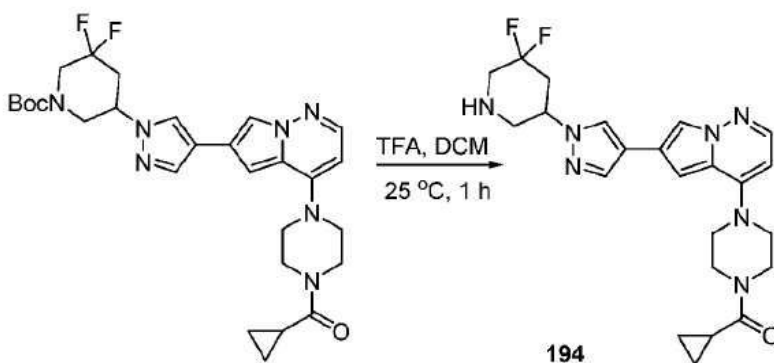
[0510] 단계 4: tert-부틸 5-(4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)-1H-피라졸-1-일)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0511]

[0512] 0°C에서 DCM(4ml) 중의 tert-부틸 3-(4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)-1H-피라졸-1-일)-5-옥소피페리딘-1-카복실레이트(60mg, 0.1124mmol)의 용액에 DAST(180mg, 1.12mmol)를 첨가하였다. 이어서 반응 혼합물을 0°C에서 10분 동안 교반하였다. 물로 반응정지시키고, DCM으로 추출하였다. 유기 층을 증발시키고, 플래쉬 칼럼(PE/EA = 1:4에서 4:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물을 황색 고체(12mg, 수율 19%)로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₈H₃₅F₂N₇O₃ 요구치: 555, 실측치: 556 [M+H]⁺.

[0513] 단계 5: 사이클로프로필(4-(6-(1-(5,5-다이플루오로피페리딘-3-일)-1H-피라졸-4-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온의 합성



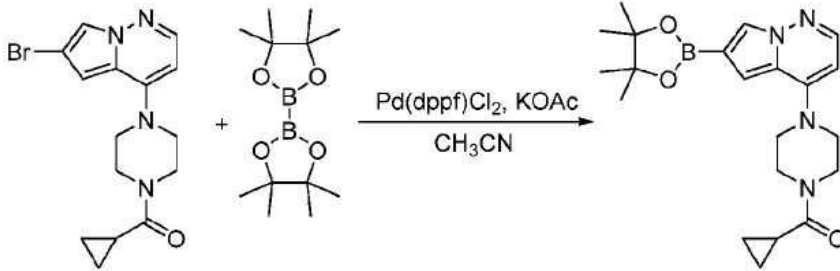
[0514]

[0515] DCM(2.0ml) 중의 tert-부틸 5-(4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)-

1H-피라졸-1-일)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-카복실레이트(12mg, 0.02159mmol)의 용액에 TFA(1.0ml)를 첨가하였다. 반응 용액을 25°C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 용액을 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 DCM 중에 용해시키고, 포화 수성 NaHCO₃에 의해서 중화시켰다. 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물(8.5mg, 수율 86%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₃H₂₇F₂N₇O 요구치: 455, 실측치 456 [M+H]⁺.

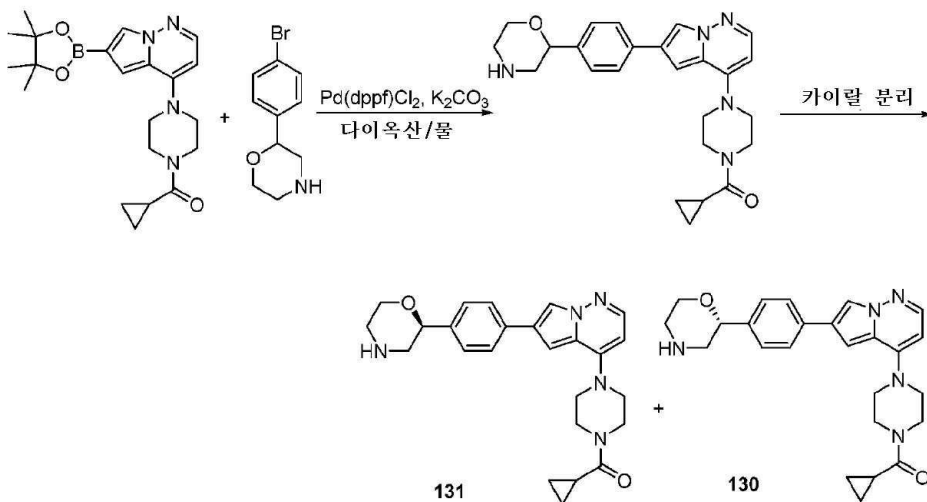
[0516] 실시예 7. (S)-사이클로프로필(4-(6-(4-(모폴린-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 130) 및 (R)-사이클로프로필(4-(6-(4-(모폴린-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 131)의 합성.

[0517] 단계 1: 사이클로프로필(4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온의 합성



[0518] ...
 [0519] CH₃CN(300ml) 중의 (4-(6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(11.6g, 33.2mmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-다이옥사보롤란)(16.8g, 66.4mmol), Pd(dppf)Cl₂(3.63g, 4.97mmol) 및 KOAc(9.76g, 99.6mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 이어서 65°C에서 24시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 플래쉬 크로마토그래피(PE/EA = 10:1에서 2:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(11.2g, 80% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₁H₂₉BN₄O₃ 요구치: 396, 실측치: 397 [M+H]⁺.

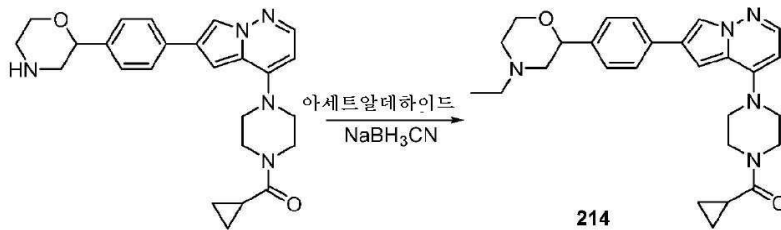
[0520] 단계 2: (S)-사이클로프로필(4-(6-(4-(모폴린-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 130) 및 (R)-사이클로프로필(4-(6-(4-(모폴린-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 131)의 합성



[0521] ...
 [0522] 다이옥산/물(3ml/0.5ml) 중의 사이클로프로필(4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(300mg, 757 μmol), 2-(4-브로모페닐)모폴린(183mg, 757 μmol), Pd(dppf)Cl₂-CH₂Cl₂(61.7mg, 75.7 μmol) 및 K₂CO₃(208mg, 1.51mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 이어서 100°C에서 16시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 플래쉬 칼럼 크로마토그래피(DCM/MeOH = 10:1)에 의

해서 정제하여 황색 오일(300mg, 조물질)을 제공하였다. CE-3 칼럼을 사용하여 카이랄 분리를 수행하여 표제 화합물을 제공하였다. 이동상: 헥산/EtOH/DEA =30/70/0.1; 유량: 50ml/분; 0.4ml 주입; 25분 작동 시간; 샘플 용액: 30ml MeOH 중의 3.2g; 길스-281을 사용하여 214 및 254nm에서 측정된 용리액. 화합물 130:(56.3mg, 17% 수율) 황색 고체로서 MS(ES+) C₂₅H₂₉N₅O₂ 요구치: 431, 실측치: 432 [M+H]⁺. 화합물 131:(32.6mg, 10% 수율) 황색 고체로서. MS(ES+) C₂₅H₂₉N₅O₂ 요구치: 431, 실측치: 432 [M+H]⁺.

[0523] 실시예 8. 사이클로프로필(4-(6-(4-(4-에틸모폴린-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온 (화합물 214)의 합성



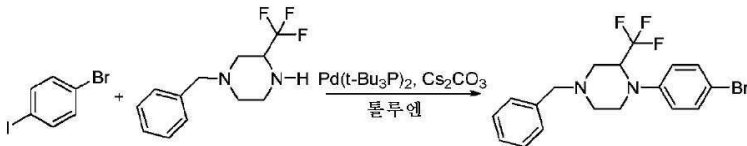
[0524]

[0525] DCM/MeOH/CH₃COOH(2ml/2ml/0.5ml) 중의

사이클로프로필(4-(6-(4-(모폴린-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(100mg, 231 μmol) 및 아세트알데하이드(40.7mg, 924 μmol)의 혼합물을 25°C에서 30분 동안 교반하고, 그 다음 NaBH₃CN(72.2mg, 1.15mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 25°C에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물(8.4mg, 수율 8%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₇H₃₃N₅O₂ 요구치: 459, 실측치: 460 [M+H]⁺.

[0526] 실시예 9. 사이클로프로필(4-(6-(4-(2-(트리플루오로메틸)피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온 (화합물 374)의 합성

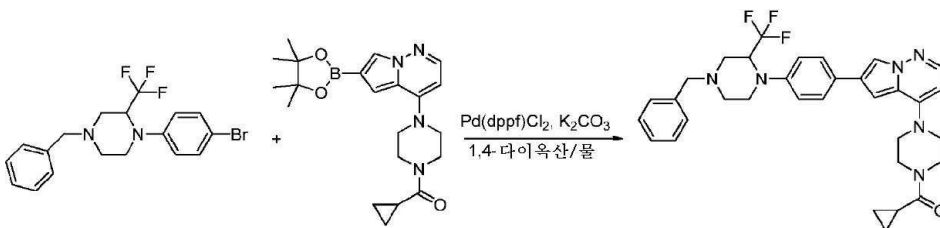
[0527] 단계 1: 4-벤질-1-(4-브로모페닐)-2-(트리플루오로메틸)피페라진의 합성



[0528]

[0529] 톨루엔(4ml) 중의 1-벤질-3-(트리플루오로메틸)피페라진(200mg, 818 μmol), 1-브로모-4-아이오도벤젠(461mg, 1.63mmol), 비스(트리-*t*-부틸포스핀)팔라듐(83.3mg, 163 μmol) 및 탄산세슘(798mg, 2.45mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 80°C에서 밤새 교반하였다. TLC 및 LCMS가 완결된 반응을 나타내었다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 칼럼(PE/EA = 10/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(40mg, 수율 12%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₈H₁₈BrF₃N₂ 요구치: 398, 실측치: 399 [M+H]⁺.

[0530] 단계 2: (4-(6-(4-(4-벤질-2-(트리플루오로메틸)피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온의 합성

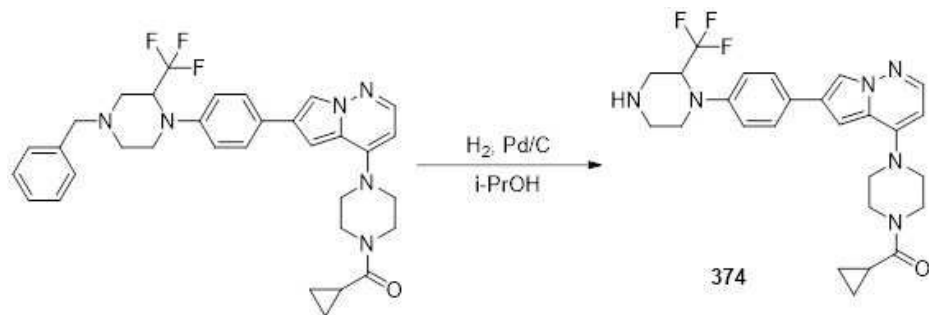


[0531]

[0532] 다이옥산/물(4ml) 중의 4-벤질-1-(4-브로모페닐)-2-(트리플루오로메틸)피페라진(60mg, 150 μmol), 사이클로프로

로필(4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온 (118mg, 300 μmol), Pd(dppf)Cl₂(21.9mg, 30.0 μmol) 및 탄산칼륨(62.1mg, 450 μmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 100°C에서 2시간 동안 교반하였다. TLC 및 LCMS가 완결된 반응을 나타내었다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카젤 칼럼(PE/EA = 2/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(80mg, 조물질)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₃₃H₃₅F₃N₆O 요구치: 588, 실측치: 589 [M+H]⁺.

[0533] 단계 3: 사이클로프로필(4-(6-(4-(2-(트라이플루오로메틸)피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 374)의 합성

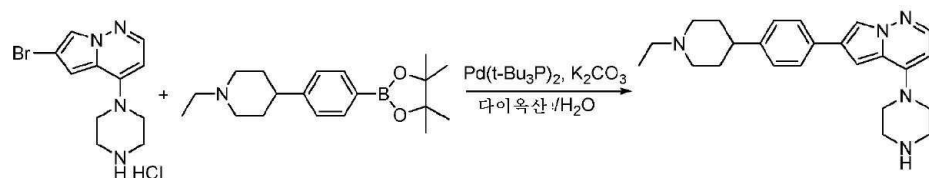


[0534]

[0535] i-PrOH(4ml) 중의 4-(6-(4-(4-벤질-2-(트라이플루오로메틸)피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일(사이클로프로필)메탄온(70mg, 118 μmol) 및 Pd/C(14mg, 20% wt)의 혼합물을 45°C에서 밤새 수소(풍선) 하에서 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물(1.6mg, 수율 3%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₆H₂₉F₃N₆O 요구치: 498, 실측치: 499 [M+H]⁺.

[0536] 실시예 10. N-에틸 4-(6-(4-(1-에틸피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(화합물 230)의 합성.

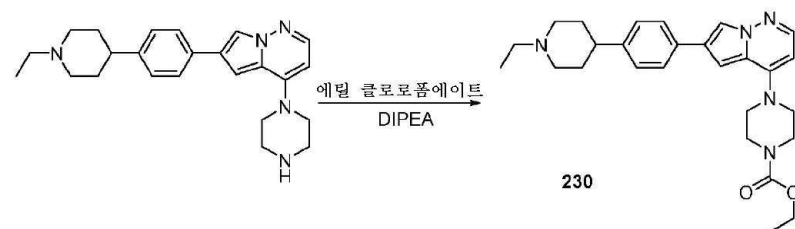
[0537] 단계 1: 6-(4-(1-에틸피페리딘-4-일)페닐)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진의 합성



[0538]

[0539] 다이옥산/물(20ml/5ml) 중의 6-브로모-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진 염산염(1.2g, 3.77mmol), 1-에틸-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페리딘(1.78g, 5.65mmol), K₂CO₃(1.57g, 11.3mmol) 및 Pd(t-Bu₃P)₂의 혼합물을 질소로 3회 탈기시켰다. 이어서 혼합물을 70°C까지 가열하고, 온도를 밤새 유지시켰다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 농축시켜 잔류물을 제공하였고, 이를 실리카젤 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(1.2g, 수율 82%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₄H₃₁N₅ 요구치: 389, 실측치: 390 [M+H]⁺.

[0540] 단계 2: 에틸 4-(6-(4-(1-에틸피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(화합물 230)의 합성.



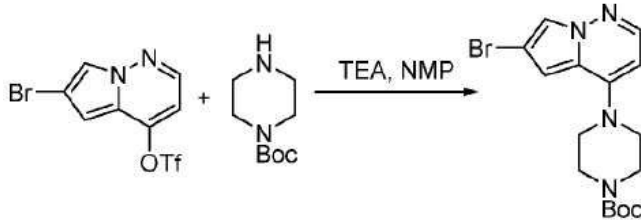
[0541]

[0542] DCM(10ml) 중의 6-(4-(1-에틸피페리딘-4-일)페닐)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진(50mg, 128 μmol) 및

DIPEA(82mg, 640 μmol)의 용액에 에틸 에틸 클로로포에이트(41.5mg, 384 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물(9mg, 수율 15%)을 제공하였다. MS(ES+) C₂₇H₃₅N₅O₂ 요구치: 461, 실측치: 462 [M+H]⁺.

[0543] 실시예 11. N-에틸-4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복사마이드(화합물 275)의 합성

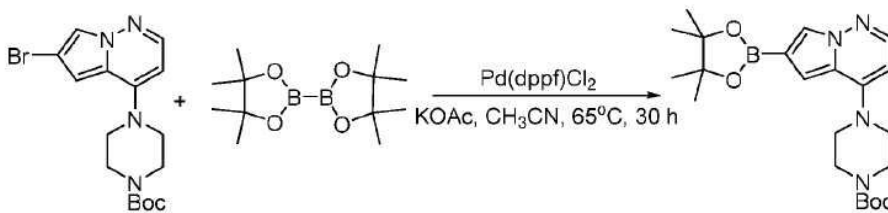
[0544] 단계 1: tert-부틸-4-(6-브로모-피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0545]

[0546] NMP(180ml) 중의 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일 트라이플루오로메탄설포네이트(200g, 579.7mmol), tert-부틸 피페라진-1-카복실레이트(113.2g, 609mmol) 및 트리에틸아민(176g, 1740mmol)의 혼합물을 100°C에서 1시간 동안 교반하였다. LC-MS에 의해서 모니터링하여, 반응을 완결시켰다. 혼합물을 EtOAc로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조하였다. 유기 층을 농축시키고, 플래쉬 크로마토그래피(실리카젤, PE 중의 10에서 40% EtOAc)에 의해서 정제하여 표제 화합물(220.0g, 조물질)을 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₇BrN₄O₂ 요구치: 380, 382, 실측치: 381, 383 [M+H]⁺.

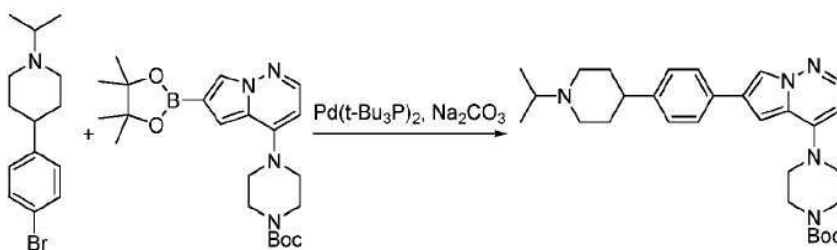
[0547] 단계 2: tert-부틸-4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0548]

[0549] CH₃CN(500ml) 중의 tert-부틸 4-(6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(220 g crude, 0.58 mol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-다이옥사보롤란)(294g, 1.158 mol), Pd(dppf)Cl₂-CH₂Cl₂(42.4g, 0.058 mol) 및 KOAc(170.2g, 1.737 mol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 65°C에서 24시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. LC-MS에 의해서 모니터링하여, 반응을 완결시켰다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 농축시키고, 플래쉬 칼럼 크로마토그래피(석유 에터/에틸 아세테이트 = 10:1에서 2:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(189.0g, 76%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₂H₃₃BN₄O₄ 요구치: 428, 실측치: 429 [M+H]⁺.

[0550] 단계 3: tert-부틸 tert-부틸 4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성

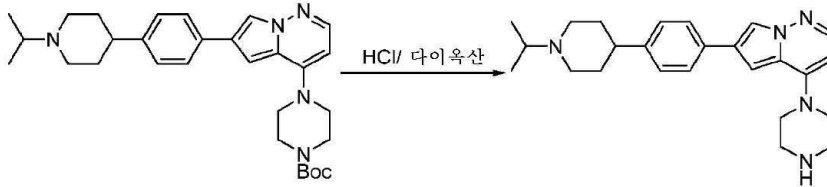


[0551]

[0552] 다이옥산/물(30ml/10ml) 중의 4-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필피페리딘(300mg, 1.06mmol) 및 tert-부틸-4-

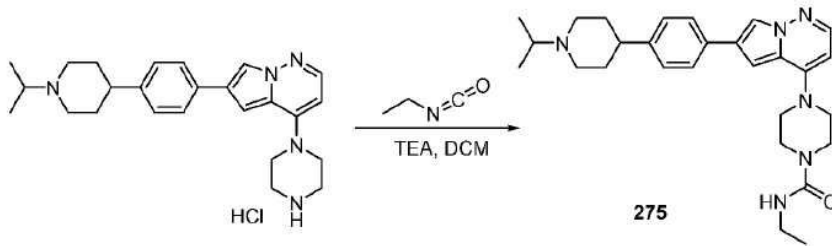
(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(550mg, 1.59mmol)의 용액에 Pd(t-Bu₃P)₂(108.3mg, 0.212mmol) 및 Na₂CO₃(337.1mg, 3.18mmol)를 실온에서 질소 하에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 75°C에서 3시간 동안 가열하였고; LCMS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 물(50ml)을 첨가하고, EtOAc(50mlx2)로 추출하였다. 유기 층을 염수(50ml)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 조 생성물을 제공하였다. 이것을 플래쉬 칼럼(DCM/MeOH, 10:1)으로 정제하여 표제 화합물(346mg, 수율 65%)을 백색 분말로서 제공하였다. MS(ES+) C₃₀H₄₁N₅O₂, 요구치: 503, 실측치: 504 [M+H]⁺.

[0553] 단계 4: 6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진 염산염의 합성



[0554] 다이옥산(10ml) 중의 tert-부틸 4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(346mg, 0.69mmol)의 용액에 6M HCl/다이옥산(3ml)을 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 6시간 동안 교반하였고; LCMS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 이어서 혼합물을 건조물로 증발시켜 표제 생성물(282mg, 93% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₅H₃₃N₅ 요구치: 403, 실측치: 404 [M+H]⁺.

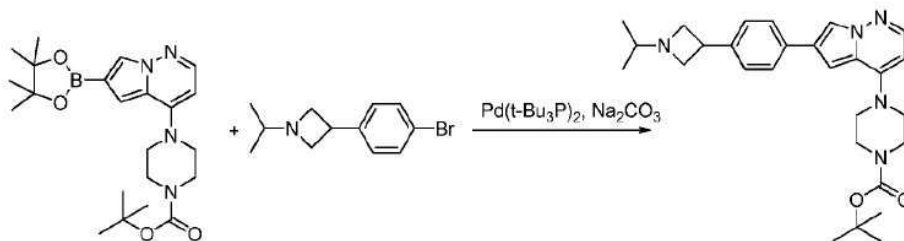
[0556] 단계 5: N-에틸-4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복사마이드(화합물 275)의 합성



[0557] DCM(10ml) 중의 6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진 염산염(282 mg, 0.64mmol)의 용액에 트라이에틸아민(0.5ml) 및 아이소사이아네이트에탄(0.1ml)을 0°C에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하였고; LCMS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 물(50ml)을 첨가한 후, EtOAc(50mlx2)로 추출하였다. 유기 층을 염수(50ml)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물(89.9mg, 수율 30%)을 백색 분말로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₇H₃₇N₇O, 요구치: 475, 실측치: 476 [M+H]⁺.

[0559] 실시예 12. 사이클로프로필(4-(6-(4-(1-아이소프로필아제티딘-3-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 150)의 합성.

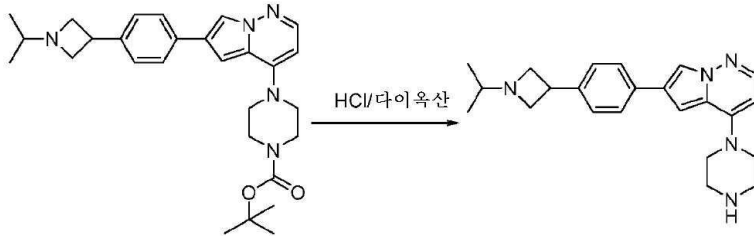
[0560] 단계 1: tert-부틸 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0561] 다이옥산/물(15ml) 중의 tert-부틸 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다

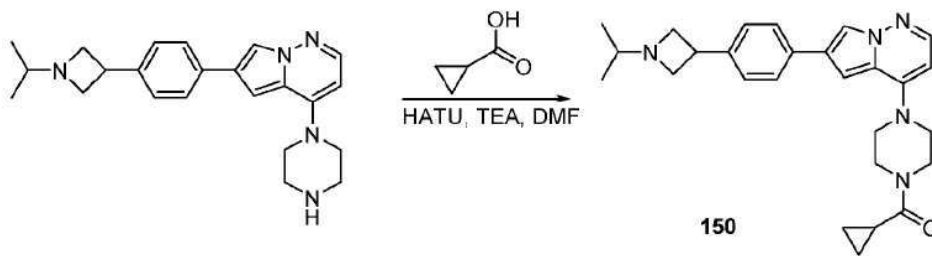
진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(680mg, 1.59mmol)의 용액에 3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필아제티딘(480mg, 1.9mmol), Pd(t-Bu₃P)₂(81mg, 0.16mmol) 및 Na₂CO₃(337mg, 3.18mmol)을 실온에서 질소 하에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 70℃에서 3시간 동안 질소 하에서 교반하였다. 물을 첨가하고, EtOAc로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 조 화합물을 제공하였다, 이것을 DCM/MeOH(10:1)로 용리시키는 실리카겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(430mg, 57% 수율)을 밝은 황색 분말로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₈H₃₇N₅O₂ 요구치: 475, 실측치 476 [M+H]⁺.

[0563] 단계 2: 6-(4-(1-아이소프로필아제티딘-3-일)페닐)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진의 합성



[0564] 다이옥산(10ml) 중의 tert-부틸 4-(6-(4-(1-아이소프로필아제티딘-3-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(430mg, 0.91mmol)의 용액에 HCl/다이옥산(3ml, 4.0M)을 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 5시간 동안 교반하였다. LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 혼합물을 건조물로 증발시켜 표제 화합물(360mg, 99% 수율)을 백색 분말로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₃H₂₉N₅ 요구치: 375, 실측치 376 [M+H]⁺.

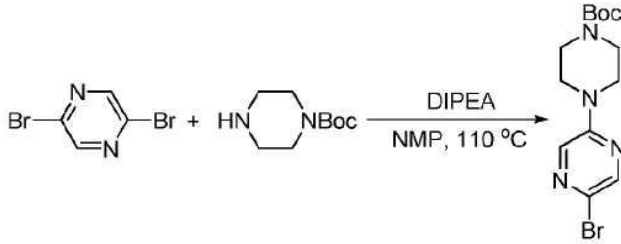
[0566] 단계 3: 사이클로프로필(4-(6-(4-(1-아이소프로필아제티딘-3-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄올의 합성



[0567] DMF(10ml) 중의 6-(4-(1-아이소프로필아제티딘-3-일)페닐)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진(120mg, 0.32mmol)의 용액에 사이클로프로판카복실산(33mg, 0.38mmol) 및 트리에틸아민(80mg, 0.8mmol)을 실온에서 첨가하고, 그 다음 HATU(144mg, 0.38mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 물로 희석시키고, EtOAc로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 DCM/MeOH(5:1)로 용리시키는 실리카겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(101mg, 72% 수율)을 백색 분말로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₇H₃₃N₅O 요구치: 443, 실측치 444 [M+H]⁺.

