(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년09월07일
(11) 등록번호 10-2576274
(24) 등록일자 2023년09월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 239/96 (2006.01) *A61K 31/517* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07D 401/04* (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01) *C07D 403/06* (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01) *C07D 409/06* (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 239/96 (2013.01)
A61K 31/517 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-7035544
(22) 출원일자(국제) 2018년05월15일
심사청구일자 2021년03월29일
(85) 번역문제출일자 2019년11월29일
(65) 공개번호 10-2020-0007853
(43) 공개일자 2020년01월22일
(86) 국제출원번호 PCT/US2018/032848
(87) 국제공개번호 WO 2018/213364
국제공개일자 2018년11월22일
(30) 우선권주장
62/507,196 2017년05월16일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US20120094997 A1
US20150196563 A1

(73) 특허권자
안지 파마슈티컬 코퍼레이션 리미티드
대만, 타이페이 시티 106670, 다안 디스트릭트, 지안구오 에스. 로드, 섹션 1, 넘버 160, 7층
(72) 발명자
천 지-왕
중화민국 대만 100 타이페이 시티 종정 디스트릭트 린센 사우스 로드 넘버 33 룸 301
유 차오-우
중화민국 대만 100 타이페이 시티 종정 디스트릭트 린센 사우스 로드 넘버 33 룸 301
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인아주김장리

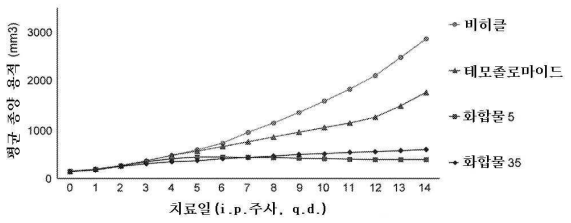
전체 청구항 수 : 총 11 항 심사관 : 김용원

(54) 발명의 명칭 **히스톤 데아세틸라제(HDAC) 저해제**

(57) 요 약

히스톤 데아세틸라제(HDAC) 저해제가 개시되어 있다. HDAC 저해제는 각종 암세포주에 대해서 세포독성을 지닌다. 이러한 저해제는 치료를 필요로 하는 대상체에서 히스톤 데아세틸라제의 활성도의 조절이상과 연관된 종양을 치료하는데 유용하다. 일 실시형태에 있어서, 본 발명의 HDAC 저해제는 치료를 필요로 하는 대상체에서 신경교종, 유방암, 결장암, 대세포 폐암, 폐 선암종, 소세포 폐암, 위암, 간암, 난소 선암종, 췌장 암종, 전립선 암종, 전골수구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 또는 급성 림프구성 백혈병을 치료하는데 유용하다.

대 표 도 - 도5



(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
C07D 401/04 (2013.01)
C07D 401/06 (2013.01)
C07D 403/06 (2013.01)
C07D 405/06 (2013.01)
C07D 409/06 (2013.01)
C07D 495/04 (2013.01)

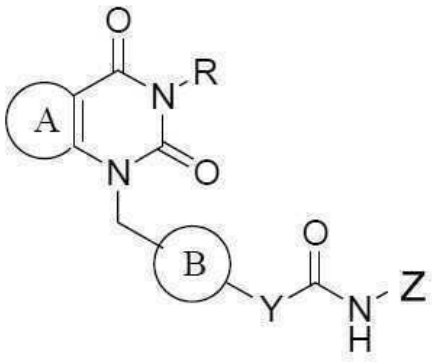
(72) 발명자
리우 지아-롱
중화민국 대만 100 타이페이 시티 종정 디스트릭트 린센 사우스 로드 넘버 33 룸 301
호 이-쉰
중화민국 대만 100 타이페이 시티 종정 디스트릭트 린센 사우스 로드 넘버 33 룸 301
우 치아-유
중화민국 대만 100 타이페이 시티 종정 디스트릭트 린센 사우스 로드 넘버 33 룸 301
후앙 찬-후이
중화민국 대만 100 타이페이 시티 종정 디스트릭트 린센 사우스 로드 넘버 33 룸 301
헝 페이-윤
중화민국 대만 100 타이페이 시티 종정 디스트릭트 린센 사우스 로드 넘버 33 룸 301

명 세 서

청구범위

청구항 1

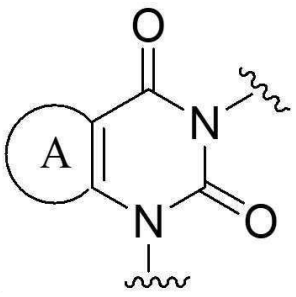
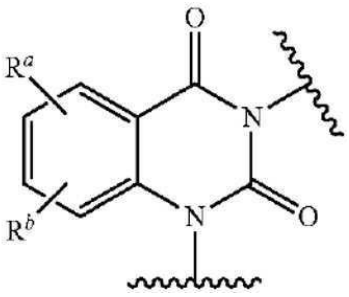
하기 화학식 I의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:

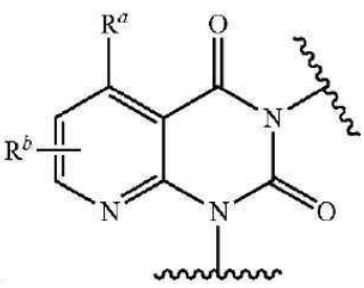
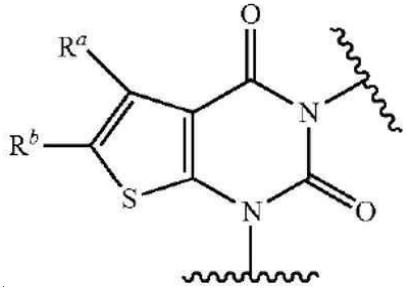


화학식 I

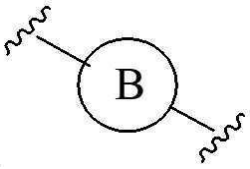
식 중,

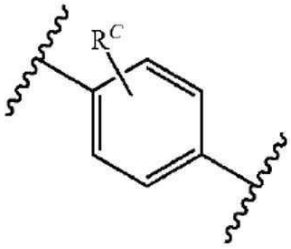
R은 $-CH_3$, $-CH_2Ph$, $-CH_2CH_2C_6H_5$, $-(CH_2)_4C_6H_5$, $-CH_2CH_2-(4-F-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(2-OMe-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(2-OH-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-$(2-티오펜), $-CH_2CH_2-(2-F-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(3-F-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(4-F-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(4-Cl-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(3-Cl-4-OMe-C_6H_3)$, $-CH_2CH_2-(4-NHMe-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-$(4-몰폴린$-C_6H_4$), $-CH_2CH_2-(4-OH-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(3-OMe-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(4-OMe-C_6H_4)$, $-CH_2-(4-CF_3-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(4-CF_3-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2-(2-CF_3-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(2-CF_3-C_6H_4)$, $-CH_2-(3-CF_3-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(2-Br-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(4-Br-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-$(2-피리딘), $-CH_2CH_2-$(3-피리딘), $-CH_2CH_2-$(4-피리딘), $-CH_2-(2-OCF_3-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(3,4-디-OH-C_6H_3)$, $-CH_2CH_2-(O-3-CF_3-C_6H_4)$, -프로필-$2-C_6H_5$, $-CH_2CH_2-(4-CH_2-(N-$몰폴린$)-C_6H_4)$, $-CH_2CH_2-(4-NH_2-C_6H_4)$, $-CH_2CHFC_6H_5$, 또는 2-티오페닐에틸이고,

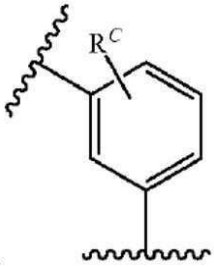
상기 모이어티  는  ,

 , 또는  이고;

상기 모이어티 A가 헤테로사이클릭이 아닐 때, R^a 및 R^b는 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, (C_3-C_6)사이클로알킬, (C_1-C_6)알콕시, $-OCH_2CH_2OMe$, 하이드록시, -CN, 및 $-CF_3$으로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고, 상기 모이어티 A가 헤테로사이클릭일 때, R^a 및 R^b는 수소이고;

상기 모이어티 

는 

및 

로 이루어진 군으로부터 선택되되,

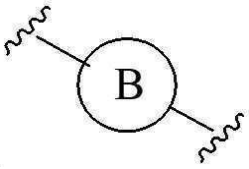
R^c는 선택적으로 존재하고, 수소 또는 할로겐이고;

Y는 존재하지 않거나 또는 $-CH_2-$, $-CF_2-$ 및 -CFH-로 이루어진 군으로부터 선택되고; 그리고

Z는 -OH이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 모이어티 

는 C_6H_4, $3\text{-}F\text{-}C_6H_3$, 또는 $2\text{-}F\text{-}C_6H_3$인, 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 3

삭제

청구항 4

제1항에 있어서,

R^a 및 R^b는 독립적으로 H, -OH, -F, Cl, $-CF_3$, -CN, Me, -OMe, $-OCH_2CH_2OMe$ 또는 사이클로프로필로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 5

제1항에 있어서,

R은 메틸, 벤질, 2-페닐에틸, 2-(4-하이드록시페닐)에틸, 2-(4-메톡시페닐)에틸, 2-(4-플루오로페닐)에틸, 2-티오페닐에틸, 3-페닐프로필 또는 2-(4-메톡시페닐)에틸인, 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

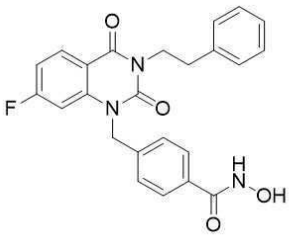
청구항 6

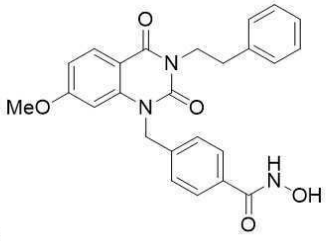
제1항에 있어서,