[0569] 실시예 13. 에틸 4-(6-(5-(4-아이소프로필피페라진-1-일)피라진-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(화합물 448)의 합성

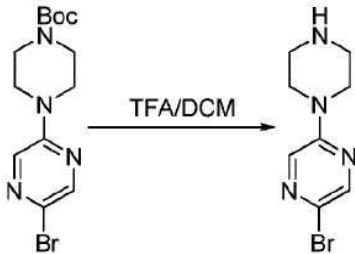
[0570] 단계 1: tert-부틸 4-(5-브로모피라진-2-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0571]

[0572] NMP(40ml) 중의 2,5-다이브로모피라진(2g, 8.40mmol), tert-부틸 피페라진-1-카복실레이트(1.86g, 10.0mmol) 및 DIPEA(1.62g, 12.6mmol)의 혼합물을 110°C에서 2시간 동안 교반하였다. 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 농축시켜 표제 생성물을 제공하였다(2.8g, 수율 97%). MS(ES+) C₁₃H₁₉BrN₄O₂ 요구치: 342, 실측치: 343 [M+H]⁺.

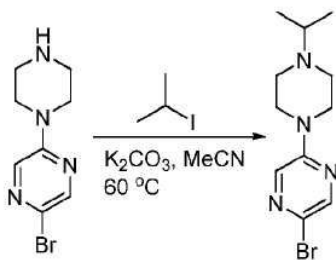
[0573] 단계 2: 2-브로모-5-(피페라진-1-일)피라진의 합성



[0574]

[0575] DCM(20ml) 중의 tert-부틸 4-(5-브로모피라진-2-일)피페라진-1-카복실레이트(2.8g, 8.15mmol)의 용액에 TFA(5ml)를 첨가하였다. 혼합물을 20°C에서 1시간 동안 교반하였다. 농축시키고, 에틸 아세테이트로 희석시켰다. pH를 포화 NaHCO₃ 용액으로 7 내지 8까지 조정하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 농축시켜 표제 생성물을 제공하였다(1.98g, 조물질). MS(ES+) C₈H₁₁BrN₄ 요구치: 242, 실측치: 243 [M+H]⁺.

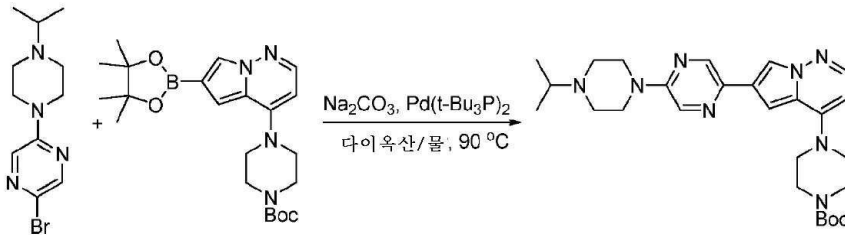
[0576] 단계 3: 2-브로모-5-(4-아이소프로필피페라진-1-일)피라진의 합성



[0577]

[0578] MeCN(10ml) 중의 2-브로모-5-(피페라진-1-일)피라진(458mg, 1.88mmol), 2-아이오도프로판(479mg, 2.82mmol) 및 K₂CO₃(518mg, 3.76mmol)의 혼합물을 60°C에서 밤새 교반하였다. 농축시키고, 실리카겔 칼럼(MeOH/EA = 1:10)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(388mg, 수율 72%). MS(ES+) C₁₁H₁₇BrN₄ 요구치: 284, 실측치: 285[M+H]⁺.

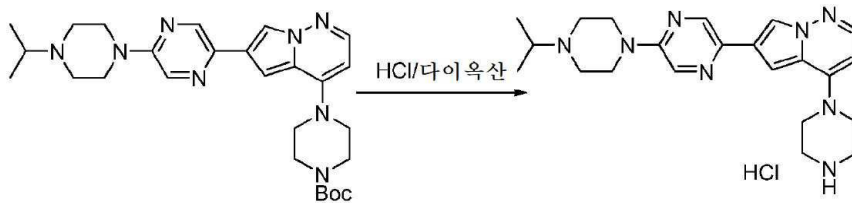
[0579] 단계 4: tert-부틸 4-(6-(5-(4-아이소프로필피페라진-1-일)피라진-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0580]

[0581] 다이옥산/물(20ml) 중의 2-브로모-5-(4-아이소프로필피페라진-1-일)피라진(350mg, 1.22mmol), tert-부틸 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(625mg, 1.46mmol), Na₂CO₃(193mg, 1.83mmol) 및 Pd(t-Bu₃P)₂(62.3mg, 122 μmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 이어서 90 °C에서 밤새 질소 하에서 교반하였다. 농축시키고, 실리카젤 칼럼(MeOH/EA = 1:10)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(388mg, 수율 63%). MS(ES+) C₂₇H₃₈N₈O₂ 요구치: 506, 실측치: 507 [M+H]⁺.

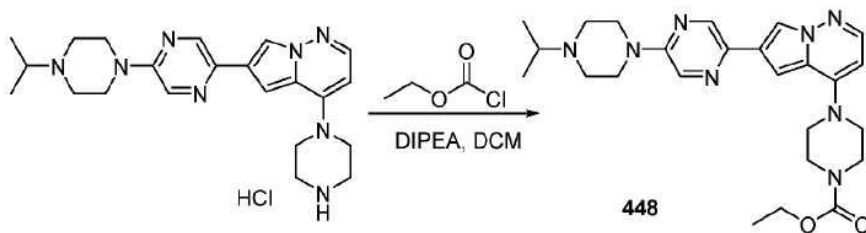
[0582] 단계 5: 6-(5-(4-아이소프로필피페라진-1-일)피라진-2-일)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진 염산염의 합성



[0583]

[0584] DCM(4ml) 중의 tert-부틸 4-(6-(5-(4-아이소프로필피페라진-1-일)피라진-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(388mg, 765 μmol)의 용액에 HCl/다이옥산(4ml, 4M)을 첨가하였다. 혼합물을 20 °C에서 밤새 교반하고, 이어서 농축시켜 표제 생성물을 제공하였다(338mg, 조물질). MS(ES+) C₂₂H₃₁ClN₈ 요구치: 406, 실측치: 407 [M+H]⁺.

[0585] 단계 6: 에틸 4-(6-(5-(4-아이소프로필피페라진-1-일)피라진-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(화합물 448)의 합성.

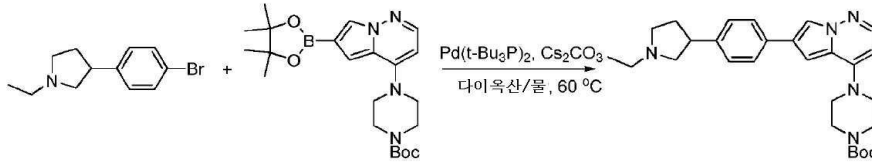


[0586]

[0587] DCM(10ml) 중의 6-(5-(4-아이소프로필피페라진-1-일)피라진-2-일)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진 염산염(100mg, 225 μmol) 및 DIPEA(87.0mg, 675 μmol)의 용액에 에틸 클로로폼에이트(48.8mg, 450 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20 °C에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 농축시키고, 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(30.0mg, 수율 28%). MS(ES+) C₂₅H₃₄N₈O₂ 요구치: 478, 실측치: 479 [M+H]⁺.

[0588] 실시예 14. 1-(4-(6-(4-(1-에틸피롤리딘-3-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카보닐)아제티딘-3-카보나이트릴(화합물 300)의 합성

[0589] 단계 1: tert-부틸 4-(6-(4-(1-에틸피롤리딘-3-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



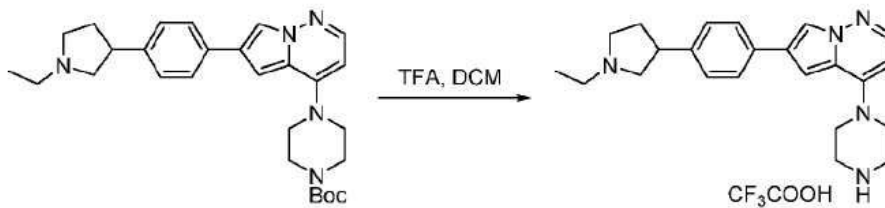
[0590]

[0591]

다이옥산/물(5ml) 중의 3-(4-브로모페닐)-1-에틸피롤리딘(200mg, 786 μ mol)의 용액에 tert-부틸 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(336mg, 786 μ mol), Pd(t-Bu₃P)₂(40.1mg, 78.6 μ mol) 및 Cs₂CO₃(763mg, 2.35mmol)을 첨가하고, 질소로 탈기시키고, 이어서 60°C에서 MW 하에서 1시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 농축시켰다. 잔류물을 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물을 제공하였다(300mg, 수율 80%). MS(ES+) C₂₈H₃₇N₅O₂, 요구치: 475, 실측치: 476[M+H]⁺.

[0592]

단계 2: 6-(4-(1-에틸피롤리딘-3-일)페닐)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진의 합성



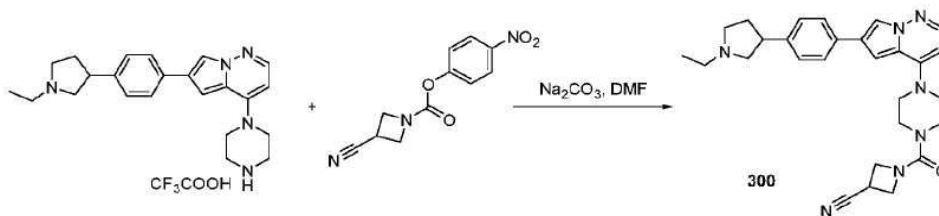
[0593]

[0594]

DCM(8ml) 중의 tert-부틸 4-(6-(4-(1-에틸피롤리딘-3-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(300mg, 630 μ mol)의 용액에 TFA(5ml)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 20°C에서 18시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켜 표제 화합물을 제공하였다(230mg, 수율 97%). MS(ES+) C₂₈H₃₄N₆O₂, 요구치: 375, 실측치: 376 [M+H]⁺.

[0595]

단계 3: 1-(4-(6-(4-(1-에틸피롤리딘-3-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카보닐)아제티딘-3-카보나이트릴의 합성



[0596]

[0597]

DMF(5ml) 중의 6-(4-(1-에틸피롤리딘-3-일)페닐)-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진(200mg, 532 μ mol)의 용액에 4-ไน트로페닐 3-시아노아제티딘-1-카복실레이트(131mg, 532 μ mol) 및 Na₂CO₃(168mg, 1.59mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 20°C에서 18시간 동안 교반하였다. 물을 첨가하고, DCM/MeOH(10/1)로 추출하였다. 혼합물을 농축시켜 잔류물을 제공하고, 이것을 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물을 제공하였다(130mg, 수율 51%). MS(ES+) C₂₈H₃₃N₇O, 요구치: 483, 실측치: 484[M+H]⁺.

[0598]

실시예 15. (4-(6-(4-(2-옥사-5,8-다이아자스피로[3.5]노난-8-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(화합물 260)의 합성.

[0599]

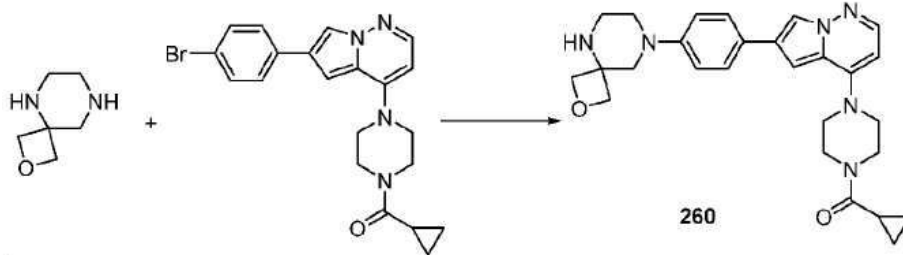
단계 1: 2-옥사-5,8-다이아자스피로[3.5]노난의 합성



[0600]

[0601] DCM(3ml) 중의 tert-부틸 2-옥사-5,8-다이아자스피로[3.5]노난-8-카복실레이트(100mg, 438 μmol)의 혼합물에 TFA(1ml)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. NH₃(MeOH 중의 7N)을 첨가하여 pH를 8 내지 9까지 조정하였다. 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 표제 화합물을 제공하였다(56mg, 조물질) 백색 고체로서 MS(ES+) C₆H₁₂N₂O 요구치: 128, 실측치 129 [M+H]⁺.

[0602] 단계 2: (4-(6-(4-(2-옥사-5,8-다이아자스피로[3.5]노난-8-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(화합물 260)의 합성

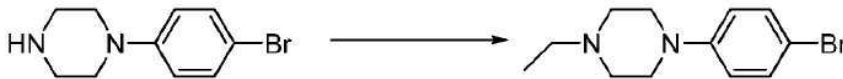


[0603] ...

[0604] 톨루엔(3ml) 중의 2-옥사-5,8-다이아자스피로[3.5]노난(30mg, 234 μmol), (4-(6-(4-브로모페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(129mg, 304 μmol), Pd[(t-Bu)₃P]₂(11.9mg, 23.4 μmol) 및 Na₂CO₃(49.6mg, 468 μmol)의 혼합물을 질소로 탈기시키고, 100℃에서 16시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. LCMS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 진공 하에서 농축시키고, 잔류물을 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물(7.2mg, 수율 6%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₇H₃₂N₆O₂ 요구치: 472, 실측치 473 [M+H]⁺.

[0605] 실시예 16. 2-(6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)헥사하이드로피롤로[1,2-a]피리다진-6(7H)-온(화합물 157)의 합성

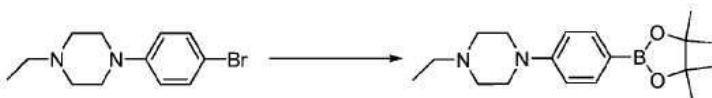
[0606] 단계 1: 1-(4-브로모페닐)-4-에틸피페라진의 합성



[0607] ...

[0608] THF(500ml) 중의 1-(4-브로모페닐)피페라진(40g, 165mmol), 브로모에탄(17.9g, 165mmol) 및 트라이에틸아민(16.6g, 165mmol)의 혼합물을 60℃에서 밤새 교반하였다. 반응을 실온까지 냉각시키고, EA로 희석시키고, 물로 세척하였다. 유기 층을 농축시켜 표제 화합물을 제공하였다(50g, 조물질). MS(ES+) C₁₂H₁₇BrN₂ 요구치: 268, 실측치 269 [M+H]⁺.

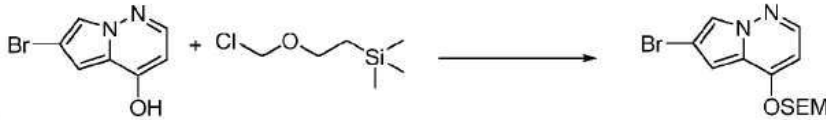
[0609] 단계 2: 1-에틸-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진의 합성



[0610] ...

[0611] 다이옥산(500ml) 중의 1-(4-브로모페닐)-4-에틸피페라진(50g, 185mmol), KOAc(54.3g, 554mmol) 및 Pd(dppf)Cl₂(13.5g, 18.5mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 60℃에서 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각하고, 농축시키고, 실리카젤 칼럼(PE/EA = 5/1에서 EA)에 의해서 정제하여 표제 화합물을 제공하였다(40g, 69.5%). MS(ES+) C₁₈H₂₉BN₂O₂ 요구치: 316, 실측치 317 [M+H]⁺.

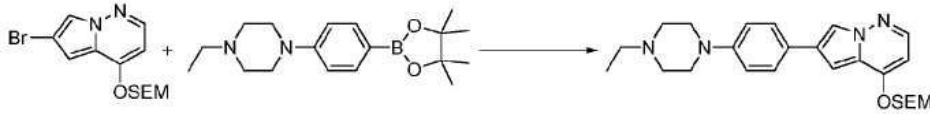
[0612] 단계 3: 6-브로모-4-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메톡시)피롤로[1,2-b]피리다진의 합성



[0613]

[0614] THF(100ml) 중의 6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-올(22.0g, 103mmol) 및 트라이에틸아민(31.2g, 309mmol)의 혼합물에 (2-(클로로메톡시)에틸)트라이메틸실란(20.5g, 123mmol)을 0℃에서 적가하였다. 반응 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, EA로 희석시키고, 물로 세척하였다. 유기 층을 농축시키고, 플래쉬 칼럼 크로마토그래피(PE/EA = 5:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(31g, 수율 87%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₃H₁₉BrN₂O₂Si 요구치: 342, 실측치 343 [M+H]⁺.

[0615] 단계 4: 6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)-4-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메톡시)피롤로[1,2-b]피리다진의 합성



[0616]

[0617] 다이옥산/물(30ml, 4/1) 중의 6-브로모-4-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메톡시)피롤로[1,2-b]피리다진(5g, 14.5mmol), 1-에틸-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진(5.94g, 18.8mmol), K₂CO₃(6.0g, 43.5mmol) 및 Pd[(t-Bu)₃P]₂(370mg, 725 μmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 이어서 70℃에서 4시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 혼합물을 플래쉬 칼럼 크로마토그래피(PE/EA = 10:1에서 1:2)에 의해서 정제하여 표제 화합물(6g, 수율 91%)을 회색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₅H₃₆N₄O₂Si 요구치: 452, 실측치 453 [M+H]⁺.

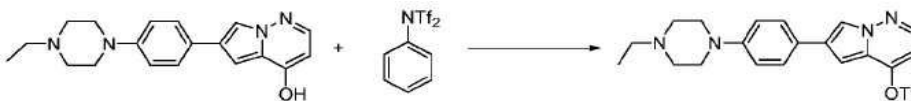
[0618] 단계 5: 6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-올의 합성



[0619]

[0620] 다이옥산(20ml) 중의 6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)-4-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메톡시)피롤로[1,2-b]피리다진(8.0g, 17.6mmol)의 혼합물에 HCl(다이옥산 중의 4N, 40ml)을 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 표제 화합물(4.77g, 조물질)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₉H₂₂N₄O 요구치: 322, 실측치: 323 [M+H]⁺.

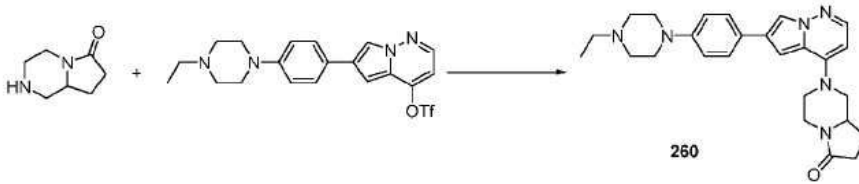
[0621] 단계 6: 6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일 트라이플루오로메탄설포네이트의 합성



[0622]

[0623] DCM(30ml) 중의 6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-올(3.0g, 9.30mmol)의 용액에 0℃에서 트라이에틸아민(2.82g, 27.9mmol)을 첨가하고, 그 다음 1,1,1-트라이플루오로-N-페닐-N-((트라이플루오로메틸)설포닐)메탄설포나미드(3.96g, 11.1mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 DCM으로 희석시키고, 염수로 세척하였다. 유기 층을 증발시키고, 플래쉬 칼럼(PE:EA = 5:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(1.9g, 수율 45%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₀H₂₁F₃N₄O₃S 요구치: 454, 실측치 455 [M+H]⁺.

[0624] 단계 7: 2-(6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)헥사하이드로피롤로[1,2-a]피리다진-6(7H)-온의 합성



[0625]

[0626] NMP(2ml) 중의 헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-6(2H)-온(30mg, 214 μmol), 6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일 트라이플루오로메탄설포네이트(116mg, 256 μmol) 및 트리에틸아민(64.9mg, 642 μmol)의 혼합물을 100℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물(4.0mg, 수율 4%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₆H₃₂N₆O 요구치: 444, 실측치 445 [M+H]⁺.

[0627] 실시예 17. 사이클로프로필(2-(다이플루오로메틸)-4-(6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 403)의 합성

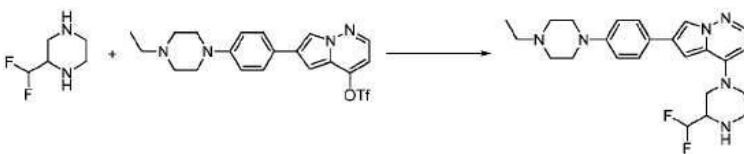
[0628] 단계 1: 2-(다이플루오로메틸)피페라진의 합성



[0629]

[0630] 다이옥산(2.0ml) 중의 tert-부틸 3-(다이플루오로메틸)피페라진-1-카복실레이트(30mg, 0.127mmol)의 용액에 HCl/다이옥산(4N, 1.0ml)을 첨가하였다. 반응 용액을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시켰다. 임의로 추가로 정제하지 않고 잔류물을 다음 단계에서 직접 사용하였다.

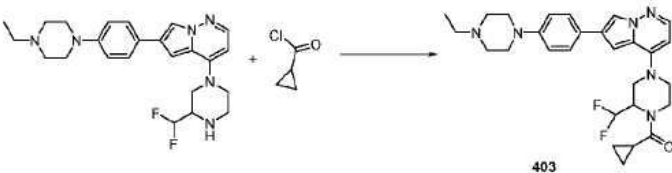
[0631] 단계 2: 4-(3-(다이플루오로메틸)피페라진-1-일)-6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진의 합성



[0632]

[0633] NMP(3ml) 중의 6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일 트라이플루오로메탄설포네이트(60 mg, 0.13mmol) 및 2-(다이플루오로메틸)피페라진(17mg, 0.13mmol) 및 트리에틸아민(40mg, 0.40mmol)의 혼합물을 100℃에서 2시간 동안 교반하였다. 임의로 추가로 정제하지 않고 반응 용액을 다음 단계에서 직접 사용하였다. MS(ES+) C₂₄H₃₀F₂N₆ 요구치: 440, 실측치 441 [M+H]⁺.

[0634] 단계 3: 사이클로프로필(2-(다이플루오로메틸)-4-(6-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 403)의 합성

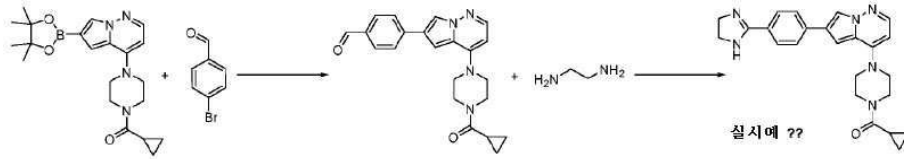


[0635]

[0636] 상기 반응 혼합물에 트리에틸아민(40mg, 0.40mmol) 및 사이클로프로판카보닐 클로라이드(27mg, 0.26mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 생성물을 황색 고체로서 제공하였다(3.8mg, 수율 7.6%). MS(ES+) C₂₈H₃₄F₂N₆O 요구치: 508, 실측치 509 [M+H]⁺.

[0637] 실시예 18. 사이클로프로필(4-(6-(4-(4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피

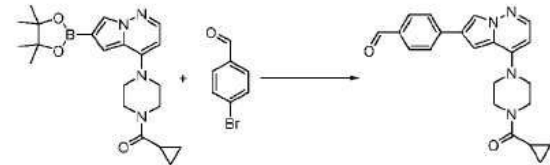
페라진-1-일)메탄온(화합물 111)의 합성



[0638]

[0639]

단계 1: 4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)벤즈알데하이드의 합성



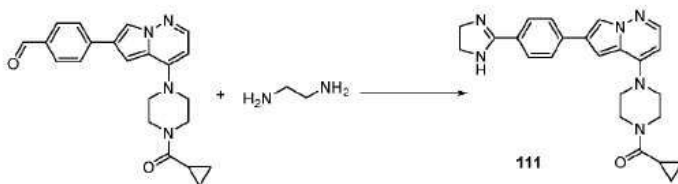
[0640]

[0641]

다이옥산/물(15ml) 중의 사이클로프로필(4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(250mg, 0.63mmol), 4-브로모벤즈알데하이드(120mg, 0.65mmol), 탄산나트륨(200mg, 1.89mmol) 및 Pd(t-Bu₃P)₂(65mg, 0.13mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 이어서 75°C에서 3시간 동안 교반하였다. 실온까지 냉각시키고, EtOAc로 희석시켰다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 플래쉬 칼럼(PE/EtOAc = 10/1에서 5/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(180mg, 조물질). MS(ES⁺) C₂₂H₂₂N₄O₂ 요구치: 374, 실측치 375 [M+H]⁺.

[0642]

단계 2: 사이클로프로필(4-(6-(4-(4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 111)의 합성



[0643]

[0644]

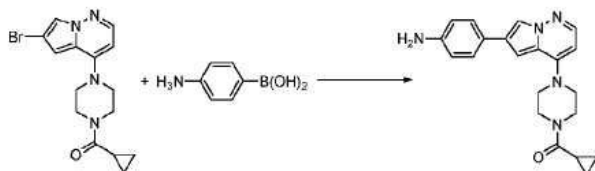
t-BuOH(20ml) 중의 4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)벤즈알데하이드(180mg, 0.48mmol)의 용액에 탄산칼륨(200mg, 1.44mmol) 및 아이오딘(122mg, 0.48mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 70°C에서 2시간 동안 가열하였다. 포화 수성 Na₂S₂O₃(20ml)으로 반응정지시키고, EtOAc로 희석시켰다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 칼럼(DCM/MeOH = 20/1에서 5/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(98.99mg, 49.7%). MS(ES⁺) C₂₄H₂₆N₆O 요구치: 414, 실측치 415 [M+H]⁺.

[0645]

실시예 19. 사이클로프로필(4-(6-(4-(4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일아미노)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 121)의 합성

[0646]

단계 1: (4-(6-(4-아미노페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온의 합성



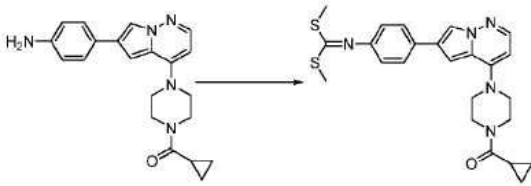
[0647]

[0648]

1,4-다이오안(20ml) 및 물(4ml) 중의 (4-(6-브로모피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(250mg, 0.72mmol), 4-아미노페닐보론산(150mg, 1.08mmol), K₂CO₃(300mg, 2.16mmol) 및 Pd(dppf)Cl₂(100mg)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 이어서 100°C에서 6시간 동안 교반하였다. 실온까지 냉각시키고, DCM으로 희석시켰다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 플래쉬 칼럼(DCM/MeOH = 100/1에서 20/1)에 의해서 정

제하여 표제 생성물을 제공하였다(130mg, 수율: 50%). MS(ES+) C₂₁H₂₃N₅O 요구치: 361, 실측치 362 [M+H]⁺.

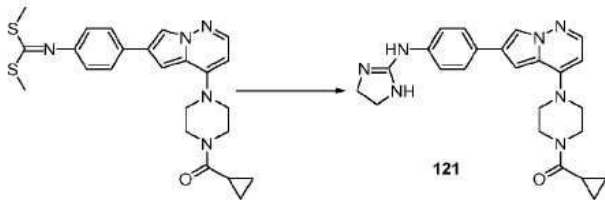
[0649] 단계 2: 다이메틸 4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)페닐탄소이미도다 이티오에이트의 합성



[0650]

[0651] DMF(6ml) 중의 (4-(6-(4-아미노페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)(사이클로프로필)메탄온(100mg, 0.28mmol)의 용액에 CS₂(1ml)를 첨가하였다. 반응 혼합물에 물(1N) 중의 6ml의 NaOH를 첨가하고, 실온에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물에 메틸 아이오다이드(0.3ml)를 첨가하고, 밤새 실온에서 교반하였다. 혼합물을 DCM으로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 농축시켜 표제 생성물을 제공하였다(120mg, 조물질). MS(ES+) C₂₄H₂₇N₅O S₂ 요구치: 465, 실측치 466 [M+H]⁺.

[0652] 단계 3: 사이클로프로필(4-(6-(4-(4,5-다이하이드로-1H-이미다졸-2-일아미노)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-일)메탄온(화합물 121)의 합성

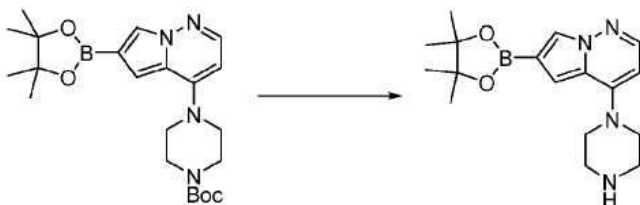


[0653]

[0654] DMF(5ml) 중의 다이메틸 4-(4-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)페닐탄소이미도다 이티오에이트(120mg, 조물질) 및 에탄-1,2-다이아민(300 mg)의 혼합물을 120℃까지 10시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 생성물을 백색 고체로서 제공하였다(48.2 mg, 수율 40.2%). MS(ES+) C₂₄H₂₇N₇O 요구치: 429, 실측치 430 [M+H]⁺.

[0655] 실시예 20. 에틸 4-(6-(2-플루오로-4-(1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(화합물 701)의 합성

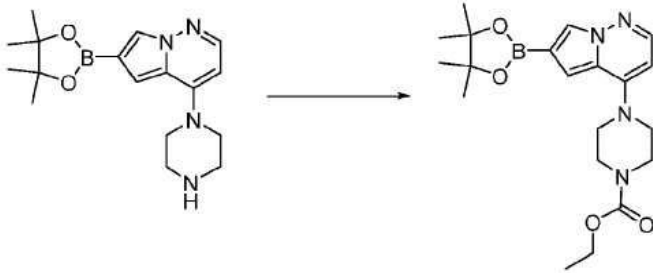
[0656] 단계 1: 4-(피페라진-1-일)-6-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진의 합성



[0657]

[0658] DCM(200ml) 중의 tert-부틸 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(100g, 0.234 mol)의 혼합물에 다이옥산(584ml, 2.34 mol) 중의 HCl을 15℃에서 16시간 동안 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 농축시켜 표제 생성물(100g, 조물질)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₇H₂₅BN₄O₂ 요구치: 328, 실측치: 329 [M+H]⁺.

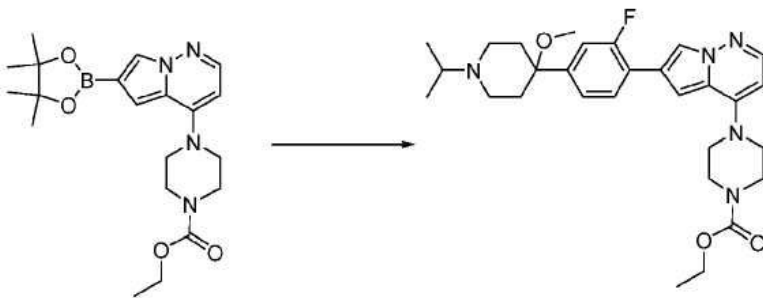
[0659] 단계 2: 에틸 4-(6-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0660]

[0661] 4-(피페라진-1-일)-6-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진, 2TFA(917mg, 1.45mmol)를 7ml의 다이클로로메탄 중에 용해시키고, 휴닉(Hunig) 염기(1.0mmol, 5.8mmol)를 첨가하고, 그 다음 에틸 클로로폼에이트(167uL, 1.7mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 철저히 증발시키고, 이어서 잔류물을 실리카겔 상에 사전로딩하고, 0에서 100%로의 에틸 아세테이트/헥산의 구배를 사용하는 플래쉬 크로마토그래피에 적용하였다. 순수한 분획을 합하고, 증발시켜 표제 화합물 403mg(58%)을 연황색 발포체로서 제공하였다.

[0662] 단계 3: 에틸 4-(6-(2-플루오로-4-(1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(화합물 701)의 합성

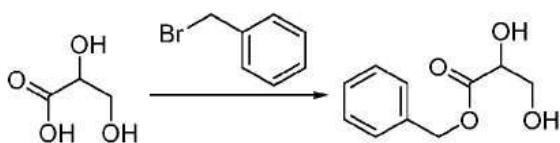


[0663]

[0664] 에틸 4-(6-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(106mg, 0.22mmol), 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘(70mg, 0.21mmol), 팔라듐(II) 아세테이트(1.0mg, 2mol%), SPhos(3.5mg, 4mol%), 및 탄산칼륨(88mg, 0.64mmol)을 바이알에서 배합하고, 질소로 퍼징하였다. 아세트나이트릴(0.8ml) 및 물(0.4ml)을 첨가하고, 이어서 반응을 오일욕 중에서 3시간 동안 100℃까지 가열하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 이어서 셀라이트를 통해서 여과하고, 분별 깔때기로 옮겼다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조하였다. 여과 및 증발은 조 생성물을 제공하였고, 이를 1% 수산화암모늄을 함유하는 0에서 10%로의 메탄올/다이클로로메탄의 구배를 사용하는 플래쉬 크로마토그래피에 적용하였다. 순수한 분획을 합하고, 증발시켜 표제 화합물 96mg(87%)을 황갈색 발포체로서 제공하였다.

[0665] 실시예 21. 3-하이드록시-2-(4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐) 피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카보닐옥시)프로판산(화합물 847)의 합성

[0666] 단계 1. 벤질 2,3-다이하이드록시프로판오에이트의 합성



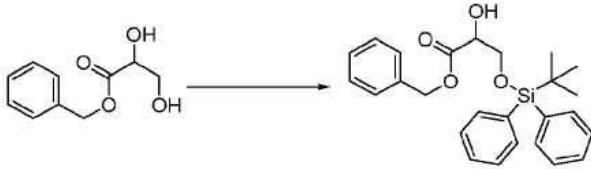
265

[0667]

[0668] DMF(20ml) 중의 2,3-다이하이드록시프로판산(10.0g, 18.8mmol, 20% 수성)의 용액에 (브로모메틸)벤젠(8.0g,

47.1mmol) 및 K_2CO_3 (6.5g, 47.1mmol)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 48시간 동안 교반하였다. LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 용매를 증발시켰다. 잔류물을 EtOAc 중에 용해시키고, 염수로 세척하였다. 유기 층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 증발시켰다. 조 생성물을 EtOAc/석유 에터(3:1)로 용리시키는 실리카겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(1.7g, 46% 수율)을 무색 오일로서 제공하였다.

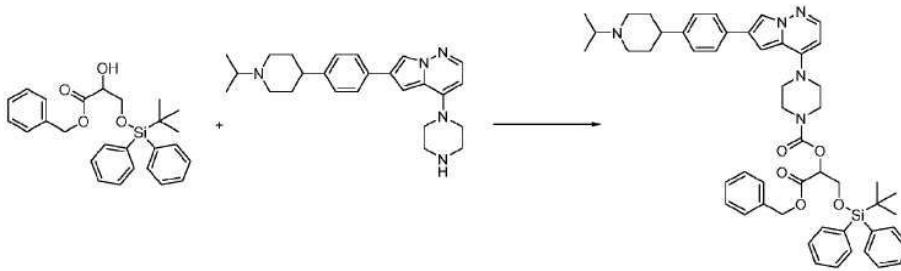
[0669] 단계 2. 벤질 3-(tert-부틸다이페닐실릴옥시)-2-하이드록시프로판오에이트의 합성



[0670]

[0671] DMF(10ml) 중의 벤질 2,3-다이하이드록시프로판오에이트(1.7g, 8.6mmol)의 용액에 tert-부틸클로로다이페닐실란(2.6g, 9.5mmol) 및 이미다졸(1.2g, 17.2mmol)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 교반하였다 실온에서 16시간 동안; LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 물을 첨가하고, DCM으로 추출하였다. 유기물을 염수로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 농축시켜 조 생성물을 제공하고, 이것을 PE/EA(3: 1)로 용리시키는 실리카겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 생성물(510mg, 14% 수율)을 무색 오일로서 제공하였다.

[0672] 단계 3. 1-(벤질옥시)-3-(tert-부틸다이페닐실릴옥시)-1-옥소프로판-2-일 4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성

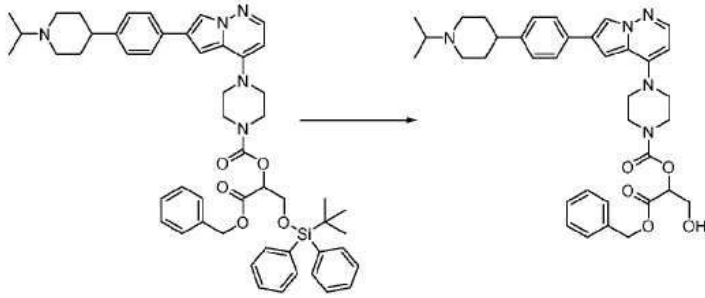


[0673]

[0674] DCM(10ml) 중의 벤질 3-(tert-부틸다이페닐실릴옥시)-2-하이드록시프로판오에이트(510mg, 1.2mmol)의 용액에 CDI(194mg, 1.2mmol)를 첨가하였다. 용액을 실온에서 6시간 동안 교반하였다.

[0675] 또 다른 플라스크에서, 6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)-4-(피페라진-1-일)피롤로 [1,2-b]피리다진(322mg, 0.8mmol)을 DCM(5ml) 중에 용해시키고, 이것에 TEA(244mg, 2.4mmol)를 첨가하였다. 벤질 3-(tert- 부틸 다이페닐실릴옥시)-2-하이드록시프로판오에이트 및 CDI의 상기 용액을 용액에 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였고; LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 물을 첨가하고, EtOAc로 추출하였다. 유기 물을 염수로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 농축시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 PE/EA(1:1)로 용리시키는 실리카겔 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(310mg, 45% 수율)을 밝은 황색 고체로서 제공 하였다.

[0676] 단계 4. 1-(벤질옥시)-3-하이드록시-1-옥소프로판-2-일 4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)피롤로 [1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



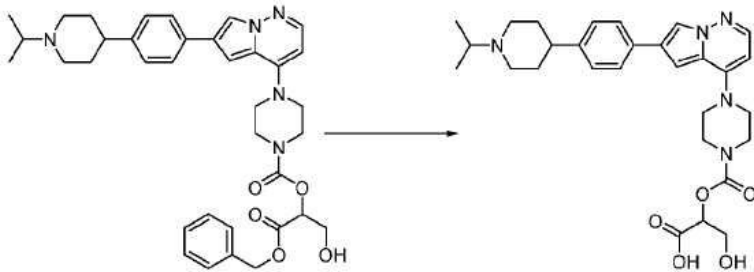
[0677]

[0678]

THF(5ml) 중의 1-(벤질옥시)-3-(tert-부틸다이페닐실릴옥시)-1-옥소프로판-2-일 4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(250mg, 0.29mmol)의 용액에 TBAF(2.0ml, 1.0M)를 첨가하였다. 용액을 70°C에서 6시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, DCM/MeOH(10:1)로 용리시키는 실리카젤에 적용하여 표제 화합물(80mg, 44% 수율)을 밝은 황색 고체로서 제공하였다.

[0679]

단계 5. 3-하이드록시-2-(4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐) 피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카보닐옥시)프로판산의 합성



[0680]

[0681]

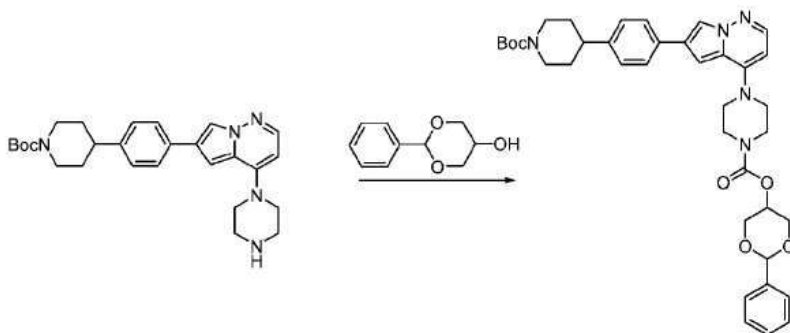
MeOH(5ml) 중의 1-(벤질옥시)-3-하이드록시-1-옥소프로판-2-일 4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(80mg, 0.12mmol)의 용액에 Pd/C(50mg, 10% 습식)를 첨가하였다. 현탁액을 H₂ 풍선으로 실온에서 16시간 동안 수소화시켰다. 여과하고, 여과액을 증발시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물(5.3mg, 8% 수율)을 밝은 백색 고체로서 제공하였다.

[0682]

실시예 22. 1,3-다이하이드록시프로판-2-일 4-(6-(4-(피페리딘-4-일)페닐) 피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(화합물 789)의 합성

[0683]

단계 1. 2-페닐-1,3-다이옥산-5-일 4-(6-(4-(1-(tert-부톡시카보닐)피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1- 카복실레이트의 합성



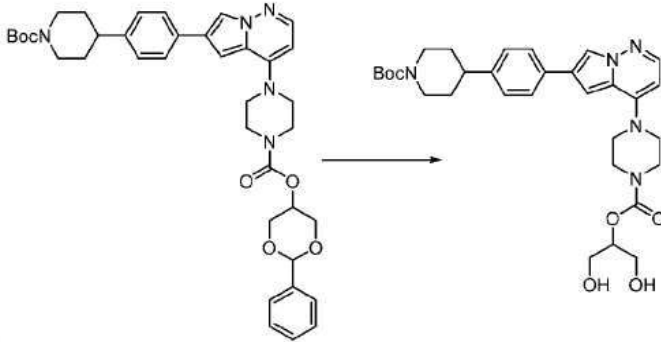
[0684]

[0685]

DCM(5ml) 중의 2-페닐-1,3-다이옥산-5-올(327mg, 1.82mmol)의 용액에 CDI(295mg, 1.82mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 6시간 동안 교반하였다. 또 다른 플라스크에서, tert-부틸 4-(4-(4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진-6-일)페닐)피페리딘-1-카복실레이트(420mg, 0.91mmol)를 DCM(5ml) 중에 용해시키고, TEA(278mg, 2.73mmol)를 이것에 첨가하였다. 2-페닐-1,3-다이옥산-5-올 및 CDI의 상기 용액을 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였고, 여기서 LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 물을 첨가하고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 농축

시켰다. 잔류물을 PE/EA(2:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(340mg, 56%)을 황색 분말로서 제공하였다.

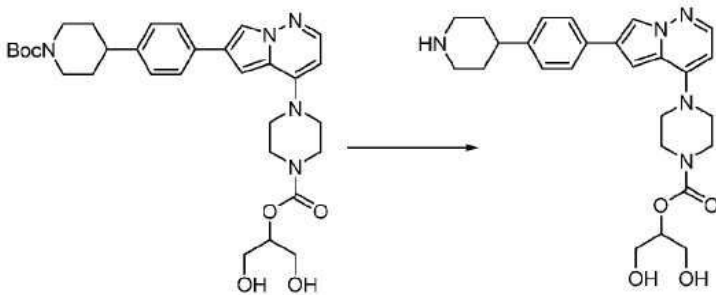
[0686] 단계 2. 1,3-다이하이드록시프로판-2-일 4-(6-(4-(1-(tert-부톡시카보닐) 피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0687]

[0688] MeOH(10ml) 중의 2-페닐-1,3-다이옥산-5-일 4-(6-(4-(1-(tert-부톡시카보닐)피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(310mg, 0.46mmol)의 용액에 Pd(OH)₂/C(100)를 첨가하였다. 현탁액을 수소 풍선으로 실온에서 16시간 동안 수소화시켰다. LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 이어서 현탁액을 여과하고, 용매를 감압 하에서 제거하여 표제 생성물(210mg, 78% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다.

[0689] 단계 3. 1,3-다이하이드록시프로판-2-일 4-(6-(4-(피페리딘-4-일)페닐) 피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성

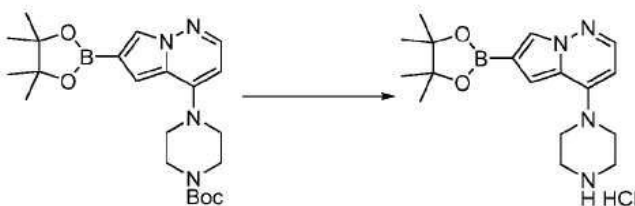


[0690]

[0691] DCM(5ml) 중의 1,3-다이하이드록시프로판-2-일 4-(6-(4-(1-(tert-부톡시카보닐) 피페리딘-4-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(210mg, 0.36mmol)의 용액에 TFA(2.5ml)를 0℃에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 생성된 혼합물을 건조물로 증발시켜 생성물을 제공하였고, 이것을 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 화합물을 백색 분말로서 제공하였다.

[0692] 실시예 23. (S)-옥세탄-3-일 4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-3-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(화합물 631)의 합성:

[0693] 단계 1: 4-(피페라진-1-일)-6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진 염산염의 합성

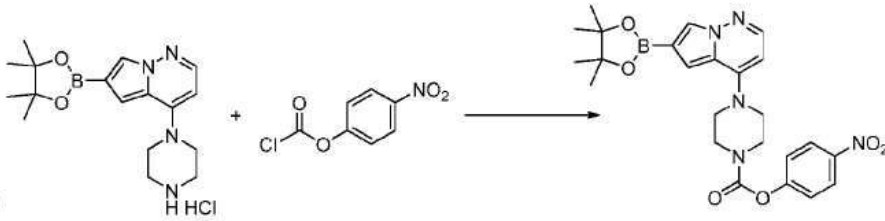


[0694]

[0695] 다이옥산(200ml) 중의 tert-부틸 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(7g, 16.3mmol)의 용액에 HCl/다이옥산(4M, 16ml)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 20℃에서 밤새 교반하였다. 생성된 혼합물을 농축시켜 표제 화합물을 황색 고체로서 제공하였다(9g, 조물질).

MS(ES+) C₁₇H₂₆BN₄O₂ 요구치: 328, 실측치: 329 [M+H]⁺.

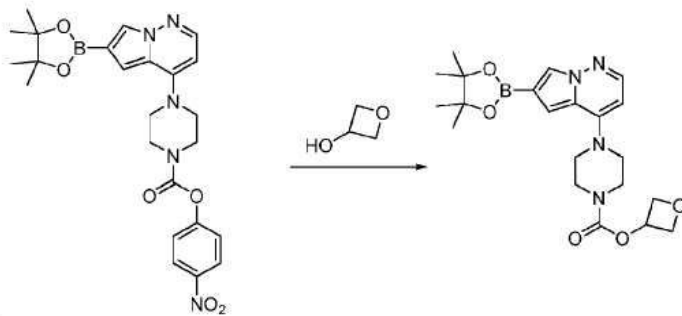
[0696] 단계 2: 4-나이트로페닐 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0697]

[0698] 다이클로로메탄(DCM)(100ml) 중의 4-(피페라진-1-일)-6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진 염산염(7g, 19.1mmol)의 용액에 트라이에틸아민(TEA)(11.6g, 115mmol) 및 4-나이트로페닐 카보노클로리데이트(4.62g, 23mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온(RT)에서 4시간 동안 교반하였다. 용액을 농축시켜 잔류물을 제공하고, 이것을 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물을 제공하였다(7g, 85%). MS(ES+) C₂₄H₂₈BN₅O₆ 요구치: 493, 실측치: 494[M+H]⁺.

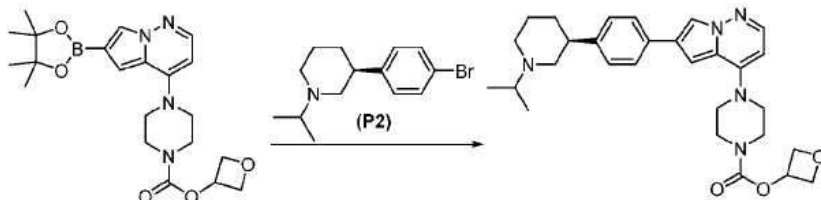
[0699] 단계 3: 옥세탄-3-일 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0700]

[0701] 테트라하이드로퓨란(THF)(200ml) 중의 옥세탄-3-올(1.56g, 21.1mmol)의 용액에 0℃에서 60% NaH(2.26g, 56.4mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반한 후, 4-나이트로페닐 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(7g, 14.1mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 25℃에서 또 다른 5시간 동안 교반하였다. 반응을 NH₄Cl 용액으로 반응정지시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합하고, 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물을 제공하였다(3.5g, 71%). MS(ES+) C₂₁H₂₉BN₄O₅ 요구치: 428, 실측치: 429[M+H]⁺.

[0702] 단계 4: (S)-옥세탄-3-일 4-(6-(4-(1-아이소프로필피페리딘-3-일)페닐)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트의 합성

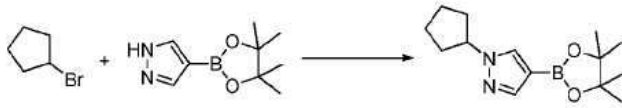


[0703]

[0704] 다이옥산/물(20ml, 10/1) 중의 옥세탄-3-일 4-(6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피롤로[1,2-b]피리다진-4-일)피페라진-1-카복실레이트(3g, 7.00mmol)의 용액에 (S)-3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필피페리딘(1.77g, 6.30mmol), Pd(dppf)Cl₂(511mg, 700 μmol) 및 K₂CO₃(2.89g, 21.0mmol)을 첨가하고, 질소로 탈기시키고, 90℃에서 5시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 농축시켜 잔류물을 제공하고, 이것을 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물을 제공하였다(1.5g, 43%)

[0705] 실시예 24. 빌딩 블록 합성법

[0706] A. 1-사이클로펜틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸의 합성

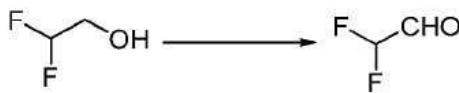


[0707]

[0708] CH₃CN(50ml) 중의 브로모사이클로펜탄(1.0g, 6.71mmol), 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸(1.32g, 6.84mmol) 및 Cs₂CO₃(6.54g, 20.1mmol)의 혼합물을 밤새 환류시켰다. 혼합물을 냉각시키고, 농축시키고, 플래쉬 칼럼 크로마토그래피(PE:EA = 5:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물을 백색 고체로서 제공하였다(1.5g, 수율 85.7%). MS(ES+) C₁₄H₂₃BN₂O₂ 요구치: 262, 실측치 263 [M+H]⁺.

[0709] B. 1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진의 합성

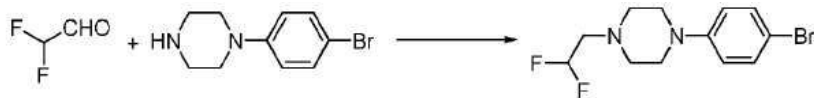
[0710] 단계 1: 2,2-다이플루오로아세트알데하이드의 합성



[0711]

[0712] DMF(20ml) 중의 2,2-다이플루오로에탄올(2.0g, 24.3mmol)의 용액에 데스-마틴 피어이오디난(Dess-Martin periodinane)(25.7g, 60.7mmol)을 분획으로 0°C에서 첨가하였다. 용액을 실온에서 6시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 다음 반응을 위해서 직접 사용하였다.

[0713] 단계 2: 1-(4-브로모페닐)-4-(2,2-다이플루오로에틸)피페라진의 합성



[0714]

[0715] DMF 중의 상기 용액(24.3mmol, 추정)을 DCM(30ml) 및 CH₃OH(30ml)로 희석시켰다. 1-(4-브로모페닐)피페라진(6.0g, 24.9mmol) 및 아세트산(1.49g, 24.9mmol)을 첨가하고, 그 다음 나트륨 사이아노보로하이드라이드(2.34g, 37.3mmol)를 0°C에서 첨가하였다. 용액을 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 0°C까지 냉각시키고, NaHCO₃(수성) 및 염수로 반응정지시키고, EtOAc로 희석시켰다. 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 농축시키고, 플래쉬 칼럼(PE/EtOAc = 6/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물을 황색 고체로서 얻었다(400 mg, 5%). MS(ES+) C₁₂H₁₃BrF₂N₂ 요구치: 304, 실측치 305 [M+H]⁺.

[0716] 단계 3: 1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진의 합성

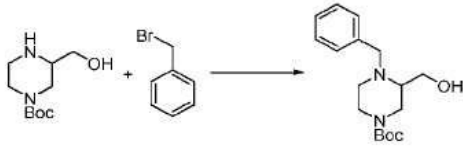


[0717]

[0718] 다이옥산(20ml) 중의 1-(4-브로모페닐)-4-(2,2-다이플루오로에틸)피페라진(400mg, 1.31mmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-다이옥사보롤란)(497mg, 1.96mmol), 칼륨 아세테이트(385mg, 3.93mmol) 및 [1,1'-비스(다이페닐phosphino)ferrocene]다이클로로팔라듐(II)(191mg, 262mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 이어서 80°C에서 16시간 동안 교반하였다. 그 후, 혼합물을 냉각시키고, 농축시키고, 플래쉬 칼럼(PE/EtOAc = 5/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물을 백색 고체로서 얻었다(350mg, 76%). MS(ES+) C₁₈H₂₇BF₂N₂O₂ 요구치: 352, 실측치 353 [M+H]⁺.

[0719] C. 1-(4-브로모페닐)-2-(다이플루오로메틸)피페라진의 합성

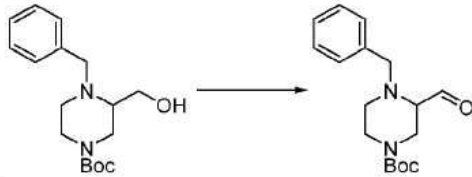
[0720] 단계 1: tert-부틸 4-벤질-3-(하이드록시메틸)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0721]

[0722] 아세트나이트릴(40ml) 중의 tert-부틸 3-(하이드록시메틸)피페라진-1-카복실레이트(5g, 23.1mmol), (브로모메틸)벤젠(4.73g, 27.7mmol) 및 트리아에틸아민(4.67g, 46.2mmol)의 혼합물을 80℃에서 밤새 교반하였다. 반응 용액을 냉각시키고, 농축시키고, 실리카젤 크로마토그래피(EA:PE = 1:5)에 의해서 정제하여 표제 생성물(6.0g, 수율: 85%)을 무색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₇H₂₆N₂O₃ 요구치: 306, 실측치: 307 [M+H]⁺.

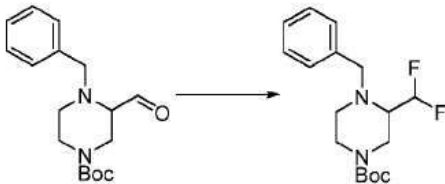
[0723] 단계 2: tert-부틸 4-벤질-3-(하이드록시메틸)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0724]

[0725] DCM(10ml) 중의 옥살릴 클로라이드(1.98g, 15.6mmol)의 용액을 DCM(10ml) 중의 DMSO(1.52g, 19.5mmol)에 -78℃에서 첨가하였다. 혼합물을 15분 동안 교반하고, 그 다음 tert-부틸 4-벤질-3-(하이드록시메틸)피페라진-1-카복실레이트(4.00g, 13.0mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 그 다음 Et₃N을 첨가하였다. LC-MS가 완전한 전환을 나타내었다. 반응 혼합물을 DCM으로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조하였다. 유기 층을 농축시켜 표제 화합물(4.00g, 조물질)을 황색 오일로서 제공하였고, 이것을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에서 사용하였다. MS(ES+) C₁₇H₂₄N₂O₃ 요구치: 304, 실측치: 305 [M+H]⁺.

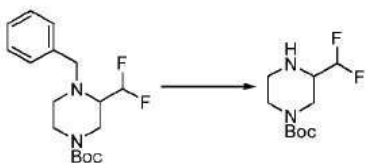
[0726] 단계 3: tert-부틸 4-벤질-3-(다이플루오로메틸)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0727]

[0728] DCM(10ml) 중의 tert-부틸 4-벤질-3-formyl 피페라진-1-카복실레이트(4.00g, 13.1mmol)의 혼합물에 다이에틸아미노설트트리아플루오라이드(3.45ml, 26.2mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. LC-MS가 완전한 전환을 나타내었다. 반응 용액을 빙수 중에 붓고, DCM으로 추출하였다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축시키고, 실리카젤 크로마토그래피(EA:PE = 1:5)에 의해서 정제하여 표제 생성물(1.40g, 수율 33%)을 밝은 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₇H₂₄F₂N₂O₂ 요구치: 326, 실측치: 327 [M+H]⁺.

[0729] 단계 4: tert-부틸 3-(다이플루오로메틸)피페라진-1-카복실레이트의 합성

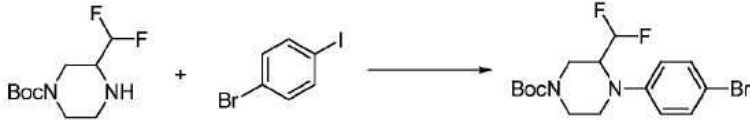


[0730]

[0731] 메탄올(10ml) 중의 tert-부틸 4-벤질-3-(다이플루오로메틸)피페라진-1-카복실레이트(1.20g, 3.67mmol)의 혼합물에 Pd/C(388mg)를 첨가하였다. 현탁액을 실온에서 밤새 H₂(풍선) 하에서 교반하였다. LC-MS가 완전한 전환을 나

타내었다. 반응 혼합물을 셀라이트 패드를 통해서 여과하였다. 여과액을 농축시켜 표제 생성물(800mg, 조물질)을 밝은 황색 오일로서 제공하였고, 추가로 정제하지 않고 이것을 다음 단계에서 사용하였다.

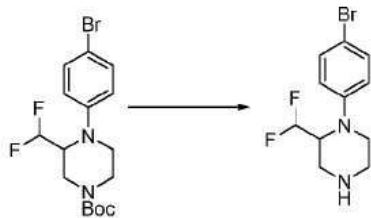
[0732] 단계 5: tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-3-(다이플루오로메틸)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0733]

[0734] 톨루엔(20ml) 중의 tert-부틸 3-(다이플루오로메틸)피페라진-1-카복실레이트(250mg, 1.05mmol), 1-브로모-4-아이오도벤젠(1.48g, 5.25mmol), 비스(트라이-t-부틸포스핀)팔라듐(268mg, 525 μmol) 및 나트륨 tert-부톡사이드(201mg, 2.10mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 이어서 60°C에서 15시간 동안 교반하였다. LCMS가 완전한 전환을 나타내었다. 반응 혼합물을 농축시켰다. 잔류물을 실리카젤 크로마토그래피(EA:PE = 1:10에서 EA:PE = 1:1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(310mg, 수율 75%)을 무색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₁BrF₂N₂O₂ 요구치: 390, 실측치: 391, [M+H]⁺.

[0735] 단계 6: 1-(4-브로모페닐)-2-(다이플루오로메틸)피페라진의 합성

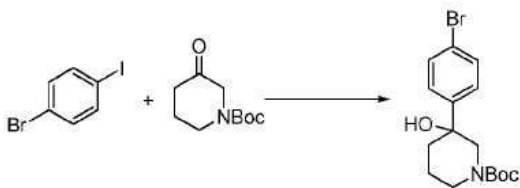


[0736]

[0737] HCl/다이옥산(4M, 2ml) 중의 tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-3-(다이플루오로메틸)피페라진-1-카복실레이트(150mg, 383 μmol)의 혼합물을 실온에서 1.5시간 동안 교반하였다. LCMS가 완전한 전환을 나타내었다. 반응 혼합물을 농축시키고, 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 표제 생성물(80mg, 수율 72%)을 무색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₁H₁₃BrF₂N₂ 요구치: 290, 실측치: 291[M+H]⁺.

[0738] D. tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-3-플루오로피페리딘-1-카복실레이트의 합성

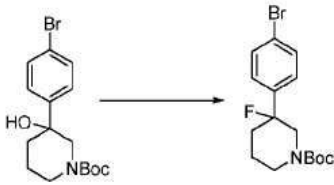
[0739] 단계 1: tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-3-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0740]

[0741] THF(20ml) 중의 1-브로모-4-아이오도벤젠(1.0g, 3.53mmol)의 용액을 78°C까지 냉각시키고, 그 다음 n-BuLi(헥산 중의 2.5N, 1.4ml, 3.53mmol)을 첨가하였다. 15분 후, THF(5ml) 중의 tert-부틸 3-옥소피페리딘-1-카복실레이트(703mg, 3.53mmol)를 서서히 첨가하였다. 반응 용액을 2시간 동안 -78°C에서 교반하고, 0°C까지 가온시키고, 포화 수성 NH₄Cl을 사용하여 반응정지시키고, EA로 추출하였다. 유기 층을 농축시키고, 플래쉬 칼럼(실리카젤, PE:EA = 3:1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(0.8g, 수율 64%)을 무색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₂BrNO₃ 요구치: 355, 실측치 356 [M+H]⁺.

[0742] 단계 2: tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-3-플루오로피페리딘-1-카복실레이트의 합성

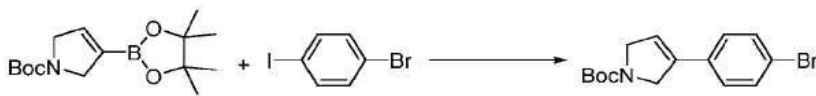


[0743]

[0744] DCM(30ml) 중의 tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-3-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(3.0g, 8.42mmol)의 용액에 Dast(2.0g, 12.6mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 DCM으로 희석시키고, 수성 NaHCO₃ 및 염수로 세척하고, 증발시키고, 플래쉬 칼럼(실리카젤, PE:EA = 5:1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(1.5g, 수율 50%)을 무색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₁BrFNO₂ 요구치: 357, 실측치 358 [M+H]⁺.

[0745] E. tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-4-플루오로피롤리딘-1-카복실레이트의 합성

[0746] 단계 1: tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-2,5-다이하이드로-1H-피롤-1-카복실레이트의 합성



[0747]

[0748] 다이옥산/물(5ml, 4/1) 중의 tert-부틸 3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-2,5-다이하이드로-1H-피롤-1-카복실레이트(1.0g, 3.38mmol), 1-브로모-4-아이오도벤젠(1.91g, 6.76mmol), Pd(dppf)Cl₂(247mg, 338 μmol) 및 K₂CO₃(932mg, 6.76mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 80℃에서 16시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 혼합물을 냉각시키고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 플래쉬 칼럼 크로마토그래피(PE/EA = 10:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(800mg, 수율 73%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₅H₁₈BrNO₂ 요구치: 323, 실측치 324[M+H]⁺.

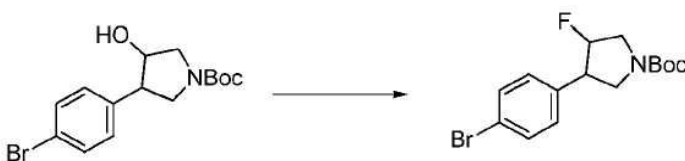
[0749] 단계 2: tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피롤리딘-1-카복실레이트의 합성



[0750]

[0751] 0℃에서 BH₃(THF 중의 1N, 21.5ml, 21.5mmol)의 용액을 THF(20ml) 중의 tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-2,5-다이하이드로-1H-피롤-1-카복실레이트(1.4g, 4.31mmol)의 교반되는 용액에 첨가하였다. 실온에서 4시간 동안 교반한 후, 혼합물을 0℃까지 냉각시키고, 그 다음 NaOH 수성(4N, 6.45ml, 25.8mmol)를 첨가하였다. 10분 후, H₂O₂(2.92g, 25.8mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온까지 가온시키고, 90분 동안 교반하였다. LC-MS에 의해서 모니터링하였다. 물에 의해서 반응정지시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 농축시키고, 플래쉬 칼럼 크로마토그래피(PE/EA = 10:1에서 1:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(1.3g, 수율 88%)을 밝은색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₅H₂₀BrNO₃ 요구치: 341, 실측치 342 [M+H]⁺.

[0752] 단계 3: tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-4-플루오로피롤리딘-1-카복실레이트의 합성



[0753]

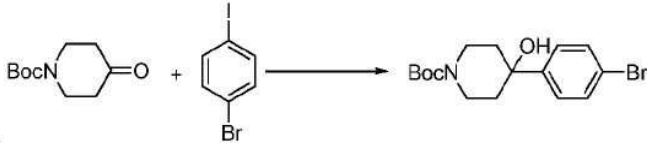
[0754] DCM(10ml) 중의 tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피롤리딘-1-카복실레이트(500mg, 1.46mmol)의 혼합물에 DAST(1.17g, 7.29mmol)를 -78℃에서 적가하였다. 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. LC-MS에 의해서 모

니터링하였다. DCM으로 희석시키고, 포화 NaHCO₃ 용액으로 반응정지시켰다. 유기 층을 분리하고, 진공 하에서 농축시켜 표제 화합물(400mg, 조물질)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₅H₁₉BrFNO₂ 요구치: 343, 실측치: 344 [M+H]⁺.

[0755] **F. 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘의 합성**

[0756] 단계 1: tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성

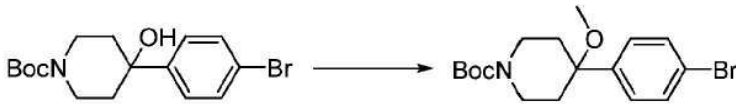
[0757]



[0758] -78℃에서 THF(60ml) 중의 1-브로모-4-아이오도벤젠(12g, 42.6mmol)의 용액에 BuLi(20ml, 헥산 중의 2.4M)을 적가하였다. 용액을 -78℃에서 2시간 동안 교반하였다. THF(20ml) 중의 tert-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(8.5g, 42.4mmol)의 용액을 적가하였다. 생성된 용액을 -78℃에서 1시간 동안 교반하였다. 물을 첨가하여 반응을 주의깊게 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 플래쉬 칼럼(PE/EtOAc = 10/1에서 3/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(12.6g, 수율 83.4%). MS(ES+) C₁₆H₂₂BrNO₃ 요구치: 355, 실측치 282 [M-73]⁺.

[0759] 단계 2: tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트의 합성

[0760]



[0761] 무수 DMF(2ml) 중의 tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(178mg, 499 μmol)의 용액에 NaH(26mg, 0.646mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 아이오도메탄(106mg, 0.746mmol) 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 물을 주의깊게 첨가하여 반응을 반응정지시키고, EtOAc로 추출하고, 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 플래쉬 칼럼(PE/EtOAc = 10/1에서 5/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(160mg, 수율 86.5%). MS(ES+) C₁₇H₂₄BrNO₃ 요구치: 369, 실측치 282 [M+H-88]⁺.

[0762] 단계 3: 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘의 합성

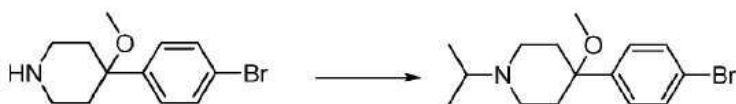
[0763]



[0764] 다이옥산(4ml) 중의 tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트(740mg, 1.99mmol)의 용액에 HCl(다이옥산 중의 4M, 3ml)을 첨가하였다. 생성된 용액을 실온에서 밤새 교반하였다. 용매를 진공 하에서 제거하여 표제 생성물을 제공하였다(690mg, 조물질). MS(ES+) C₁₂H₁₆BrNO 요구치: 269, 실측치 270 [M+H]⁺.

[0765] 단계 4: 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘의 합성

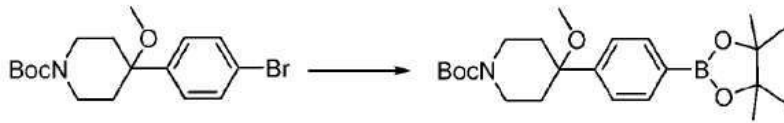
[0766]



[0767] CH₃CN(50ml) 중의 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘(1g, 3.70mmol)의 용액에 K₂CO₃(1.53g, 11.1mmol) 및 2-브로모프로판(2.27g, 18.5mmol)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80℃에서 5시간 동안 교반하였다. 용매를 진공 하에서 제거하였다. 잔류물을 플래쉬 칼럼(PE/EtOAc = 10/1에서 5/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(1.06g, 수율 91.8%). MS(ES+) C₁₅H₂₂BrNO 요구치: 311, 실측치 312 [M+H]⁺.

[0768] **G. 1-아이소프로필-4-메톡시-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페리딘의 합성**

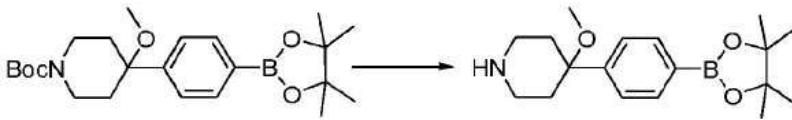
[0769] 단계 1: tert-부틸 4-메톡시-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0770]

[0771] 다이옥산(10ml) 중의 tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트(200mg, 540 μmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-다이옥사보롤란)(178mg, 702 μmol), Pd(dppf)Cl₂(39.5mg, 54.0 μmol) 및 K₂CO₃(105mg, 1.08mmol)의 혼합물을 65도에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 실리카젤 크로마토그래피(PE:EA = 10:1에서 5:1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(158mg, 수율: 70%) 황색 고체로서. MS(ES+) C₂₃H₃₆BNO₅ 요구치: 417, 실측치 418 [M+H]⁺.

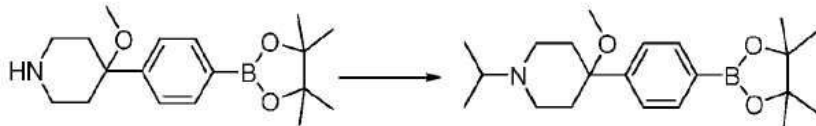
[0772] 단계 2: 4-메톡시-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페리딘의 합성



[0773]

[0774] DCM(30ml) 중의 tert-부틸 4-메톡시-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페리딘-1-카복실레이트(6g, 14.3mmol) 및 HCl/다이옥산(30ml)의 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시켜 표제 생성물(4.6g, 조물질)을 밝은 황색 고체로서 제공하였고, 이것을 정제하지 않고 다음 단계를 위해서 사용하였다. MS(ES+) C₁₈H₂₈BNO₃ 요구치: 317, 실측치 318 [M+H]⁺.

[0775] 단계 3: 1-아이소프로필-4-메톡시-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페리딘의 합성

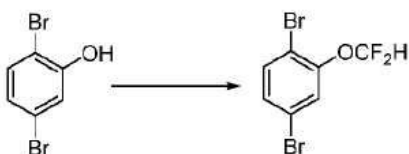


[0776]

[0777] 아세트나이트릴(50ml) 중의 4-메톡시-4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페리딘(4.5g, 14.1mmol), 2-아이오도프로판(3.58g, 21.1mmol) 및 K₂CO₃(5.84g, 42.3mmol)의 혼합물을 85℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 실리카젤 크로마토그래피(DCM:MeOH = 15:1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(4.8g, 수율: 95%)을 밝은 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₁H₃₄BNO₃ 요구치: 359, 실측치 360 [M+H]⁺.

[0778] **H. tert-부틸 4-(3-(다이플루오로메톡시)-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진-1-카복실레이트의 합성**

[0779] 단계 1: 1,4-다이브로모-2-(다이플루오로메톡시)벤젠의 합성

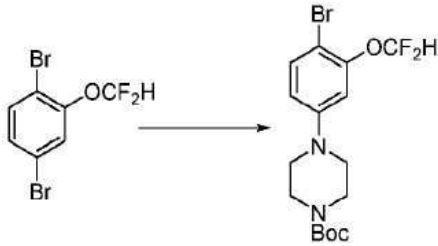


[0780]

[0781] DMF/물(30ml/10ml) 중의 2,5-다이브로모페놀(1.5g, 6.0mmol)의 용액에 나트륨 2-클로로-2,2-다이플루오로아세테이트(2.3g, 15.0mmol) 및 Cs₂CO₃(3.9g, 12.0mmol)을 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 100℃에서 3시간 동안

교반하였다. 물로 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켰다. 잔류물을 PE/EtOAc(5:1)로 용리시키는 실리카겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(1.2g, 수율 67%)을 밝은 황색 분말로서 제공하였다. MS(ES⁺) C₇H₄Br₂F₂O 요구치: 300, 실측치 301 [M+H]⁺ (약한 이온 질량).

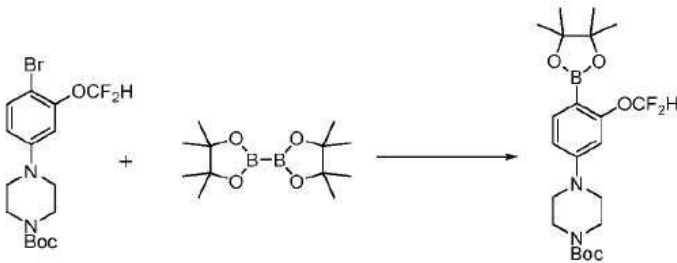
[0782] 단계 2: tert-부틸 4-(4-브로모-3-(다이플루오로메톡시)페닐)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0783]

[0784] DMF(20ml) 중의 1,4-다이브로모-2-(다이플루오로메톡시)벤젠(500mg, 1.66mmol) 및 tert-부틸 피페라진-1-카복실레이트(309mg, 1.66mmol)의 용액에 Pd₂(dba)₃(155mg, 0.17mmol), XantPhos(98mg, 0.17mmol) 및 Cs₂CO₃(1.6g, 5.0mmol)을 실온에서 질소 하에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 90℃에서 1시간 동안 마이크로파 하에서 교반하였다. LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 물로 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켰다. 잔류물을 PE/EtOAc(3:1에서 1:1)로 용리시키는 실리카겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(370mg, 수율 55%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES⁺) C₁₆H₂₁BrF₂N₂O₃ 요구치: 406, 실측치 351 [M+H-56]⁺.

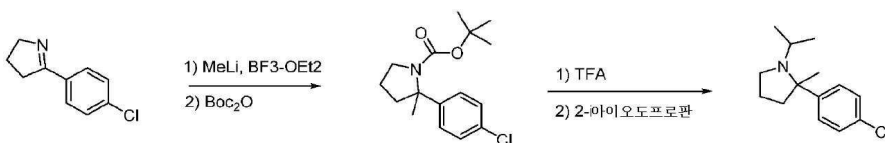
[0785] 단계 3: tert-부틸 4-(3-(다이플루오로메톡시)-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진-1-카복실레이트의 합성



[0786]

[0787] 다이옥산(10ml) 중의 tert-부틸 4-(4-브로모-3-(다이플루오로메톡시)페닐)피페라진-1-카복실레이트(320mg, 0.78mmol) 및 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-다이옥사보롤란)(309mg, 1.66mmol)의 용액에 Pd(dppf)Cl₂(63mg, 0.078mmol) 및 KOAc(229mg, 2.34mmol)를 실온에서 질소 하에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 90℃에서 6시간 동안 질소 하에서 교반하였고; LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 물로 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 PE/ EtOAc(10:1에서 3:1)로 용리시키는 실리카겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(260mg, 수율 73%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES⁺) C₂₂H₃₃BF₂N₂O₅ 요구치: 454, 실측치 399 [M+H-56]⁺.

[0788] I. 2-(4-클로로페닐)-1-아이소프로필-2-메틸피롤리딘의 합성



[0789]

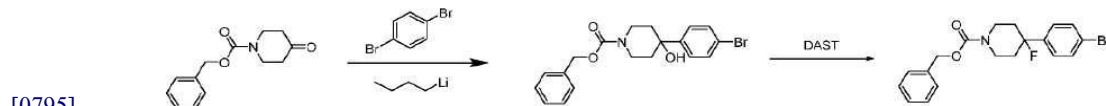
[0790] 단계 1: tert-부틸 2-(4-클로로페닐)-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트의 합성

[0791] 5-(4-클로로페닐)-3,4-다이하이드로-2H-피롤(2.00g, 11.1mmol)을 33ml의 무수 THF 중에 용해시키고, -78°C까지 냉각시켰다. 보론 트라이플루오라이드 다이에틸에테레이트(2.8ml, 22.3mmol)를 적가하고, -78°C에서 40분 동안 교반하고, 이어서 에터(13.9ml, 22.3mmol) 중의 0.5M 메틸리튬을 적가하고, 이어서 실온까지 서서히 밤새 가운시켰다. 반응 혼합물을 물로 반응정지시키고, 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 반응 혼합물을 1M HCl로 산성화시키고, 이어서 분별 깔때기로 옮겼다. 이어서 수성 층을 6M NaOH로 pH 약 12 내지 13까지 염기성으로 만들고, 이어서 에틸 아세테이트(x2)로 추출하고, 합한 유기물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조하였다. 여과하고, 증발시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것은 목적하는 생성물 및 출발 물질로 이루어졌다. 이러한 2종의 물질은 크로마토그래피에 의해서 분리하기 어려웠기 때문에 분리를 용이하게 하기 위해서 Boc 보호된 생성물로 전환시켰다: 조 생성물을 30ml 다이클로로메탄 중에 용해시키고, 이어서 Boc 무수물(1.74g, 8.0mmol)을 5ml 다이클로로메탄 중의 용액으로서 첨가하고, 그 다음 DMAP(100mg, 0.8mmol)를 첨가하고, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 증발시키고, 이어서 플래쉬 크로마토그래피(0에서 40% 에틸 아세테이트/헥산, 낮은 UV 활성도로 인해서 모든 분획을 수집하였음)에 적용하였다. 순수한 분획을 합하고, 증발시켜 920mg(28%)의 표제 화합물을 무색 오일로서 제공하였고, 이를 정치시켜 결정화시켰다.

[0792] 단계 2: 2-(4-클로로페닐)-1-아이소프로필-2-메틸피롤리딘의 합성

[0793] tert-부틸 2-(4-클로로페닐)-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트(915mg, 3.1mmol)를 12ml 다이클로로메탄 중에 용해시키고, 트라이플루오로아세트산(3.6mmol, 46.4mmol)을 첨가하고, 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 철저히 증발시키고, 이어서 잔류물을 다이클로로메탄과 1M NaOH 사이에 분배시켰다. 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 증발시켜 610mg(100%)의 2-(4-클로로페닐)-2-메틸피롤리딘을 점성의 주황색 오일로서 제공하였다. 이어서 이 물질을 두꺼운 벽의 압력 용기 내에서 10ml 아세트나이트릴 중에 용해시키고, 탄산 칼륨(646mg, 4.7mmol)을 첨가하고, 그 다음 2-아이오도프로판(374μL, 3.7mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 90°C로 3일 동안 가열하고, 이어서 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 반응을 셀라이트를 통해서 여과하고, 증발시켰다. 조 생성물을 이스코(Isco) 아민 칼럼, 0에서 30%의 에틸 아세테이트/헥산의 구배를 사용하여 플래쉬 크로마토그래피에 적용하였다. 순수한 분획을 합하고, 증발시켜 509mg(69%)의 목적하는 생성물을 연황색 오일로서 제공하였다.

[0794] J. 벤질 4-(4-브로모페닐)-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0795] 단계 1: 벤질 4-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성.

[0796] 벤질 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(937mg, 4.0mmol) 및 1,4-다이브로모벤젠(790mg, 3.4mmol)을 15ml THF 중에 용해시키고, -78°C까지 냉각시켰다. nBuLi(헥산 중의 2.5M 용액 1.47ml, 3.7mmol)을 적가하고, 반응 혼합물을 수 시간에 걸쳐서 실온까지 가운시켰다. 반응을 포화 암모늄 클로라이드 용액으로 반응정지시키고, 에틸 아세테이트로 희석시키고, 분별 깔때기로 옮겼다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조하였다. 여과 및 증발시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 0에서 35%의 에틸 아세테이트/헥산의 구배를 사용하여 플래쉬 크로마토그래피에 적용하고, 모든 분획을 수집하고, ELSD에 의해서 모니터링하였다. 깨끗한 분획을 합하고, 증발시켜 732mg(56%)의 목적하는 생성물을 무색 오일로서 제공하였다.

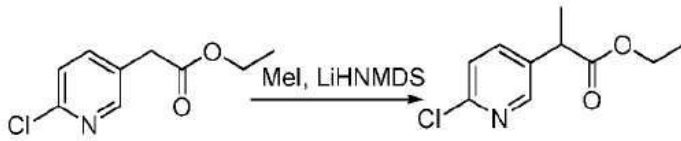
[0797] 단계 2: 벤질 4-(4-브로모페닐)-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트의 합성

[0798] 벤질 4-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(731mg, 1.87mmol)를 8ml 다이클로로메탄 중에 용해시키고, -78°C까지 냉각시켰다. DAST(272μL, 2.06mmol)를 적가하고 이어서 2시간에 걸쳐서 실온까지 서서히 가운시켰다. 반응을 포화 중탄산나트륨 용액으로 반응정지시키고, 다이클로로메탄으로 희석시키고, 분별 깔때기로 옮겼다. 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 증발시켜 조 생성물을 제공하였다. 0에서 35%의 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하고, 모든 분획을 수집하고, ELSD에 의해서 모니터링하였다. 깨끗한 분획을 합하고, 증발시켜 236mg(32%)의 목적하는 생성물을 무색 오일로서 제공하였다.

[0800] K. tert-부틸 3-(6-클로로피리딘-3-일)-3-메틸피페라진-1-카복실레이트의 합성

[0801] 단계 1: 에틸 2-(6-클로로피리딘-3-일)프로판오에이트의 합성

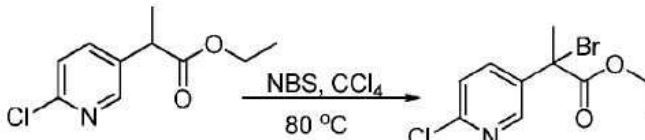
[0802]



[0803] THF(1M, 14ml, 14.0mmol) 중의 리튬 비스(트라이메틸실릴)아마이드의 용액을 THF 중의 에틸 2-(6-클로로피리딘-3-일)아세테이트(2.5g, 12.5mmol)의 용액에 -78℃에서 질소 하에서 첨가하였다. -78℃에서 2시간 동안 교반한 후, 메틸 아이오다이드(1.94g, 13.7mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 또 다른 8시간 동안 교반하였다. 진 처리하고, 농축시키고, 0%에서 10%로의 EA/PE로 용리시키는 실리카젤 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물(1.5g, LCMS에서 83% 순도, 수율 46%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₀H₁₂ClNO₂ 요구치: 213, 215, 실측치: 214, 216 [M+H]⁺.

[0804] 단계 2: 에틸 2-브로모-2-(6-클로로피리딘-3-일)프로판오에이트의 합성

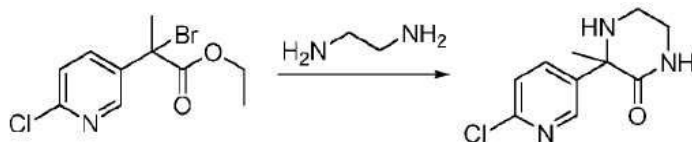
[0805]



[0806] 퍼클로로메탄(50ml) 중의 에틸 2-(6-클로로피리딘-3-일)프로판오에이트(1.5g, 5.80mmol), N-브로모석신이미드(1.23g, 6.95mmol) 및 (E)-아조비스(isobutyrona이트릴)(95mg, 0.58mmol)용액을 80℃에서 48시간 동안 질소 하에서 교반하였다. 혼합물을 냉각시키고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 0%에서 10%로의 EA/PE로 용리시키는 실리카젤 칼럼 크로마토그래피로 정제하여, 표제 화합물(1.9g, LCMS에서 75% 순도, 수율 84%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₀H₁₁BrClNO₂ 요구치: 291, 293, 실측치: 292, 294 [M+H]⁺.

[0807] 단계 3: 3-(6-클로로피리딘-3-일)-3-메틸피페라진-2-온의 합성

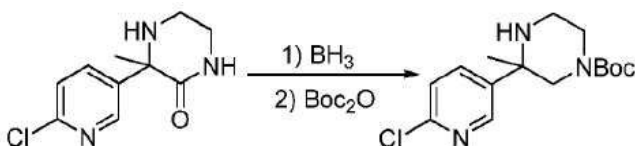
[0808]



[0809] 에탄-1,2-다이아민(5ml) 중의 에틸 2-브로모-2-(6-클로로피리딘-3-일)프로판오에이트(1.2g, 4.10mmol)의 용액을 25℃에서 18시간 동안 교반하였다. DCM으로 희석시키고, 염수로 세척하였다. 농축시키고, 잔류물을 100% EA로 용리시키는 실리카젤 칼럼 크로마토그래피로 정제하여, 표제 화합물(600mg, 수율 63%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₀H₁₂ClN₃O 요구치: 225, 227, 실측치: 226, 228 [M+H]⁺.

[0810] 단계 4: tert-부틸 3-(6-클로로피리딘-3-일)-3-메틸피페라진-1-카복실레이트의 합성

[0811]

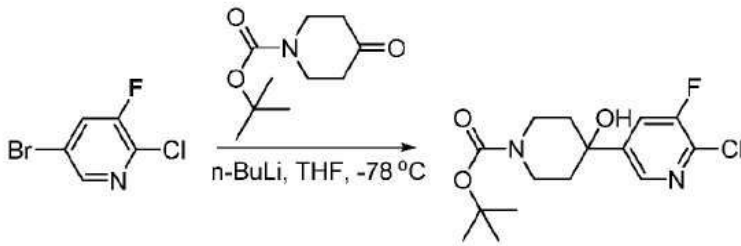


[0812] 테트라하이드로퓨란 중의 보란의 용액(22ml, 1M, 22.0mmol)을 테트라하이드로퓨란(10ml) 중의 3-(6-클로로피리딘-3-일)-3-메틸피페라진-2-온(500mg, 2.21mmol)의 용액에 적가하고, 80℃에서 18시간 동안 질소 하에서 이어서 교반하였다. 냉각시키고, MeOH로 반응정지시키고, HCl/다이옥산 용액과 함께 환류시켰다. 혼합물을 1M NaOH 용액으로 pH 10 내지 12까지 염기화시키고, 이어서 다이-tert-부틸 다이카보네이트(1.23g, 5.64mmol)를 첨가하였다. 20℃에서 18시간 동안 교반하였다. EA로 희석시키고, 물로 세척하였다. 농축시키고, 잔류물을 0%에서 10%로의 MeOH/EA로 용리시키는 실리카젤 칼럼 크로마토그래피로 정제하여, 표제 화합물(200mg, 수율 34%)을 백색 고체로

서 제공하였다. MS(ES+) C₁₅H₂₂ClN₃O₂ 요구치: 311, 313, 실측치: 312, 314 [M+H]⁺.

[0813] **L. 2-클로로-3-플루오로-5-(1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘의 합성**

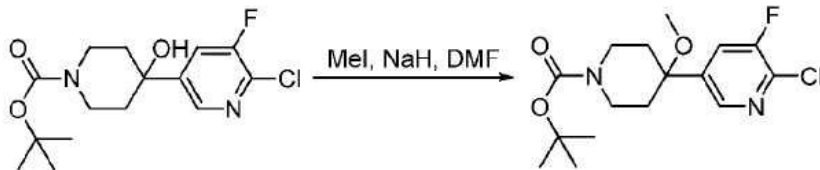
[0814] 단계 1: tert-부틸 4-(6-클로로-5-플루오로피리딘-3-일)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0815]

[0816] THF(60ml) 중의 5-브로모-2-클로로-3-플루오로피리딘(2g, 9.50mmol)의 용액에 -78℃에서 nBuLi(4ml, 헥산 중의 2.4M)을 적가하였다. 용액을 -78℃에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서 THF(10ml) 중의 tert-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(1.89g, 9.50mmol)의 용액을 적가하였다. 생성된 용액을 -78℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응을 물의 첨가에 의해서 주의깊게 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(석유 에터/에틸 아세테이트 = 10/1에서 2/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(2g, 64%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₅H₂₀ClFN₂O₃ 요구치: 330, 실측치: 331 [M+H]⁺.

[0817] 단계 2: tert-부틸 4-(6-클로로-5-플루오로피리딘-3-일)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0818]

[0819] 무수 DMF(20ml) 중의 tert-부틸 4-(6-클로로-5-플루오로피리딘-3-일)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(2g, 6.04mmol)의 용액에 NaH(60%)(313mg, 7.85mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 아이오도메탄(1.28g, 9.06mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 그 후, 혼합물을 서서히 빙수(200ml) 중에 붓고, 1시간 동안 교반하였다. 고체를 여과에 의해서 수집하고, 건조하여 표제 화합물(1.5g, 72%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₂ClFN₂O₃ 요구치: 344, 실측치: 345 [M+H]⁺.

[0820] 단계 3: 2-클로로-3-플루오로-5-(4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘의 합성



[0821]

[0822] 다이옥산(10ml) 중의 tert-부틸 4-(6-클로로-5-플루오로피리딘-3-일)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트(1.5g, 4.35mmol)의 용액에 HCl/다이옥산(4N, 10ml)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 농축시켰다. 잔류물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에서 사용하였다. MS(ES+) C₁₁H₁₄ClFN₂O 요구치: 244, 실측치: 245 [M+H]⁺.

[0823] 단계 4: 2-클로로-3-플루오로-5-(1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘의 합성

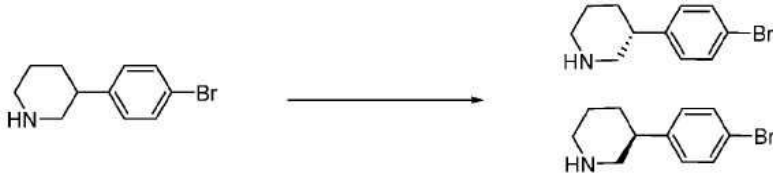


[0824]

[0825] CH₃CN(15ml) 중의 2-클로로-3-플루오로-5-(4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘(1g, 4.08mmol), 2-아이오도프로판(693 mg, 4.08mmol) 및 트라이에틸아민(1.23g, 12.2mmol)의 혼합물을 80℃에서 밤새 교반하였다. 그 후, 용액을 농축시키고, 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(DCM/MeOH=10/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(800mg, 68%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₄H₂₀ClFN₂O 요구치: 286, 실측치: 287 [M+H]⁺.

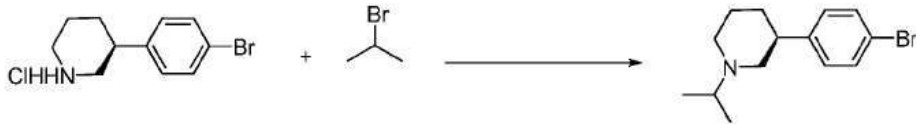
[0826] **M. (R)-3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필피페리딘 및 (S)-3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필피페리딘의 합성**

[0827] 단계 1: 3-(4-브로모페닐)피페리딘 염산염의 카이랄 분리



[0828] ...
 [0829] 라세미 3-(4-브로모페닐)피페리딘 염산염을 하기 적절하게 조정된 카이랄 HPLC 조건을 사용하여 단일 거울상이성질체로 분리하였다: 칼럼: CD-PH 250 X 4.6mm I.D., 5um 이동상:A:0.1% TFA를 갖는 물 B:0.1% TFA를 갖는 아세토나이트릴 A/B =70/30 유량: 1.0ml/분 파장: 220nm.

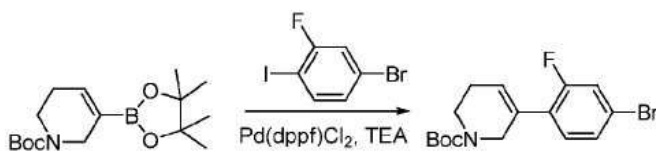
[0830] 단계 2: (S)-3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필피페리딘의 합성



[0831] ...
 [0832] CH₃CN(20ml) 중의 (S)-3-(4-브로모페닐)피페리딘 염산염(3.1g, 11.2mmol), 2-브로모프로판(2.75g, 22.4mmol) 및 K₂CO₃(4.62g, 33.5mmol)의 혼합물을 70℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 EtOAc로 희석시키고, 염수로 세척하였다. 유기 층을 진공 하에서 농축시켜 표제 화합물(2.9g, 수율 91%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₄H₂₀BrN 요구치: 281, 실측치: 282 [M+H]⁺.

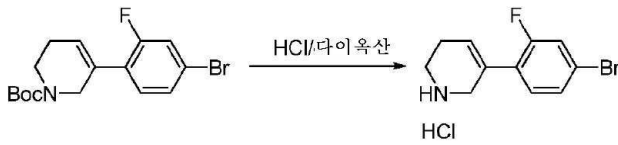
[0833] **N. 5-(4-브로모-2-플루오로페닐)-1-아이소프로필-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘의 합성**

[0834] 단계 1: tert-부틸 3-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트의 합성



[0835] ...
 [0836] 다이옥산/H₂O(L/10ml) 중의 tert-부틸 3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(4.3g, 13.9mmol), 4-브로모-2-플루오로-1-아이오도벤젠(6.25g, 20.8mmol), [1,1'-비스(다이페닐phosphino)ferrocene]다이클로로팔라듐(II)(2.54g, 2.78mmol) 및 탄산칼륨(5.75g, 41.7mmol)의 혼합물을 질소로 3회 동안 탈기시키고, 이어서 70℃에서 3시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 농축시켜 조 생성물을 얻었고, 이것을 실리카겔 크로마토그래피(석유 에터/에틸 아세테이트 = 4/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(3.7g, 수율 75%)을 갈색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₁₉BrFNO₂ 요구치: 355, 실측치: 300 [M-56+H]⁺.

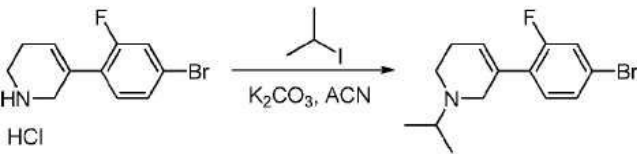
[0837] 단계 2: 5-(4-브로모-2-플루오로페닐)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘 HCl 염의 합성



[0838]

[0839] 다이옥산(20ml) 중의 tert-부틸 3-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트 (3.7g, 10.3mmol)의 혼합물에 다이옥산/HCl(4 M, 20ml)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 감압 하에서 농축시켜, 표제 화합물(2.6g, 수율 86%)을 갈색 고체로서 제공하였고, 이것을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에서 직접 사용하였다. MS(ES+) C₁₁H₁₁BrFN 요구치: 255, 실측치: 256 [M+H]⁺.

[0840] 단계 3: 5-(4-브로모-2-플루오로페닐)-1-아이소프로필-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘의 합성



[0841]

[0842] 아세트나이트릴(10ml) 중의 5-(4-브로모-2-플루오로페닐)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘 HCl 염(150mg, 585 μmol) 및 탄산칼륨(241mg, 1.75mmol)의 용액에 2-아이오도프로판(496mg, 2.92mmol)을 첨가하였다. 용액을 60°C에서 6시간 동안 교반하였다. 실온까지 냉각시키고, 물을 첨가한 후 EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 표제 화합물을 황색 고체로서 제공하였고, 이것을 추가로 정제하지 않고 사용하였다(140mg, 조물질). MS(ES+) C₁₄H₁₇BrFN 요구치: 297, 실측치: 298 [M+H]⁺.

[0843] 0. 3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필-3-메틸피페라진의 합성

[0844] 단계 1: 메틸 2-(4-브로모페닐)아세테이트의 합성



[0845]

[0846] MeOH(100ml, 진한 H₂SO₄ 2ml 함유) 중의 2-(4-브로모페닐)아세트산(10g, 46.5mmol)의 혼합물을 4시간 동안 환류시켰다. 혼합물을 농축시키고, EtOAc로 희석시켰다. 유기물을 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고, 농축시켜 표제 생성물을 제공하였다(10.6g, 수율 100%). MS(ES+) C₉H₉BrO₂ 요구치: 229 실측치 230 [M+H]⁺.

[0847] 단계 2: 메틸 2-(4-브로모페닐)프로판오에이트의 합성



[0848]

[0849] 무수 THF(20ml) 중의 메틸 2-(4-브로모페닐)아세테이트(1g, 4.36mmol)의 용액에 LiHMDS(5.23ml, 1M)를 -78°C에서 N₂ 하에서 적가하였다. 혼합물을 0°C에서 2시간 동안 교반하였다. MeI(1.23g, 8.72mmol)를 -78°C에서 첨가한 후, 혼합물을 20°C에서 16시간 동안 교반하였다. 포화 NH₄Cl로 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기물을 농축시키고, 실리카겔 칼럼(PE/EtOAc = 1/0에서 100/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(642mg, 수율 61%). MS(ES+) C₁₀H₁₁BrO₂ 요구치: 243, 실측치 244 [M+H]⁺.

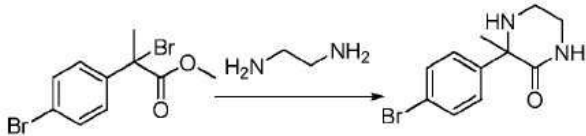
[0850] 단계 3: 메틸 2-브로모-2-(4-브로모페닐)프로판오에이트의 합성



[0851]

[0852] CCl_4 (300ml) 중의 메틸 2-(4-브로모페닐)프로판오에이트(30g, 123mmol), AIBN(2.01g, 12.3mmol) 및 NBS(32.9g, 184mmol)의 혼합물을 16시간 동안 환류시켰다. 실온까지 냉각시키고, 여과하였다. 농축시킨 후, 잔류물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에서 사용하였다.

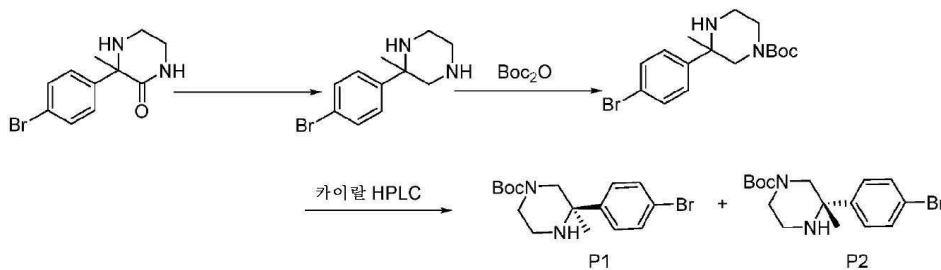
[0853] 단계 4: 3-(4-브로모페닐)-3-메틸피페라진-2-온의 합성



[0854]

[0855] EtOH(200ml) 중의 메틸 2-브로모-2-(4-브로모페닐)프로판오에이트(39g, 121mmol)의 용액에 에탄-1,2-다이아민(14.5g, 242mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 고체를 여과하고, 농축시키고, 실리카겔 칼럼(EtOAc)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(12g, 수율 37%). MS(ES+) $C_{11}H_{13}BrN_2O$ 요구치: 269, 실측치 270 $[M+H]^+$.

[0856] 단계 5: tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-3-메틸피페라진-1-카복실레이트의 합성

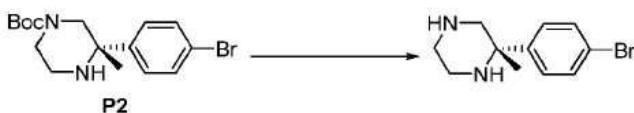


[0857]

[0858] 3-(4-브로모페닐)-3-메틸피페라진-2-온(12g, 44.5mmol) 및 BH_3 (250ml, THF 중의 1M)의 용액을 80°C에서 밤새 교반하였다. 실온까지 냉각시키고, MeOH로 반응정지시켰다. 농축시킨 후, 잔류물을 MeOH(100ml) 중에 용해시키고, 그 다음 HCl(250ml, 수성 1M)을 첨가하였다. 혼합물을 80°C에서 30분 동안 교반하였다. 실온까지 냉각시켰다. NaOH(12g, 0.3mol)를 첨가하고, 그 다음 Boc_2O (11.6g, 53.3mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. EtOAc로 추출하였다. 유기물을 농축시키고, 실리카겔 칼럼 DCM/MeOH(50/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(10g, 수율 63%). MS(ES+) $C_{16}H_{23}BrN_2O_2$ 요구치: 355, 실측치 356 $[M+H]^+$.

[0859] 라세미 생성물(10g)을 카이랄-HPLC에 의해서 분리하여 2종의 단일 거울상이성질체를 제공하였다: P1(4.63g) 및 P2(4.46g). 카이랄 조건: 공용매: MeOH(0.2% 메탄올 암모니아); 칼럼: OZ-H 100*4.6mm 5um; 칼럼 온도: 39.9.

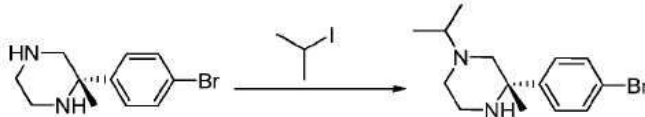
[0860] 단계 6: 2-(4-브로모페닐)-2-메틸피페라진의 합성



[0861]

[0862] DCM/MeOH(10ml/10ml) 중의 tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-3-메틸피페라진-1-카복실레이트(1.8g, 5.06mmol)의 혼합물에 HCl/다이옥산(14ml, 4M)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 농축시키고, 잔류물을 $NH_3 \cdot MeOH$ (8ml, 7ml) 중에 용해시켰다. DCM(20ml)을 첨가하였다. 고체를 여과하고, 이어서 농축시켜 표제 생성물을 제공하였다(1.2g, 수율 98%). MS(ES+) $C_{16}H_{23}BrN_2O_2$ 요구치: 255, 실측치 256 $[M+H]^+$.

[0863] 단계 7: 3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필-3-메틸피페라진

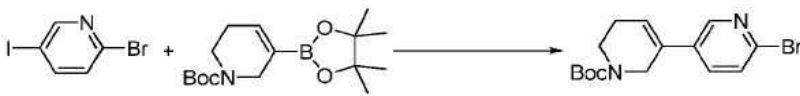


[0864]

[0865] THF(50ml) 중의 2-(4-브로모페닐)-2-메틸피페라진(1.3g, 5.09mmol), 2-아이오도프로판(994mg, 5.85mmol) 및 DIPEA(3.28g, 25.4mmol)의 혼합물을 60℃에서 16시간 동안 교반하였다. 농축시키고, 실리카젤 칼럼(EtOAc)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(1.3g, 수율 86%). MS(ES+) C₁₄H₂₁BrN₂ 요구치: 297, 실측치 298 [M+H]⁺.

[0866] P. 6'-브로모-1-아이소프로필-1,2,5,6-테트라하이드로-3,3'-바이피리딘의 합성

[0867] 단계 1: tert-부틸 6'-브로모-5,6-다이하이드로-[3,3'-바이피리딘]-1(2H)-카복실레이트의 합성



[0868]

[0869] 다이옥산/물(10/1, 20ml) 중의 2-브로모-5-아이오도피리딘(3.66g, 12.9mmol), tert-부틸 3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(4g, 12.9mmol), Pd(dppf)Cl₂(944mg, 1.29mmol) 및 K₂CO₃(2.66g, 19.3mmol)의 혼합물을 120℃에서 2시간 동안 마이크로파 하에서 조사하였다. 농축시키고, 실리카젤 칼럼 PE/EtOAc(10/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(2.12g, 수율 48%). MS(ES+) C₁₅H₁₉BrN₂O₂ 요구치: 339 실측치 340 [M+H]⁺.

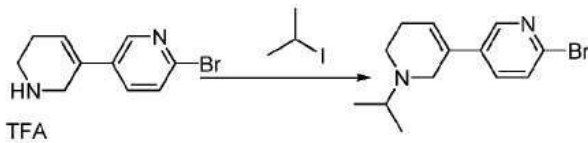
[0870] 단계 2: 6'-브로모-1,2,5,6-테트라하이드로-3,3'-바이피리딘의 합성



[0871]

[0872] DCM(20ml) 중의 tert-부틸 6'-브로모-5,6-다이하이드로-[3,3'-바이피리딘]-1(2H)-카복실레이트(2.12g, 6.24mmol)의 용액에 실온에서 TFA(4ml)를 첨가하고, 이어서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물로 희석시키고, 포화 NaHCO₃으로 pH를 7 내지 8까지 조정하고, DCM으로 추출하였다. 건조시키고, 농축시켜 표제 생성물을 제공하였다(1.49g, 수율 100%). MS(ES+) C₁₀H₁₁BrN₂ 요구치: 239, 실측치 240 [M+H]⁺.

[0873] 단계 3: 6'-브로모-1-아이소프로필-1,2,5,6-테트라하이드로-3,3'-바이피리딘의 합성

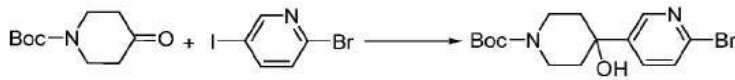


[0874]

[0875] MeCN(50ml) 중의 6'-브로모-1,2,5,6-테트라하이드로-3,3'-바이피리딘(1.49g, 6.23mmol), DIPEA(2.39g, 18.6mmol) 및 2-아이오도프로판(3.16g, 18.6mmol)의 혼합물을 60℃에서 16시간 동안 교반하였다. 농축시키고, 실리카젤 칼럼 DCM/MeOH(20/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(1.75g, 수율 100%). MS(ES+) C₁₃H₁₇BrN₂ 요구치: 281 실측치 282 [M+H]⁺.

[0876] Q. 2-브로모-5-(4-에톡시-1-아이소프로필피페리딘-4-일)피리딘의 합성

[0877] 단계 1: tert-부틸 4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0878]

[0879] 150ml의 THF 중의 2-브로모-5-아이오도피리딘(18.5g, 65.2mmol)의 용액에 n-BuLi(26ml, 헥산 중의 2.5M)을 N₂ 하에서 -78℃에서 적가하였다. 생성된 용액을 -78℃에서 2시간 동안 교반하였다. 30ml의 THF 중의 tert-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(10g, 50.2mmol)의 용액을 적가하였다. 혼합물을 -78℃에서 또 다른 1시간 동안 교반하였다. 포화 NH₄Cl 용액의 첨가에 의해서 반응을 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 생성물(12.6g, 70% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다.

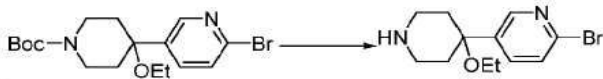
[0880] 단계 2: tert-부틸 4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-에톡시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0881]

[0882] 100ml의 THF 중의 tert-부틸 4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(2.5g, 6.99mmol)의 용액에 NaH(60%, 415mg, 10.4mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 이어서 브로모에탄(1.13g, 10.4mmol)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 물을 주의깊게 첨가함으로써 반응을 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 염수 및 물로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물(2.4g, 89% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다.

[0883] 단계 3: 2-브로모-5-(4-에톡시피페리딘-4-일)피리딘의 합성



[0884]

[0885] 다이옥산(80ml) 중의 tert-부틸 4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-에톡시피페리딘-1-카복실레이트(2.4g, 6.22mmol)의 용액에 HCl/다이옥산(15ml, 4.0M)을 25℃에서 첨가하고, 생성된 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 건조물로 증발시켜 표제 화합물(1.5g)을 HCl 염으로서 제공하고, 이것을 추가로 정제하지 않고 다음 단계를 위해서 사용하였다.

[0886] 단계 4: 2-브로모-5-(4-에톡시-1-아이소프로필피페리딘-4-일)피리딘의 합성

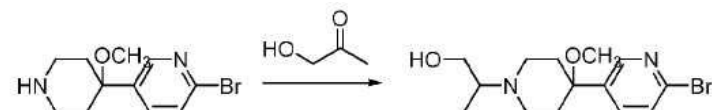


[0887]

[0888] MeCN(100ml) 중의 2-브로모-5-(4-에톡시피페리딘-4-일)피리딘(1.5g, 5.25mmol) 및 탄산칼륨(2.18g, 15.7mmol)의 혼합물에 아이오도메탄(2.66g, 15.7mmol)을 첨가하고, 이어서 60℃에서 5시간 동안 교반하였다. 농축시키고, 잔류물을 DCM/물(200ml/200ml)로 희석시키고, DCM으로 추출하였다. 합한 유기 층을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 농축시켜 표제 생성물(1.4g)을 제공하였고, 이것을 추가로 정제하지 않고 다음 단계를 위해서 사용하였다.

[0889] R. 2-브로모-5-(1-(1-(다이플루오로메톡시)프로판-2-일)-4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘의 합성

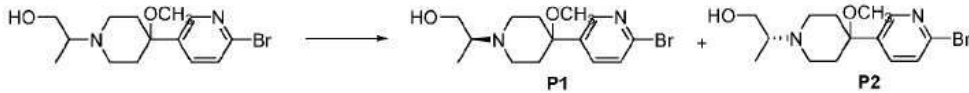
[0890] 단계 1: 2-(4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-메톡시피페리딘-1-일)프로판-1-올의 합성



[0891]

[0892] DCM(100ml) 및 CH₃OH(100ml) 중의 2-브로모-5-(4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘(10g, 36.8mmol) 및 1-하이드록시프로판-2-온(54.5g, 736mmol)의 용액에 HOAc(1.0ml)를 0℃에서 첨가하고, 이어서 나트륨 사이아노보로하이드라이드(11.5g, 184mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 35℃에서 16시간 동안 교반하였다. 그 후, NaHCO₃ 용액의 첨가에 의해서 혼합물을 반응정지시키고, DCM으로 추출하였다. 유기 층을 농축시키고, 실리카겔 칼럼(DCM/CH₃OH = 10/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(8.0g, 수율 66%)을 무색 오일로서 얻었다. MS(ES⁺) C₁₄H₂₁BrN₂O₂ 요구치: 328, 330, 실측치 329, 331 [M+H]⁺.

[0893] 단계 2: 2-(4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-메톡시피페리딘-1-일)프로판-1-올의 카이랄 분리



[0894]

[0895] 2종의 거울상이성질체를 AY-H 칼럼(250*4.6mm, 5um; 이동상: n-헥산(0.1% DEA): EtOH(0.1% DEA) = 70: 30; 온도: 40℃; 유량: 1.0ml/분) 상에서 분리하고, 분획을 SHIMADZU 장비 상에서 파장 214nm 및 254nm에서 측정하였다.

[0896] 단계 3: 2-브로모-5-(1-(1-(다이플루오로메톡시)프로판-2-일)-4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘의 합성



[0897]

[0898] 4ml의 CH₃CN 중의 2-(4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-메톡시피페리딘-1-일)프로판-1-올(100mg, 303 μmol) 및 CuI(86 mg, 0.45mmol)의 혼합물에 2ml의 CH₃CN 중의 2,2-다이플루오로-2-(플루오로아세트산)아세트산(268mg, 1.51mmol)의 용액을 45℃에서 N₂ 하에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 45℃에서 2시간 동안 교반하였다. 용매를 진공 하에서 제거하고, 잔류물을 실리카겔 칼럼(EtOAc/CH₃OH = 20/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(40mg, 수율 35%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES⁺) C₁₅H₂₁BrF₂N₂O₂ 요구치: 378, 380, 실측치 379, 381 [M+H]⁺.

[0899] S. 2-브로모-5-(4-메톡시-1-(1-메톡시프로판-2-일)피페리딘-4-일)피린의 합성

[0900] 단계 1: (S)-2-브로모-5-(4-메톡시-1-(1-메톡시프로판-2-일)피페리딘-4-일)피리딘의 합성



[0901]

[0902] CH₃CN(30ml) 중의 2-브로모-5-(4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘(800mg, 2.95mmol), (R)-1-메톡시프로판-2-일 메탄설포네이트(992mg, 5.90mmol) 및 K₂CO₃(1.22g, 8.85mmol)의 혼합물을 72시간 동안 70℃까지 가열하였다. 농축시키고, 칼럼(실리카겔, DCM:MeOH = 20:1)을 통과시켜 표제 생성물(0.5g, 50%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES⁺) C₁₅H₂₃BrN₂O₂ 요구치: 342, 실측치 343 [M+H]⁺.

[0903] 단계 2: (R)-2-브로모-5-(4-메톡시-1-(1-메톡시프로판-2-일)피페리딘-4-일)피리딘의 합성

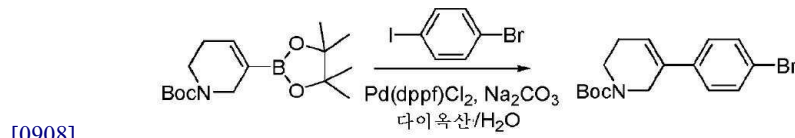


[0904]

[0905] CH₃CN(5ml) 중의 2-브로모-5-(4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘 염산염(200mg, 0.65mmol), (S)-1-메톡시프로판-2-일 메탄설포네이트(218mg, 1.30mmol) 및 K₂CO₃(269mg, 1.95mmol)의 혼합물을 70℃까지 72시간 동안 가열하였다. 농축시키고, 칼럼(실리카겔, DCM:MeOH = 20:1)을 통과시켜 표제 생성물(100mg, 45%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES⁺) C₁₅H₂₃BrN₂O₂ 요구치: 342, 실측치 343 [M+H]⁺.

[0906] T. (3S,4S)-3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필피페리딘-4-올의 합성

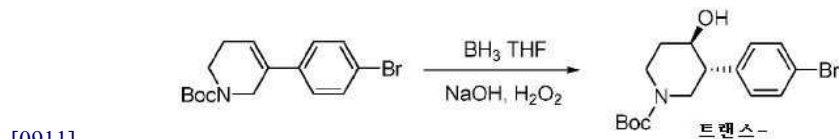
[0907] 단계 1: tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트의 합성



[0908]

[0909] 다이옥산(80ml) 및 물(20ml) 중의 tert-부틸 3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(10g, 32.3mmol), 1-브로모-4-아이오도벤젠(9.13g, 32.3mmol), [1,1'-비스(다이페닐포스포노)페로센]다이클로로팔라듐(II)(2.35g, 3.22mmol) 및 탄산나트륨(10.2g, 96.8mmol)의 혼합물을 N₂로 퍼징하고, 75°C에서 2시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 실온까지 냉각시키고, 실리카젤 칼럼 크로마토그래피(석유 에터/에틸 아세테이트 = 10/1에서 5/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(8g, 73%)을 무색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₀BrNO₂ 요구치: 337, 339, 실측치: 282, 284 [M-55]⁺.

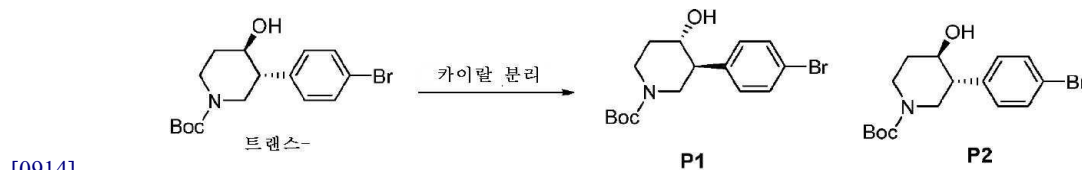
[0910] 단계 2: (3r,4r)-tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0911]

[0912] 무수 테트라하이드로퓨란(80ml) 중의 보란-메틸 설파이드 착물(26.5ml, 26.5mmol)의 냉각된 용액에 질소 분위기 하에서 테트라하이드로퓨란(20ml) 중의 tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(7.5g, 22.1mmol)의 용액을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 17시간 동안 교반하고, 이어서 빙욕 중에서 냉각시키고, 수산화나트륨(2N 용액 12.65ml, 24.25mmol)을 적가 방식으로 첨가하고, 그 다음 과산화수소(30% 용액 9.2ml)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3 내지 5시간 동안 교반하고, 이어서 물(100ml) 중에 붓고, 에틸 아세테이트(3 x 150ml)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물(150ml), 포화 NaHCO₃(150ml) 및 포화 NaCl(150ml)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카젤 칼럼 크로마토그래피(석유 에터/에틸 아세테이트 = 5/1에서 1/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(트랜스-, 3.5g, 44%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₀BrNO₂ 요구치: 355, 357, 실측치: 300, 302 [M-55]⁺.

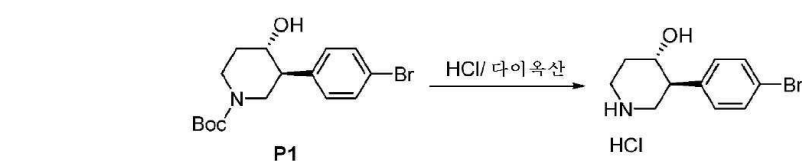
[0913] 단계 3: (3S,4S)-tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트 및 (3R,4R)-tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 분리



[0914]

[0915] 거울상이성질체를 S,S-웰크(Welk)-01 칼럼 상에서 분리하였다(4.6*100*5um; 공용매: MeOH(0.2% 메탄올 암모니아); 칼럼 온도: 40°C; CO₂ 유량:3.6.

[0916] 단계 4: (3S,4S)-3-(4-브로모페닐)피페리딘-4-올의 합성

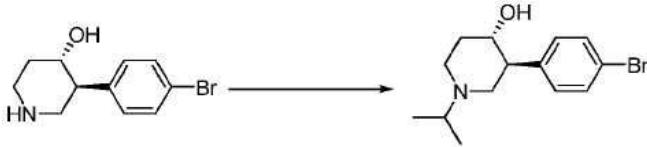


[0917]

[0918] 다이옥산(20ml) 중의 (3S,4S)-tert-부틸 3-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(1.3g,

3.64mmol)의 용액에 HCl/다이옥산(4mol/L, 10ml)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 농축시키고, 잔류물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에서 사용하였다. MS(ES+) C₁₁H₁₄BrNO 요구치: 255, 257, 실측치: 256, 258 [M+H]⁺.

[0919] 단계 5: (3S,4S)-3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필피페리딘-4-올의 합성



[0920]

[0921] CH₃CN(30ml) 중의 (3S,4S)-3-(4-브로모페닐)피페리딘-4-올(900mg, 3.51mmol), 2-아이오도프로판(1.19g, 7.02mmol) 및 트라이에틸아민(1.06g, 10.5mmol)의 혼합물을 70℃에서 밤새 교반하였다. 그 후, 용액을 농축시키고, 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(석유 에터/에틸 아세테이트/NH₃.MeOH=10/10/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(900mg, 87%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₄H₂₀BrNO 요구치: 297, 299, 실측치: 298, 300 [M+H]⁺.

[0922] U. 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시-1-(1-메톡시프로판-2-일)피페리딘의 합성

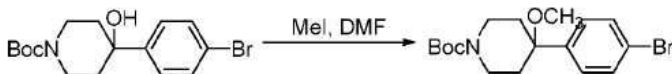
[0923] 단계 1: tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0924]

[0925] 무수 THF(250ml) 중의 1,4-다이브로모벤젠(25.9g, 110mmol)의 용액에 n-BuLi(2.5 M, 48.0ml, 120.0mmol)을 -78℃에서 적가하였다. 혼합물을 -78℃에서 1시간 동안 교반한 후, 무수 THF(100ml) 중의 tert-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(20g, 100mmol)를 -78℃에서 적가하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 또 다른 1시간 동안 교반하고, 실온까지 서서히 가온시켰다. LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 반응 혼합물을 포화 NH₄Cl로 반응정지시키고, EA(200mlx3)로 추출하였다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 상에서 건조시키고 Na₂SO₄, 여과시키고, 농축시키고, 실리카겔 크로마토그래피(PE:EA = 5:1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(22g, 수율: 62%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₂BrNO₃ 요구치: 355, 357 실측치 356, 358 [M+H]⁺.

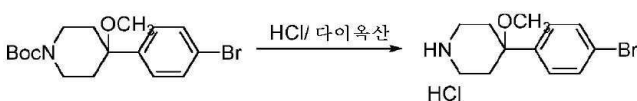
[0926] 단계 2: tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0927]

[0928] 나트륨 하이드라이드(60%, 782mg, 32.6mmol)를 DMF 중의 tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(7.8g, 21.8mmol)의 용액에 첨가하였다. 이 혼합물을 20℃에서 30분 동안 질소 하에서 교반하였다. 이어서 아이오도메탄(32.6mmol, 4.62g)을 첨가하였다. 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 물 중에 용해시키고, EA로 추출하였다. EA 상을 건조시키고, 1/4 EA/PE로 용리시키는 실리카겔 크로마토그래피에 의해서 정제하여, 표제 생성물을 황색 오일로서 제공하였다(8.0g, LCMS에서 약 80%, 수율 79%). MS(ES+) C₁₇H₂₄BrNO₃ 요구치: 369, 371, 실측치: 282, 284 [M+H]⁺.

[0929] 단계 3: 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘 HCl 염의 합성

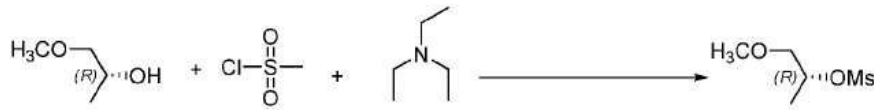


[0930]

[0931] 25℃에서 다이옥산(25ml, 100.0mmol) 중의 4M HCl의 용액을 MeOH(20ml) 중의 교반되는 tert-부틸 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트(3.7g, 10.0mmol)의 용액에 첨가하고, 3시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 농

축시킨 후, 조 생성물(2.5g, 수율 89%, 황색 고체)을 추가로 정제하지 않고 다음 반응에서 직접 사용하였다. MS(ES+) C₁₂H₁₆BrNO 요구치: 269, 271, 실측치: 270, 272 [M+H]⁺.

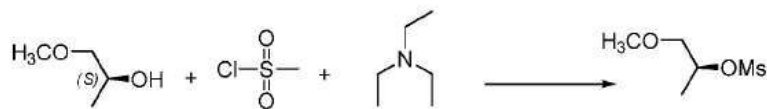
[0932] 단계 4a: (R)-1-메톡시프로판-2-일 메탄설포네이트의 합성



[0933]

DCM(10ml) 중의 (R)-1-메톡시프로판-2-올(2.0g, 22.1mmol) 및 트리에틸아민(6.70g, 66.3mmol)의 혼합물에 메탄설포닐 클로라이드(3.79g, 33.1mmol)를 0°C에서 적가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 포화 NaHCO₃ 용액으로 반응정지시키고, DCM으로 희석시키고, 물로 세척하고, Na₂SO₄ 무수 상에서 건조하였다. 유기 층을 진공 하에서 농축시켜 표제 화합물(3.0g, 수율 80%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₅H₁₂O₄S 요구치: 168, 실측치: 169 [M+H]⁺.

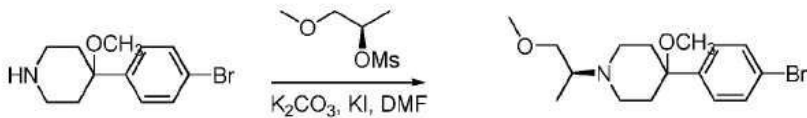
[0935] 단계 4b: (S)-1-메톡시프로판-2-일 메탄설포네이트의 합성



[0936]

0°C에서 (S)-1-메톡시프로판-2-올(1.5g, 16.6mmol) 및 트리에틸아민(5.03g, 49.8mmol)의 혼합물에 메탄설포닐 클로라이드(1.92ml, 24.9mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 DCM으로 희석시키고, 포화 NaHCO₃ 용액으로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하였다. 유기 층을 진공 하에서 농축시켜 표제 화합물(2.3g, 수율 82%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₅H₁₂O₄S 요구치: 168, 실측치: 169 [M+H]⁺.

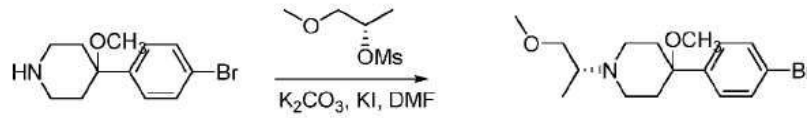
[0938] 단계 5a: (S)-4-(4-브로모페닐)-4-메톡시-1-(1-메톡시프로판-2-일)피페리딘의 합성



[0939]

DMF(5ml) 중의 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘(250mg, 0.93mmol), 탄산칼륨(127mg, 0.93mmol), 칼륨 이오다이드(153mg, 0.93mmol) 및 (R)-1-메톡시프로판-2-일 메탄설포네이트(186mg, 1.11mmol)의 용액을 60°C에서 5시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. EA 중에 용해시키고, 물 및 염수로 세척하였다. 건조 및 농축시킨 후, 잔류물을 1/10 MeOH/EA로 용리시키는 실리카젤 크로마토그래피에 의해서 정제하여 목적하는 생성물(100mg, LCMS에서 65% 순도, 수율 21%)을 갈색 페이스트로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₄BrNO₂ 요구치: 341, 실측치: 342, 344 [M+H]⁺.

[0941] 단계 5b: (R)-4-(4-브로모페닐)-4-메톡시-1-(1-메톡시프로판-2-일)피페리딘의 합성



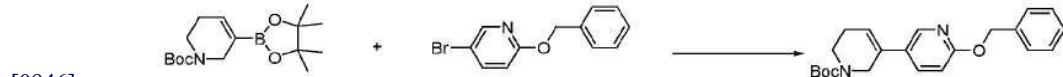
[0942]

DMF(5ml) 중의 4-(4-브로모페닐)-4-메톡시피페리딘(250mg, 0.93mmol), 탄산칼륨(127mg, 0.93mmol), 칼륨 이오다이드(153mg, 0.93mmol) 및 (S)-1-메톡시프로판-2-일 메탄설포네이트(155mg, 0.93mmol)의 용액을 60°C에서 5시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. EA 중에 용해시키고, 물 및 염수로 세척하였다. 건조 및 농축시킨 후, 1/10 MeOH/EA로 용리시키는 잔류물을 실리카젤 크로마토그래피에 의해서 정제하여, 표제 화합물(106mg, LCMS에서 85% 순도, 수율 34%)을 황색 페이스트로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₄BrNO₂ 요구치: 341, 343, 실측치: 342, 344 [M+H]⁺.

[0943]

[0944] V. (S)-5-(1-아이소프로필피페리딘-3-일)피리딘-2-일 트라이플루오로메탄설포네이트의 합성

[0945] 단계 1: tert-부틸 3-(6-(벤질옥시)피리딘-3-일)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트의 합성



[0947] 다이옥산/물(40ml/5ml) 중의 tert-부틸 3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(5g, 16.1mmol), 2-(벤질옥시)-5-브로모피리딘(6.36g, 24.1mmol), Pd(dppf)Cl₂(818mg, 1.12mmol) 및 K₂CO₃(4.44g, 32.2mmol)의 혼합물을 N₂로 3회 동안 퍼징하고, 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 플래쉬 칼럼 크로마토그래피(PE/EtOAc = 10:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(5.0g, 수율 84%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₂₂H₂₆N₂O₃ 요구치: 366, 실측치: 367 [M+H]⁺.

[0948] 단계 2: (S)-tert-부틸 3-(6-하이드록시피리딘-3-일)피페리딘-1-카복실레이트(P1) 및 (R)-tert-부틸 3-(6-하이드록시피리딘-3-일)피페리딘-1-카복실레이트(P2)의 합성



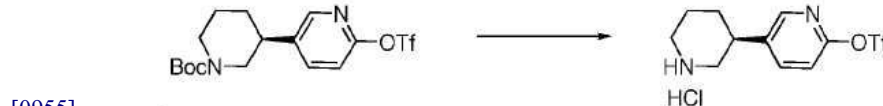
[0950] EtOAc(10ml) 중의 tert-부틸 6'-(벤질옥시)-5,6-다이하이드로-[3,3'-바이피리딘]-1(2H)-카복실레이트(2.5g, 6.82mmol) 및 Pd/C(1.44g)의 혼합물을 실온에서 16시간 동안 H₂(H₂ 풍선) 하에서 교반하였다. 혼합물을 셀라이트 패드를 통해서 여과하고, 분취용-HPLC에 의해서 정제하여 라세미 화합물(1.1g)을 백색 고체로서 제공하였고, 이것을 카이랄 HPLC(카이랄 조건: 공용매: MeOH(0.2%메탄올 암모니아); 칼럼: OZ-H 100*4.6mm 5um; 칼럼 온도: 36.8; CO₂ 유량: 3; 공용매 유량:1)에 의해서 분리하여 표제 화합물 P1(500mg, 수율 26%)을 백색 고체(MS(ES+) C₁₅H₂₂N₂O₃ 요구치: 278, 실측치: 279 [M+H]⁺) 및 P2(500mg, 수율 26%)를 백색 고체(MS(ES+) C₁₅H₂₂N₂O₃ 요구치: 278, 실측치: 279 [M+H]⁺)로서 제공하였다.

[0951] 단계 3: (S)-tert-부틸 3-(6-(트라이플루오로메틸설포닐옥시)피리딘-3-일)피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0953] DCM(5ml) 중의 (S)-tert-부틸 3-(6-하이드록시피리딘-3-일)피페리딘-1-카복실레이트(500mg, 1.79mmol) 및 피리딘(431 μL, 5.37mmol)의 혼합물에 트라이플루오로메탄설포닉 무수물(450 μL, 2.68mmol)을 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반하고, DCM으로 희석시키고, 빙수로 세척하고, Na₂SO₄ 무수 상에서 건조하였다. 유기층을 진공 하에서 농축시켜 표제 화합물(700mg, 수율 95%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₁F₃N₂O₅S 요구치: 410, 실측치: 411 [M+H]⁺.

[0954] 단계 4: (S)-5-(피페리딘-3-일)피리딘-2-일 트라이플루오로메탄설포네이트 염산염의 합성



[0956] DCM(2ml) 중의 (S)-tert-부틸 3-(6-(((트라이플루오로메틸)설포닐)옥시)피리딘-3-일)피페리딘-1-카복실레이트(400mg, 974 μmol)의 혼합물에 다이옥산 중의 HCl(1.21ml, 4.84mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 표제 화합물(330mg, 조물질)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₁H₁₄ClF₃N₂O₃S 요구치: 310, 실측치: 311 [M+H]⁺.

[0957] 단계 5: (S)-5-(1-아이소프로필피페리딘-3-일)피리딘-2-일 트라이플루오로메탄설포네이트의 합성

[0958]

[0959] ACN(5ml) 중의 (S)-5-(피페리딘-3-일)피리딘-2-일 트라이플루오로메탄설포네이트 염산염(330mg, 951 μmol), 2-아이오도프로판(322mg, 1.90mmol) 및 트리에틸아민(288mg, 2.85mmol)의 혼합물을 60°C에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 플래쉬 칼럼 크로마토그래피(DCM/MeOH = 10:1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(250mg, 수율 74%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₄H₁₉F₃N₂O₃S 요구치: 352, 실측치: 353 [M+H]⁺.

[0960] W. 4-(4-브로모-3-클로로페닐)-1-아이소프로필-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘의 합성:

[0961] 단계 1: tert-부틸 4-(4-브로모-3-클로로페닐)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트의 합성

[0962]

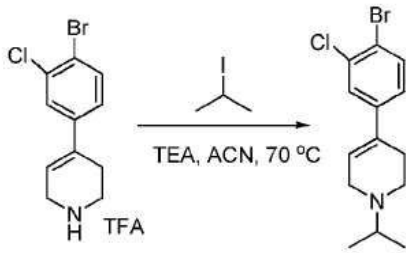
[0963] 다이옥산/H₂O(50ml/20ml) 중의 1-브로모-2-클로로-4-아이오도벤젠(4.9, 15.4mmol) 및 tert-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(4.3g, 13.9mmol)의 용액에 Pd(dppf)Cl₂(626mg, 0.77mmol) 및 K₂CO₃(6.4g, 46.2mmol)을 실온에서 질소 하에서 첨가하고, 생성된 혼합물을 70°C에서 2시간 동안 교반하였다. 실온까지 냉각시키고, 추가의 물을 첨가한 후 EtOAc로 추출하였다. 유기물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 PE/EA(10:1)로 용리시키는 실리카겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 생성물(3.6g, 수율 70%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₁₉BrClNO₂ 요구치: 371, 실측치 372 [M+H]⁺.

[0964] 단계 2: 4-(4-브로모-3-클로로페닐)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘 TFA 염의 합성

[0965]

[0966] DCM(20ml) 중의 tert-부틸 4-(4-브로모-3-클로로페닐)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(3.6g, 9.7mmol)의 용액에 TFA(5ml)를 실온에서 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였고; LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 용액을 건조물로 증발시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 추가로 정제하지 않고 다음 단계를 위해서 사용하였다(3.4g, TFA 염). MS(ES+) C₁₁H₁₁BrClN 요구치: 271, 실측치 272 [M+H]⁺.

[0967] 단계 3: 4-(4-브로모-3-클로로페닐)-1-아이소프로필-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘의 합성

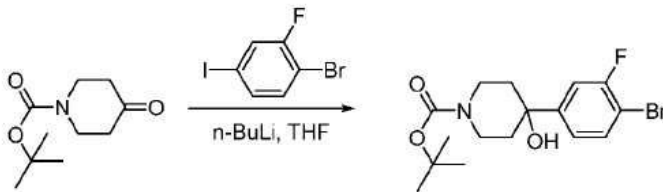


[0968]

[0969] 아세트나이트릴(15ml) 중의 4-(4-브로모-3-클로로페닐)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘 TFA 염(3.4g, 9.2mmol)의 용액에 TEA(2.8g, 27.6mmol)를 첨가하고, 그 다음 아이소프로필 아이오다이드(4.7g, 27.6mmol)를 첨가하였다. 용액을 70°C에서 6시간 동안 가열하였고; LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 조 생성물을 PE/EA(1:1에서 1:3으로) 용리시키는 실리카젤 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 생성물(2.4g, 수율 83%)을 점성 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₄H₁₇BrClN 요구치: 313, 실측치 314 [M+H]⁺.

[0970] X. 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘의 합성

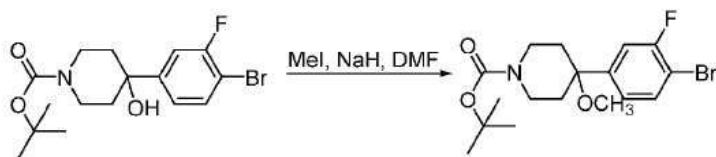
[0971] 단계 1: tert-부틸 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0972]

[0973] -78°C에서 THF(150ml) 중의 1-브로모-2-플루오로-4-아이오도벤젠(15.0g, 50.1mmol)의 용액에 n-BuLi(20ml, 헥산 중의 2.4M)을 적가하였다. -78°C에서 2시간 동안 용액을 교반하였다. 이어서, THF(20ml) 중의 tert-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(10g, 50.1mmol)의 용액을 적가하였다. 그 후, 생성된 용액을 -78°C에서 2시간 동안 교반하였다. 물을 첨가하여 반응을 주의깊게 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 실리카젤 칼럼 크로마토그래피(석유 에터/에틸 아세테이트 = 10/1에서 2/1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(3g, 16%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₁BrFNO₃ 요구치: 373, 375, 실측치: 300, 302 [M-73]⁺.

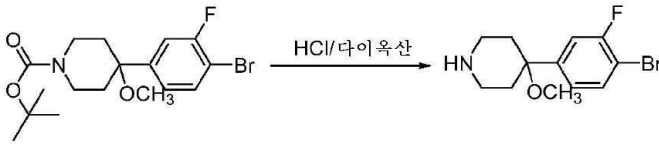
[0974] 단계 2: (tert-부틸 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0975]

[0976] 0°C에서 무수 DMF(50ml) 중의 tert-부틸 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(3g, 8.01mmol)의 용액에 NaH(60%)(416mg, 10.4mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0°C에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 아이오도메탄(1.7g, 12.0mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 그 후, 혼합물을 서서히 빙수(200ml) 중에 붓고, 1시간 동안 교반하였다. 고체를 여과에 의해서 수집하고, 실리카젤 칼럼 크로마토그래피(석유 에터/에틸 아세테이트 = 10/1에서 4/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(2.5g, 80%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₇H₂₃BrFNO₃ 요구치: 387, 389, 실측치: 300, 302 [M-87]⁺.

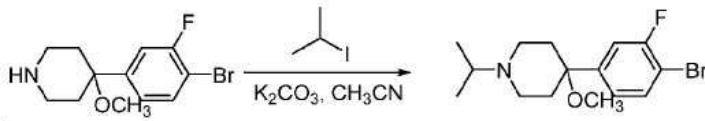
[0977] 단계 3: 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-4-메톡시피페리딘의 합성



[0978]

[0979] 다이옥산(20ml) 중의 tert-부틸 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트(2.5g, 6.43mmol)의 용액에 HCl/다이옥산(4N, 20ml)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 농축시키고, 추가로 정제하지 않고 다음 단계에서 사용하였다. MS(ES+) C₁₂H₁₅BrFNO 요구치: 287, 289, 실측치: 288, 290 [M+H]⁺.

[0980] 단계 4: 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-1-아이소프로필-4-메톡시피페리딘의 합성

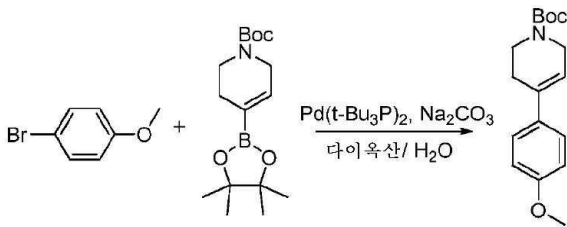


[0981]

[0982] CH₃CN(30ml) 중의 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-4-메톡시피페리딘(1.6g, 5.55mmol), 2-아이오도프로판(1.88g, 11.1mmol) 및 트라이에틸아민(1.67g, 16.6mmol)의 혼합물을 80°C에서 밤새 교반하였다. 그 후, 용액을 농축시키고, 실리카젤 칼럼 크로마토그래피(DCM/ MeOH=10/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(1.5g, 82%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₅H₂₁BrFNO 요구치: 329, 331, 실측치: 330, 332 [M+H]⁺.

[0983] Y. tert-부틸 4-메틸-4-(4-(트라이플루오로메틸설포닐옥시)페닐)피페리딘-1-카복실레이트의 합성

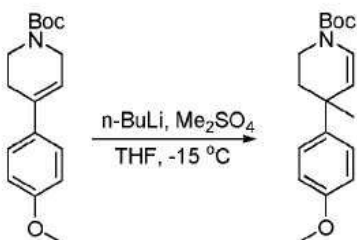
[0984] 단계 1: tert-부틸 4-(4-메톡시페닐)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트의 합성



[0985]

[0986] 다이옥산/H₂O(60ml/30ml) 중의 1-브로모-4-메톡시벤젠(6.0g, 32.0mmol) 및 tert-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(10.0g, 32.0mmol)의 용액에 Pd(t-Bu₃P)₂(163mg, 0.32mmol) 및 Na₂CO₃(6.8g, 64mmol)을 실온에서 질소 하에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 70°C에서 2시간 동안 교반하였다. LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 실온까지 냉각시키고, 추가의 물을 첨가한 후, EtOAc로 추출하였다. 유기물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 PE/EA(10:1)로 용리시키는 실리카젤 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 생성물(9.3g, 수율 97%)을 백색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₇H₂₃NO₃ 요구치: 289, 실측치 234 [M+H-56]⁺.

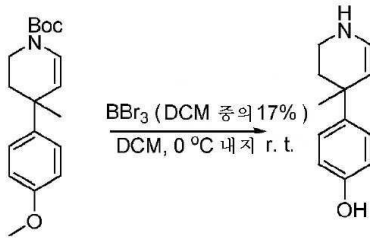
[0987] 단계 2: tert-부틸 4-(4-메톡시페닐)-4-메틸-3,4-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트의 합성



[0988]

[0989] THF(50ml) 중의 tert-부틸 4-(4-메톡시페닐)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(9.3g, 32.0mmol)의 용액에 n-BuLi(25.6ml, hexan 중의 2.5M)을 -15°C에서 질소 하에서 첨가하였다. n-BuLi의 적가 마지막에 핏빛 적색 용액이 형성되었다. 반응 혼합물을 이 온도에서 15분 동안 교반하였다. Me₂SO₄(8.1g, 64.0mmol)를 상기 용액에 -15°C에서 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. NH₄OH(40ml, 2.0M)를 첨가하고, 물을 첨가한 후 생성된 혼합물을 EtOAc로 로 추출하였다. 합한 유기물을 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 조 생성물을 제공하였고. 이것을 PE/EA(5:1)로 용리시키는 실리카젤 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(1.5g, 수율 15%) MS(ES+) C₁₈H₂₅NO₃ 요구치: 303, 실측치 248 [M+H-56]⁺.

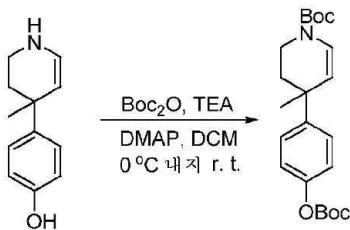
[0990] 단계 3: 4-(4-메틸-1,2,3,4-테트라하이드로피리딘-4-일)페놀의 합성



[0991]

[0992] 무수 DCM(15ml) 중의 tert-부틸 4-(4-메톡시페닐)-4-메틸-3,4-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(750mg, 2.5mmol)의 용액에 BBr₃(2ml, DCM 중의 17%)을 0°C에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 0°C에서 6시간 동안 교반하였고; LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 반응 혼합물을 전처리 및 정제하지 않고 다음 단계를 위해서 사용하였다.

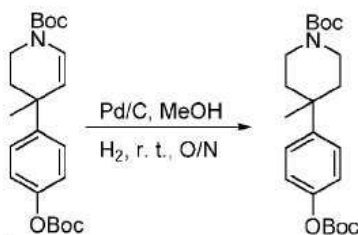
[0993] 단계 4: tert-부틸 4-(4-(tert-부톡시카보닐옥시)페닐)-4-메틸-3,4-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트의 합성



[0994]

[0995] 마지막 단계로부터의 4-(4-메틸-1,2,3,4-테트라하이드로피리딘-4-일)페놀의 용액에 TEA(7ml)를 0°C에서 첨가하여 pH 값을 9.0까지 조정하였다. Boc₂O(1.6g, 7.5mmol) 및 촉매 DMAP(30mg, 0.25mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였고; LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 물을 첨가하고, EtOAc(x2)로 추출하였다. 합한 유기물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 PE/EA(20:1에서 10:1)로 용리시키는 실리카젤 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 생성물을 제공하였다(470mg, 수율 51%) MS(ES+) C₂₂H₃₁NO₅ 요구치: 389, 실측치 390 [M+H]⁺.

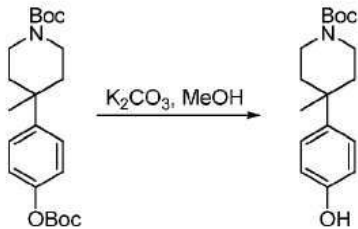
[0996] 단계 5: tert-부틸 4-(4-(tert-부톡시카보닐옥시)페닐)-4-메틸피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[0997]

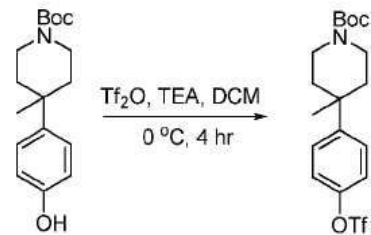
[0998] MeOH(10ml) 중의 tert-부틸 4-(4-(tert-부톡시카보닐옥시)페닐)-4-메틸-3,4-다이하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트(470mg, 1.2mmol)의 용액에 Pd/C(100mg, 10% 습식)를 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 수소 풍선 하에서 실온에서 16시간 동안 교반하였고; LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 여과하고, 여과액을 건조물로 증발시켜 표제 생성물을 제공하였다(410mg, 수율 87%) MS(ES+) C₂₂H₃₃N₃O₅ 요구치: 391, 실측치 392 [M+H]⁺.

[0999] 단계 6: tert-부틸 4-(4-하이드록시페닐)-4-메틸피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[1000] MeOH(5.0ml) 중의 tert-부틸 4-(4-(tert-부톡시카보닐옥시)페닐)-4-메틸피페리딘-1-카복실레이트(410mg, 1.0mmol)의 용액에 K₂CO₃(691mg, 5.0mmol)을 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 이어서 물을 첨가한 후 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 유기물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 표제 생성물(310mg, 정량)을 제공하였고, 이것을 추가로 정제하지 않고 다음 단계를 위해서 사용하였다. MS(ES+) C₁₇H₂₅N₃O₃ 요구치: 291, 실측치 236 [M+H-56]⁺.

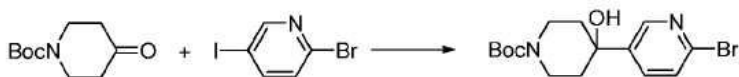
[1002] 단계 7: tert-부틸 4-메틸-4-(4-(트라이플루오로메틸설포닐옥시)페닐)피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[1003] DCM(15.0ml) 중의 tert-부틸 4-(4-하이드록시페닐)-4-메틸피페리딘-1-카복실레이트(310mg, 1.1mmol)의 용액에 TEA(333mg, 3.3mmol)를 실온에서 첨가하였다. DCM(3ml) 중의 Tf₂O(372mg, 1.3mmol)를 0°C에서 5분 동안 적가하였다. 생성된 혼합물을 0°C에서 4시간 동안 교반하였고; LC-MS가 반응이 완결되었음을 나타내었다. 이어서, 물을 첨가한 후 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 유기물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 건조물로 농축시켜 표제 생성물을 제공하였고, 이것을 추가로 정제하지 않고 다음 단계를 위해서 사용하였다(270mg, 8%). MS(ES+) C₁₈H₂₄F₃N₃O₅S 요구치: 423, 실측치 424 [M+H]⁺.

[1005] Z. 2-브로모-5-(4-메톡시-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피리딘의 합성:

[1006] 단계 1: tert-부틸 4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[1007] 120ml의 THF 중의 2-브로모-5-아이오도피리딘(11.3g, 40mmol)의 용액에 nBuLi(17.6ml, 헥산 중의 2.5M)을 N₂ 하에서 -78°C에서 적가하였다. 생성된 용액을 -78°C에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서 20ml의 THF 중의 tert-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(7.96g, 40.0mmol)의 용액을 적가하였다. 혼합물을 -78°C에서 또 다른 1시간 동안 교반하였다. 포화 NH₄Cl 용액을 첨가하여 반응을 반응정지시켰다. EtOAc로 추출한 후, 유기 상을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카젤 칼럼(PE/EtOAc = 10:1)에 의해서 정제하여 표제 생성물(8g, 수율 56%)을 황색 고체로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₅H₂₁BrN₂O₃ 요구치: 356, 358, 실측치 357, 359 [M+H]⁺.

[1009] 단계 2: tert-부틸 4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[1010]

[1011] 20ml의 DMF 중의 tert-부틸 4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(6.5g, 18.1mmol)의 용액에 NaH(60%, 3.62g, 90.5mmol)를 0°C에서 첨가하였다. 혼합물을 0°C에서 30분 동안 교반하였다. 이어서 MeI(7.7g, 54.3mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 물을 주의깊게 첨가하여 반응을 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 염수로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 진공 하에서 농축시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 정제하지 않고 다음 단계에서 사용하였다. MS(ES+) C₁₆H₂₃BrN₂O₃ 요구치: 370, 372, 실측치 315, 317 [M+H]⁺.

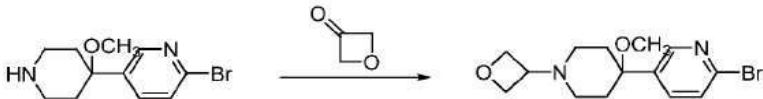
[1012] 단계 3: 2-브로모-5-(4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘 염산염의 합성



[1013]

[1014] 5ml의 다이옥산 중의 tert-부틸 4-(6-브로모피리딘-3-일)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트(740mg, 2mmol)의 용액에 HCl(4ml, 다이옥산 중의 4M)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 용매를 진공 하에서 제거하여 조 생성물을 제공하였고, 이것을 정제하지 않고 다음 단계에서 사용하였다. MS(ES+) C₁₁H₁₃BrN₂O 요구치: 270, 272, 실측치 271, 273 [M+H]⁺.

[1015] 단계 4: 2-브로모-5-(4-메톡시-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피리딘의 합성

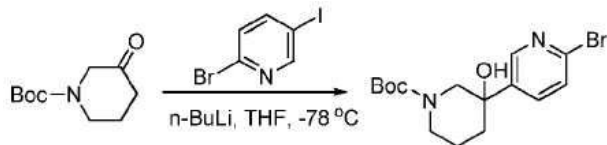


[1016]

[1017] 10ml의 DCM 및 10ml의 MeOH 중의 2-브로모-5-(4-메톡시피페리딘-4-일)피리딘 염산염(400mg, 1.30mmol) 및 옥세탄-3-온(468mg, 6.50mmol)의 용액에 NaCNBH₃(410mg, 6.5mmol) 및 몇 방울의 AcOH를 첨가하였다. 생성된 용액을 실온에서 밤새 교반하였다. 물을 첨가하여 반응을 반응정지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기상을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 진공 하에서 농축시켜 조 생성물을 제공하였고, 이것을 정제하지 않고 다음 단계에서 사용하였다. MS(ES+) C₁₄H₁₉BrN₂O₂ 요구치: 326, 328, 실측치 327, 329 [M+H]⁺.

[1018] AA. (S)-tert-부틸 3-(6-브로모피리딘-3-일)-3-에톡시피페리딘-1-카복실레이트 및 (R)-tert-부틸 3-(6-브로모피리딘-3-일)-3-에톡시피페리딘-1-카복실레이트의 합성

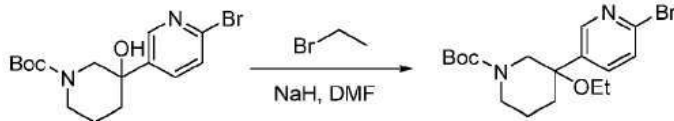
[1019] 단계 1: tert-부틸 3-(6-브로모피리딘-3-일)-3-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트의 합성



[1020]

[1021] -78°C에서 무수 THF(300ml) 중의 2-브로모-5-아이오도피리딘(15g, 52.8mmol)의 용액에 n-BuLi(2.5 M, 21ml)을 첨가하고, -78°C에서 1시간 동안 교반하고, 그 다음 THF 중의 tert-부틸 3-옥소피페리딘-1-카복실레이트(10.5g, 52.8mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78°C에서 약 -60°C에서 2시간 동안 교반하고, NH₄Cl/H₂O에 의해서 반응정지시키고, EA에 의해서 추출하였다. 유기물을 건조시키고, 잔류물을 제공하고, 이것을 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물을 제공하였다(8.4g, 45%). MS(ES+) C₁₅H₂₁BrN₂O₃ 요구치: 356, 실측치: 357 [M+H]⁺.

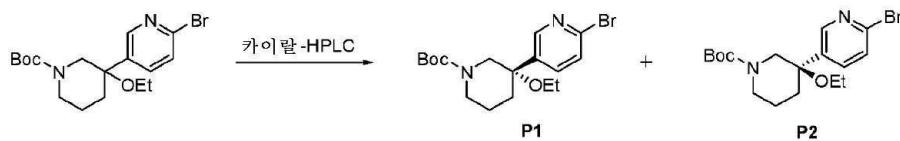
[1022] 단계 2: 6-브로모-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진의 합성



[1023]

[1024] 0°C에서 DMF(150ml) 중의 tert-부틸 3-(6-브로모피리딘-3-일)-3-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트(6.5g, 18.1mmol)의 용액에 60% NaH(3.00g, 125mmol)를 첨가하고, 25°C에서 2시간 동안 교반하고, 그 다음 브로모에탄(7.88g, 72.4mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 25°C에서 또 다른 5시간 동안 교반하였다. 물에 의해서 반응정지시키고, EA로 추출하였다. 농축시키고, 플래쉬 크로마토그래피에 의해서 정제하여 표제 화합물을 제공하였다(5.7g, 97%). MS(ES+) C₁₇H₂₅BrN₂O₃ 요구치: 385, 실측치: 386[M+H]⁺.

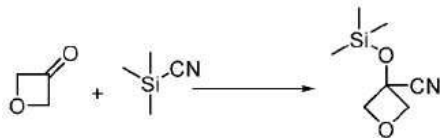
[1025] 단계 3: 6-브로모-4-(피페라진-1-일)피롤로[1,2-b]피리다진의 카이랄 분리



[1026] P1 및 P2의 절대 입체배치는 모름.

[1027] 표제 화합물(5.7g)을 카이랄-HPLC(카이랄 조건: 공용매: PA(0.1%DEA); 칼럼: 셀룰로스-SC 4.6*100mm 5um; 칼럼 온도: 39.2; CO₂ 유량: 3.6; 공용매 유량: 0.4)에 의해서 분리하여 P1(1.8g) 및 P2(1.8g)를 제공하였다.

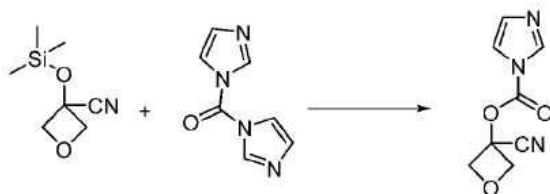
[1028] BB. 3-(트라이메틸실릴옥시)옥세탄-3-카보나이트릴의 합성



[1029]

[1030] DCM(5ml) 중의 옥세탄-3-온(500mg, 6.93mmol) 및 트라이에틸아민(1.39g, 13.8mmol)의 혼합물에 트라이메틸실란카보나이트릴(1.71g, 17.3mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 DCM으로 희석시키고, 포화 Na₂CO₃ 용액으로 세척하고, Na₂SO₄ 무수로 건조하였다. 유기 층을 분리하고, 진공 하에서 농축시켜 표제 화합물(800mg, 수율 67%)을 갈색 오일로서 제공하였다.

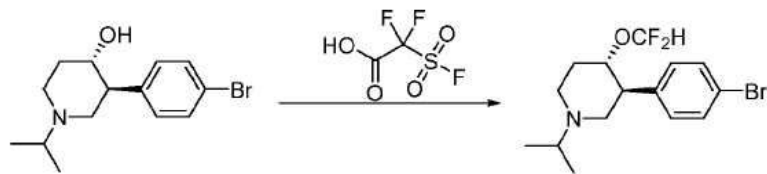
[1031] CC. 3-사이아노옥세탄-3-일 1H-이미다졸-1-카복실레이트의 합성



[1032]

[1033] DCM(2ml) 중의 3-(트라이메틸실릴)옥시)옥세탄-3-카보나이트릴(50mg, 291 μmol)의 혼합물에 CDI(51.8mg, 320 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하였고, 이것을 다음 반응 용액에 직접 첨가하였다. MS(ES+) C₈H₇N₃O₃ 요구치: 193, 실측치: 194 [M+H]⁺.

[1034] DD. (3S,4S)-3-(4-브로모페닐)-4-(다이플루오로메톡시)-1-아이소프로필피페리딘의 합성



[1035]

[1036] 45°C에서 무수 CH₃CN(10ml) 중의 (3S,4S)-3-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필피페리딘-4-올(900mg, 3.01mmol) 및 CuI(571mg, 3.01mmol)의 혼합물에 무수 CH₃CN(5ml) 중의 2,2-다이플루오로-2-(플루오로설포닐)아세트산(2.67g, 15.00mmol)의 용액을 적가하였다. 그 후, 용액을 45°C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응을 물(1.0ml)로 반응정지시키고, 추출하였다. 합한 유기 층을 물로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(석유 에터/에틸 아세테이트/NH₃.MeOH = 10/10/1)에 의해서 정제하여 표제 화합물(500mg, 48%)을 황색 오일로서 제공하였다. MS(ES+) C₁₅H₂₀BrF₂NO 요구치: 347, 349, 실측치: 348, 350 [M+H]⁺.

[1037] 실시예 25. 다른 예시적인 화합물의 합성.

[1038] 표 1은 본 개시내용에 기술된 합성 프로토콜 1, 2, 3 또는 4를 사용하여 본 명세서에 기술된 다양한 화합물을 합성하였음을 나타낸다. 빈 값은 합성 프로토콜 1 내지 4 중 하나가 아닌 합성 반응식을 사용하였고, 이러한 화합물에 대한 합성 반응식은 실시예에 언급되어 있음을 나타낸다.

[1039] [표 1]

예시적인 화합물을 위해서 사용된 합성 프로토콜

화합물	합성 반응식	화합물	합성 반응식	화합물	합성 반응식
100	2	135	1	170	1
101	2	136	1	171	1
102	2	137	2	172	2
103	1	138	1	173	1
104	1	139	2	174	2
105	2	140	2	175	1
106	2	141	4	176	1
107	2	142	4	177	2
108	2	143	2	178	2
109	2	144	2	179	2
110	1	145	2	180	2
111	실시예 18	146	2	181	2
112	1	147	2	182	4
113	2	148	1	183	2
114	1	149	1	184	1
115	4	150	4	185	1
116	2	151	2	186	1
117	1	152	1	187	2
118	1	153	1	188	2
119	2	154	1	189	2
120	2	155	2	190	2
121	실시예 19	156	2	191	2
122	2	157	실시예 16	192	2
123	2	158	2	193	2
124	2	159	2	194	1
125	2	160	2	195	4
126	2	161	1	196	2
127	1	162	1	197	4
128	2	163	1	198	2
129	2	164	2	199	1
130	1	165	2	200	2
131	1	166	2	201	1
132	4	167	2	202	2
133	2	168	2	203	1
134	2	169	2	204	1

[1040]

화합물	합성 반응식
205	3
206	2
207	2
208	4
209	2
210	2
211	2
212	1
213	1
214	2
215	3
216	2
217	2
218	2
219	2
220	2
221	1
222	2
223	3
224	4
225	4
226	3
227	3
228	2
229	1
230	3
231	2
232	4
233	2
234	3
235	2
236	2
237	4
238	2
239	2
240	4
241	1
242	2
243	2
244	3
245	2

화합물	합성 반응식
246	2
247	2
248	2
249	2
250	3
251	4
252	2
253	2
254	2
255	2
256	2
257	2
258	2
259	1
260	실시예 15
261	1
262	1
263	1
264	1
265	2
266	2
267	2
268	2
269	2
270	2
271	2
272	1
273	1
274	1
275	4
276	2
277	4
278	1
279	1
280	1
281	3
282	2
283	2
284	2
285	2
286	4

화합물	합성 반응식
287	2
288	2
289	2
290	2
291	3
292	1
293	3
294	3
295	2
296	1
297	2
298	4
299	4
300	4
301	3
302	3
303	1
304	1
305	2
306	1
307	2
308	1
309	1
310	1
311	4
312	2
313	2
314	1
315	2
316	2
317	4
318	1
319	1
320	2
321	1
322	2
323	2
324	4
325	2
326	2
327	1

[1041]

화합물	합성 반응식
328	4
329	1
330	1
331	1
332	3
333	2
334	1
335	1
336	3
337	4
338	4
339	2
340	4
341	4
342	4
343	2
344	1
345	2
346	4
347	4
348	4
349	2
350	1
351	2
352	2
353	4
354	2
355	1
356	4
357	2
358	4
359	1
360	2
361	3
362	2
363	1
364	4
365	4
366	4
367	1
368	3

화합물	합성 반응식
369	4
370	4
371	2
372	4
373	2
374	2
375	2
376	1
377	4
378	2
379	4
380	4
381	4
382	4
383	4
384	4
385	4
386	4
387	4
388	2
389	2
390	1
391	2
392	4
393	4
394	4
395	4
396	4
397	2
398	4
399	2
400	2
401	4
402	1
403	실시예 17
404	4
405	4
406	4
407	2
408	4
409	4

화합물	합성 반응식
410	4
411	4
412	4
413	4
414	4
415	4
416	4
417	2
418	2
419	1
420	4
421	4
422	3
423	4
424	4
425	2
426	4
427	1
428	4
429	3
430	4
431	4
432	4
433	3
434	4
435	4
436	2
437	2
438	1
439	3
440	3
441	4
442	4
443	1
444	4
445	4
446	4
447	3
448	4
449	2
450	2

[1042]

화합물	합성 반응식
451	2
452	5
453	2
454	2
455	2
456	2
457	2
458	2
459	1
460	1
461	2
462	2
463	2
464	2
465	5
466	5
467	5
468	2
469	2
470	2
471	2
472	2
473	2
474	2
475	2
476	5
477	5
478	2
479	2
480	2
481	2
482	2
483	2
484	2
485	2
486	2
487	2
488	2
489	2
490	2
491	2

화합물	합성 반응식
492	2
493	2
494	2
495	2
496	2
497	2
498	2
499	5
500	2
501	2
502	2
503	2
504	2
505	2
506	2
507	2
508	2
509	4
510	4
511	4
512	2
513	2
514	4
515	2
516	2
517	2
518	2
519	2
520	2
521	2
522	1
523	1
524	2
525	4
526	4
527	4
528	2
529	4
530	4
531	2
532	4

화합물	합성 반응식
533	2
534	4
535	4
536	4
537	2
538	2
539	2
540	2
541	2
542	2
543	2
544	2
545	2
546	2
547	4
548	2
549	2
550	4
551	4
552	4
553	2
554	4
555	2
556	2
557	2
558	2
559	2
560	2
561	2
562	2
563	2
564	2
565	2
566	2
567	2
568	2
569	2
570	2
571	5
572	4
573	4

[1043]

화합물	합성 반응식
574	4
575	2
576	2
577	2
578	2
579	4
580	4
581	5
582	5
583	2
584	5
585	2
586	2
587	2
588	2
589	2
590	4
591	2
592	2
593	2
594	2
595	4
596	4
597	2
598	2
599	2
600	2
601	2
602	5
603	4
604	4
605	2
606	2
607	4
608	4
609	2
610	2
611	2
612	5
613	2
614	2

화합물	합성 반응식
615	2
616	2
617	4
618	4
619	2
620	2
621	4
622	2
623	4
624	2
625	2
626	2
627	4
628	2
629	4
630	2
631	2
632	4
633	2
634	2
635	2
636	2
637	4
638	4
639	2
640	2
641	2
642	2
643	2
644	2
645	2
646	2
647	2
648	5
649	5
650	5
651	2
652	4
653	2
654	2
655	2

화합물	합성 반응식
656	2
657	2
658	2
659	2
660	2
661	4
662	2
663	4
664	4
665	3
666	4
667	4
668	2
669	2
670	4
671	2
672	2
673	2
674	2
675	2
676	4
677	4
678	2
679	2
680	2
681	4
682	2
683	2
684	2
685	2
686	2
687	2
688	2
689	2
690	2
691	2
692	2
693	2
694	5
695	2
696	2

[1044]

화합물	합성 반응식
697	2
698	2
699	2
700	2
701	5
702	4
703	4
704	4
705	4
706	2
707	2
708	4
709	4
710	2
711	2
712	2
713	2
714	2
715	2
716	2
717	2
718	2
719	2
720	2
721	2
722	2
723	2
724	2
725	2
726	2
727	2
728	4
729	2
730	2
731	2
732	2
733	2
734	2
735	2
736	2
737	5

화합물	합성 반응식
738	2
739	2
740	2
741	2
742	4
743	2
744	2
745	2
746	2
747	2
748	2
749	2
750	2
751	2
752	2
753	2
754	2
755	2
756	2
757	2
758	2
759	2
760	2
761	2
762	2
763	2
764	2
765	2
766	2
767	2
768	2
769	2
770	2
771	2
772	2
773	2
774	2
775	2
776	2
777	2
778	2

화합물	합성 반응식
779	2
780	2
781	2
782	2
783	2
784	2
785	2
786	2
787	2
788	2
789	3
790	3
791	2
792	2
793	3
794	3
795	3
796	2
797	2
798	2
799	2
800	2
801	2
802	2
803	3
804	2
805	2
806	2
807	2
808	2
809	3
810	3
811	2
812	3
813	2
814	3
815	2
816	2
817	2
818	2
819	2

[1045]

화합물	합성 반응식
820	2
821	2
822	3
823	2
824	2
825	3
826	3
827	3
828	3
829	3
830	2
831	2
832	3
833	2
834	2
835	2
836	3
837	3
838	3
839	2
840	3
841	3
842	3
843	2
844	2
845	2
846	2

화합물	합성 반응식
847	3
848	2
849	2
850	2
851	3
852	2
853	3
854	3
855	2
856	2
857	2
858	2
859	2
860	2
861	2
862	2
863	2
864	3
865	3
866	3
867	3
868	2
869	2
870	3
871	3
872	3
873	2

화합물	합성 반응식
874	2
875	2
876	3
877	3
878	3
879	3
880	2
881	2
882	2
883	2
884	2
885	2
886	2
887	2
888	2
889	2
890	3
891	2
892	2
893	2
894	2
895	2
896	2
897	2
898	2
899	2

[1046]

[1047] 실시예 26. ALK 결합 검정

[1048] LANTHASCREEN(등록상표) 기술(써모피셔 사이언티픽(ThermoFisher Scientific))을 사용하여 결합 검정을 수행하였다. LANTHASCREEN(등록상표)은 경쟁 결합, 이동 검정이며, 여기서 결합 부위의 추정된 정상 상태 점유는 형광 트래이서와 카이나제에 특이적인 유로퓸(Eu)-태깅된 항체 또는 관심 발현 태그(예를 들어 GST) 간의 시분해 형광 에너지 전달(time-resolved, fluorescence energy transfer: TR-FRET) 판독치를 사용하여 측정된다. 본 개시내용의 화합물에 의한 트래이서의 이동은 감소하고, 트래이서와 항체 간의 TR-FRET에 정비례한다. 트래이서를 카이나제에 대한 이의 K_d 와 동일하거나 또는 그 근처의 농도로 사용하였다. Eu-태깅된 항체는 전형적으로 트래이서에 결합할 수 있는 모든 수용성 단백질의 샘플링을 가능하게 하도록 과량으로 사용하였다.

[1049] 이들 검정을 위해서 GST(ALK2 R206H 카나 바이오사이언스(Carna Bioscience)(09-148) 또는 ALK2 R206H 써모피셔(ThermoFisher)(PV6232))로 N-말단 태깅된 돌연변이체 ALK2; Eu-태깅된 항-GST 항체(써모피셔) 및 카이나제 트래이서 178(써모피셔)을 사용하였다.

[1050] 모든 경우에, 카이나제(2 내지 5nM)를 Eu-태깅된 항체(10nM) 믹스와 혼합하고, 트래이서(50nM)를 100% DMSO(1% DMSO 최종) 중에서 제조된 시험 화합물 적정물과 함께 30분 동안 실온에서 인큐베이션시켰다. 모든 시약 및 화합물을 카이나제 완충제 A(써모피셔) 중에 용해시켜 최종 농도를 달성하였다. 플레이트를 퍼킨엘머 엔비전(PerkinElmer EnVision)(등록상표) 멀티레이블 플레이트 판독기 또는 바이오테크 시너지 네오(Synergy Neo) 플레이트 판독기 상에서 판독하고, 검정 신호를 TR-FRET 방출(λ_{ex} 330 nm, λ_{em} 662 nm 및 λ_{em} 665nm)의 비로서 표현하였다. 이러한 판독치를 0% 및 100% 저해된 대조군 웰에 정규화하고, 저해제 농도에 대해서 플롯팅하고, 4-파라미터 log 용량 반응 곡선으로 피팅하였다.

[1051] 이러한 검정의 결과를 표 2에서 "결합 검정"이라 표지된 칼럼에 나타내고, 여기서 "A"는 10nM 이하의 IC_{50} 을 나타내고; "B"는 10nM 초과 내지 50nM 이하의 IC_{50} 을 나타내고; "C"는 50nM 초과 IC_{50} 을 나타낸다. 표에서 빈 값은 그러한 특정 화합물이 이러한 검정에서 시험되지 않았음을 나타낸다.

[1052] 실시예 27. 세포-기반 ALK2-R206H 세포 활성화도 검정

[1053] A. 세포주 HEK293-ALK2-R206H

[1054] 렌티바이러스 형질도입 및 10 μ g/ml에서 2주 초과 동안 후속 블라스티시딘(라이프 테크놀로지스(Life

Technologies), Cat[#]-A1113902) 선택에 의해서 인간 ALK2 R206H cDNA을 발현하는 HEK293(ATCC, Cat[#] CRL1573) 기반의 안정적인 세포주(진스크립트(GeneScript)에 의해서 합성됨, 미국 뉴저지주 피스카트웨이 소재) 및 C-말단에서의 FLAG 태그를 생성하였다. 이러한 세포주를 HEK293-ALK2-R206H라 명명하였다.

[1055] B. *AlphaLISA*에 의한 *Smad1-Ser463/Ser465* 포스포릴화의 측정

[1056] HEK293-ALK2-R206H 세포를 성장시키고, 수거하고, 이어서 무혈청 페놀 레드-무함유 DMEM 고 글루코스 배지(라이프 테크놀로지스, Cat[#]-31053) 중에 재현탁하였다. 배지는 또한 50단위/ml 페니실린 및 50 μ g/ml 스트렙토마이신(라이프 테크놀로지스, Cat[#]-15070-063)을 함유하였다. 이어서 HEK293-ALK2-R206H 세포를 백색의 불투명한 384-웰 마이크로플레이트에 밤새(16시간 초과) 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂에서 검정에서 사용하기 위해서 플레이팅하였다(2 x 10⁴/웰)(옵티플레이트(OptiPlate)-384, 퍼킨엘머(PerkinElmer), 미국 매사추세츠주 월섬 소재, Cat[#]6007299).

[1057] 시험 화합물을 먼저 4mM 또는 0.4mM로 희석시키고, 이어서 DMSO를 사용하여 10개의 상이한 농도로 3배 연속 희석시켰다. 화합물의 각각의 농도를 페놀 레드-무함유 DMEM(라이프 테크놀로지스, Cat[#]-31053)으로 40배로 추가로 희석시켰다. 이어서 2 μ l의 희석된 화합물을 마이크로플레이트의 HEK293-ALK2-R206H 세포-함유 웰에 2회 반복물로 분배하였다. 이러한 방식으로, 각각의 화합물을 10개 용량(최고 농도로의 3배 연속 희석물은 10 μ M 또는 1 μ M입)에서 시험하였다. 액체 취급은 브라보 오토메이티드 리퀴드 핸들 플랫폼(Bravo Automated Liquid Handling Platform)(에질런트 테크놀로지스(Agilent Technologies)을 사용하여 달성하였다. 화합물이 없는 DMSO를 음성 대조군으로서 사용하였다. 양성 대조군은 공지된 골 형성 단백질(BMP 저해제)인 1 μ M LDN193189였다.

[1058] 시험 화합물 또는 대조군과의 2 내지 3시간 인큐베이션 후, 세포를 용해시키고, 제조사의 제안된 프로토콜에 따라서 ALPHASCREEN(등록상표) SUREFIRE(등록상표) SMAD1(p-Ser463/465) 세포 카이나제 검정 키트(퍼킨엘머, Cat[#] TGRSM1S10K)를 사용하여 신호를 현상시켰다. 마이크로플레이트를 퍼킨 엘머 ENVISION(등록상표) 플레이트 관독기(방출 520 내지 620 nm)를 사용하여 관독하였다. 신호는 용해물 중의 포스포-Ser/463/465-Smad1의 수준을 반영하였다. 각각 DMSO 음성 대조군 및 LDN193189 양성 대조군을 사용하여 0% 저해 및 100% 저해로서 원 데이터를 플롯팅하였다. 10-지점 용량 반응 곡선을 사용하여 IC₅₀ 값을 계산하였다.

[1059] 이러한 검정 결과를 표 2에서 "세포 검정"이라 표지된 컬럼에 나타내고, 여기서 "A"는 100nM 이하의 IC₅₀을 나타내고; "B"는 100nM 초과 내지 500nM 이하의 IC₅₀을 나타내고; "C"는 500nM 초과 IC₅₀을 나타낸다. 표에서 빈 값은 그러한 특정 화합물이 이러한 검정에서 시험되지 않았음을 나타낸다.

[1060] 표 2에서, 하기 표시를 사용하였다:

[1061] "결합 검정" 데이터의 경우: 10nM 이하 = A; 10 이상 내지 50nM = B; 50nM 초과 = C; 표에서 빈 값은 특정 화합물이 이 검정에서 시험되지 않았음을 나타낸다.

[1062] "세포주" 데이터의 경우: 100nM 이하 = A; 100 이상 내지 500nM = B; 500nM 초과 = C; 표에서 빈 값은 특정 화합물이 이 검정에서 시험되지 않았음을 나타낸다.

표 2

본 개시내용의 예시적인 화합물의 ALK2 저해 활성도

화합물	결합 검정	세포주	화합물	결합 검정	세포주	화합물	결합 검정	세포주
100	A	B	138	B		176	B	
101	C		139	A		177	A	A
102	A	B	140	A	A	178	A	A
103	B	C	141	B		179	A	A
104	A	B	142	A	B	180	A	A
105	B		143	A	A	181	A	A
106	C		144	A	B	182	A	A
107	A	A	145	A	A	183	B	
108	B		146	A	B	184	A	A
109	A	A	147	A	A	185	A	A
110	B	B	148	A	A	186	A	B
111	A	B	149	A	A	187	A	A
112	A	B	150	A	A	188	A	A
113	A	A	151	C		189	A	A
114	A	C	152	A	A	190	A	
115	A	B	153	A	B	191	A	A
116	A	A	154	A	B	192	A	A
117	A	B	155	A	B	193	A	A
118	A	B	156	A	A	194	B	B
119	C		157	C		195	A	A
120	A	B	158	A	B	196	A	B
121	A		159	A	A	197	B	B
122	A	A	160	A	B	198	A	
123	A	B	161	A	A	199	A	A
124	A	A	162	A	A	200	A	A
125	A	A	163	A	A	201	A	A
126	B		164	A	B	202	A	A
127	A	A	165	B		203	A	A
128	B	B	166	A		204	A	A
129	A	A	167	A	A	205	B	B
130	A	B	168	B		206	A	
131	A	B	169	A	B	207	A	A
132	A	A	170	B	B	208	A	A
133	A	A	171	B		209	A	A
134	A	B	172	A	B	210	A	A
135	B	B	173	B	C	211	A	A
136	B		174	A	B	212	A	B
137	A	A	175	B		213	A	A

[1063]

화합물	결합 검정	세포주
214	B	B
215	B	
216	A	A
217	A	B
218	B	
219	A	A
220	A	
221	A	B
222	A	A
223	B	B
224	A	A
225	A	A
226	A	A
227	A	A
228	A	A
229	A	A
230	A	A
231	A	A
232	A	B
233	B	B
234	A	A
235	A	B
236	A	B
237	A	A
238	A	B
239	A	
240	A	A
241	A	A
242	A	B
243	A	A
244	A	
245	B	B
246	A	A
247	A	A
248	A	A
249	A	A
250	A	A
251	A	A
252	A	B
253	A	B
254	A	A

화합물	결합 검정	세포주
255	A	B
256	A	B
257	A	A
258	A	A
259	B	C
260	A	B
261	A	A
262	A	B
263	A	B
264	A	B
265	A	A
266	A	A
267	A	A
268	B	B
269	A	A
270	A	A
271	A	B
272	B	B
273	B	
274	A	B
275	A	A
276	A	A
277	A	A
278	A	A
279	B	B
280	B	B
281	A	A
282	A	A
283	A	B
284	A	A
285	A	A
286	A	B
287	A	A
288	A	A
289	A	A
290	A	A
291	B	
292	A	A
293	A	A
294	B	
295	A	A

화합물	결합 검정	세포주
296	A	B
297	A	A
298	A	A
299	A	A
300	A	A
301	A	B
302	A	A
303	A	A
304	A	A
305	A	A
306	B	
307	A	B
308	A	A
309	A	B
310	A	B
311	C	
312	A	A
313	A	A
314	B	C
315	B	B
316	A	B
317	A	B
318	A	B
319	C	
320	A	A
321	A	A
322	A	A
323	A	A
324	A	A
325	A	A
326	A	A
327	B	B
328	A	B
329	A	B
330	A	B
331	B	
332	A	A
333	A	A
334	B	B
335	C	C
336	A	A

[1064]

화합물	결합 검정	세포주
337	A	A
338	A	B
339	A	A
340	A	A
341	A	A
342	B	
343	A	B
344	B	B
345	A	A
348	A	A
349	A	A
350	A	A
351	A	A
352	A	B
353	A	B
354	A	A
355	B	C
356	B	
357	A	A
359	A	C
360	A	B
361	A	B
362	B	
363	A	B
364	A	A
365	A	A
366	A	A
367	A	A
368	A	A
369	A	A
370	A	A
371	A	A
372	A	
373	B	C
374	B	
375	A	A
376	A	A
377	A	B
378	A	
379	A	B
380	A	A

화합물	결합 검정	세포주
381	A	A
382	A	A
383	A	A
384	A	A
385	A	A
386	A	B
387	A	A
388	A	A
390	B	B
391	A	A
392	B	
393	A	B
397	B	
399	A	A
400	A	A
401	A	B
402	A	B
403	C	
404	A	B
405	A	
406	A	A
407	A	A
408	A	A
409	A	A
410	C	
411	A	B
412	A	A
413	A	A
414	B	
415	A	A
417	B	
418	A	A
419	A	A
420	A	A
421	A	A
422	A	A
423	A	B
425	C	
426	A	A
427	A	B
428	A	B

화합물	결합 검정	세포주
429	A	A
430	A	A
431	A	B
432	A	A
433	C	
434	A	A
435	A	A
436	A	A
437	A	A
438	B	
439	B	
440	C	
441	A	A
442	A	A
443	B	
444	B	
445	A	A
446	A	
447	B	C
448	A	B
449	A	
450	A	B
451	A	A
452	A	A
453	A	A
454	A	B
455	A	A
456	A	B
457	A	B
458	A	
459	A	A
460	A	A
461	A	
462	A	B
463	A	A
464	A	A
465	A	B
466	A	A
467	A	B
468	A	A
469	A	A

[1065]

화합물	결합 검정	세포주
470	A	A
471	C	
472	A	
473	A	A
474	A	B
475	A	A
476	A	A
477	A	A
478	A	A
479	A	A
480	A	A
481	A	A
482	A	A
483	A	A
484	A	A
485	A	A
486	A	A
487	A	A
488	A	A
489	A	A
490	A	A
491	A	A
492	A	A
493	A	A
494	A	A
495	A	A
496	A	A
497	A	A
498	A	A
499	A	B
500	A	B
501	A	B
502	A	A
503	A	B
504	A	B
505	A	A
506	B	
507	A	A
508	A	B
509	A	A
510	A	A

화합물	결합 검정	세포주
511	A	A
512	A	A
513	A	A
514	A	A
515	A	A
516	A	A
517	A	A
518	A	A
519	A	A
520	A	A
521	A	A
522	A	A
523	A	A
524	A	A
525	A	
526	A	A
527	A	A
528	B	
529	A	
530	A	A
531	A	A
532	A	A
533	A	A
534	A	A
535	A	
536	A	
537	A	A
538	A	A
539	A	A
540	A	A
541	A	A
542	A	A
543	A	A
544	A	A
545	A	A
546	A	A
547	A	
548	A	C
549	A	A
550	A	A
551	A	A

화합물	결합 검정	세포주
552	A	
553	B	
554	A	B
555	A	
556	A	A
557	A	A
558	A	A
559	A	A
560	A	A
561	A	A
562	A	A
563	A	A
564	A	A
565	A	A
566	A	A
567	A	A
568	A	A
569	A	
570	A	A
571	A	
572	A	A
573	A	A
574	A	
575	A	B
576	A	A
577	A	A
578	A	A
579	A	A
580	A	A
581	A	A
582	A	A
583	A	A
584	A	
585	A	A
586	A	B
587	A	A
588	A	A
589	A	A
590	A	
591	A	A
592	A	A

[1066]

화합물	결합 검정	세포주
593	A	A
594	A	A
595	A	A
596	A	B
597	A	A
598	A	A
599	A	A
600	A	A
601	A	A
602	A	
603	A	A
604	A	A
605	A	A
606	A	A
607	A	
608	A	B
609	A	A
610	A	A
611	A	A
612	A	
613	A	A
614	A	A
615	A	A
616	A	A
617	A	B
618	A	A
619	A	A
620	A	A
621	A	B
622	A	C
623	A	B
624	A	A
625	A	A
626	A	A
627	A	A
628	A	A
629	A	A
630	A	A
631	A	A
632	A	B
633	A	A

화합물	결합 검정	세포주
634	A	A
635	A	A
636	A	A
637	A	A
638	A	A
639	A	
640	A	
641	A	A
642	A	A
643	A	A
644	A	A
645	A	A
646	A	A
647	A	A
648	A	A
649	A	A
650	A	A
651	A	A
652	A	A
653	A	A
654	A	A
655	A	A
656	A	A
657	A	A
658	A	A
659	A	A
660	A	A
661	A	B
662	A	A
663	A	A
664	A	B
665	A	A
666	A	A
667	A	A
668	A	B
669	A	A
670	A	
671	A	A
672	A	A
673	A	A
674	A	A

화합물	결합 검정	세포주
675	A	A
676	A	A
677	A	A
678	A	A
679	A	A
680	A	A
681	A	A
682	A	A
683	A	A
684	A	A
685	A	A
686	A	A
687	A	A
688	A	A
689	A	B
690	A	A
691	A	A
692	A	A
693	A	A
694	A	A
695	A	A
696	A	A
697	A	A
698	A	A
699	A	A
700	A	
701	A	A
702	A	A
703	A	A
704	A	A
705	A	A
706	A	A
707	A	
708	A	A
709	A	B
710	A	A
711	A	A
712	A	A
713	A	A
714	A	A
715	A	A

[1067]

화합물	결합 검정	세포주
716	A	A
717	A	
718	A	A
719	A	A
720	A	A
721	A	A
722	A	A
723	A	A
724	A	A
725	A	A
726	A	B
727	A	A
728	A	A
729	A	A
730	A	
731	A	A
732	A	B
733	A	A
734	A	A
735	A	A
736	A	A
737	A	A
738	A	A
739	A	A
740	A	A
741	A	A
742	A	
743	A	A
744	A	A
745	A	A
746	A	A
747	A	A
748	A	A
749	A	A
750	A	A
751	A	
752	A	B
753	A	A
754	A	A
755	A	B
756	A	

화합물	결합 검정	세포주
757	A	
758	A	
759	A	
760	A	B
761	A	A
762	A	B
763	A	A
764	A	A
765	A	
766	A	B
767	A	
768	A	A
769	A	
770	A	A
771	A	A
772	A	
773	A	B
774	A	A
775	A	A
776	A	A
777	A	A
778	A	A
779	A	A
780	A	A
781	B	
782	A	A
783	A	A
784	A	A
785	A	B
786	A	A
787	A	A
788	A	A
789	A	C
790	A	C
791	A	A
792	A	A
793	A	A
794	A	A
795	A	A
796	A	A
797	A	A

화합물	결합 검정	세포주
798	A	A
799	A	A
800	A	A
801	A	A
802	A	A
803	A	
804	A	A
805	A	A
806	A	
807	A	
808	A	A
809	A	A
810	A	A
811	A	A
812	A	B
813	A	A
814	A	A
815	A	A
816	A	A
817	A	A
818	A	A
819	A	A
820	A	A
821	A	A
822	B	
823	A	A
824	A	A
825	A	B
826	A	A
827	A	B
828	A	B
829	A	A
830	A	B
831	A	A
832	A	A
833	A	A
834	A	A
835	A	A
836	A	B
837	A	B
838	A	B

[1068]

화합물	결합 검정	세포주
839	A	A
840	A	B
841	B	
842	B	
843	A	A
844	A	A
845	A	A
846	A	A
847	A	C
848	A	A
849	A	A
850	A	A
851	A	B
852	A	A
853	A	B
854	A	A
855	A	A
856	A	A
857	A	A
858	A	A
859	A	A

화합물	결합 검정	세포주
860	A	A
861	A	A
862	A	
863	A	A
864	A	A
865	A	A
866	A	
867	A	A
868	A	A
869	A	A
870	A	A
871	A	A
872	A	A
873	A	A
874	A	B
875	A	A
876	A	A
877	A	A
878	A	A
879	A	A
880	A	A

화합물	결합 검정	세포주
881	A	A
882	A	A
883	A	A
884	A	A
885	A	A
886	A	A
887	A	A
888	A	A
889	A	A
890	A	A
891	A	A
892	A	A
893	A	A
894	A	A
895	A	B
896	A	A
897	A	A
898	A	A
899	A	A

[1069]

[1070]

참고문헌의 포함

[1071]

본 명세서에 언급된 모든 간행물 및 특허는 각각의 개별 간행물 또는 특허가 참고로 포함되는 것으로 구체적이

고 개별적으로 나타내는 것처럼 이들의 전문이 참고로 포함된다.

[1072] 등가물

[1073] 청구범위에서, 단수 표현은 그 문맥이 달리 명백하거나 반대를 나타내지 않는 한 하나 또는 하나 초과를 의미한다. 군의 하나 이상의 구성원 사이에서 "또는"을 포함하는 청구범위 및 설명은, 그 문맥이 달리 명백하거나 반대를 나타내지 않는 한 군 구성원 중 하나, 하나 초과, 또는 전부가 주어진 생성물 또는 공정에 존재하거나, 그것에 사용되거나 또는 그것과 달리 관련되는 것을 충족시키는 것으로 간주된다. 본 개시내용은 그 군의 정확히 하나의 구성원이 주어진 생성물 또는 공정에 존재하거나 그것에 사용되거나 또는 그것과 달리 관련되는 실시형태를 포함한다. 본 개시내용은 그 군의 하나 초과 또는 전부가 주어진 생성물 또는 공정에 존재하거나 그것에 사용되거나 또는 그것과 달리 관련되는 실시형태를 포함한다.

[1074] 추가로, 본 개시내용은 열거된 청구범위 중 하나 이상으로부터의 하나 이상의 제한, 요소, 조항 및 설명적인 용어가 또 다른 청구범위에 도입되는 모든 변형, 조합 및 치환을 포함한다. 예를 들어, 또 다른 청구범위를 인용하는 임의의 청구범위는 동일한 기본 청구범위를 인용하는 임의의 다른 청구범위에서 발견되는 하나 이상의 제한을 포함하도록 변형될 수 있다. 요소가 목록으로서, 예를 들어 마쿠시 군 포맷으로 존재하는 경우, 그 요소의 각각의 하위군이 또한 개시되고, 임의의 요소(들)는 군으로부터 제거될 수 있다. 일반적으로, 본 개시내용 또는 본 개시내용의 양상이 특정 요소 및/또는 특징부를 포함하는 것으로 지칭되는 경우, 본 개시내용의 특정 실시형태 또는 본 개시내용의 양상은 그러한 요소 및/또는 특징부로 이루어지거나 또는 본질적으로 이루어진다는 것을 이해해야 한다. 단순화의 목적을 위해서, 이러한 실시형태는 본 명세서에서 구체적으로 언급되지 않았다. 범위가 주어진 경우, 종점이 포함된다. 추가로, 달리 제시되지 않는 한 또는 문맥으로부터 그리고 관련 기술 분야의 통상의 기술자의 이해로부터 달리 명백하지 않는 한 범위로서 표현된 값은 본 개시내용의 상이한 실시형태에서 언급된 범위 내의 임의의 특정 값 또는 하위범위를, 그 문맥이 달리 명백하지 나타내지 않는 한, 그 범위의 하한의 단위의 10분의 1까지 추정할 수 있다.

[1075] 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 일상적인 것을 넘어서지 않는 실험을 사용하여 본 명세서에 기술되고 청구된 개시내용의 구체적인 실시형태에 대한 다수의 등가물을 인식할 것이거나 또는 확인할 수 있다. 이러한 등가물은 하기 청구범위에 포함되도록 의도된다.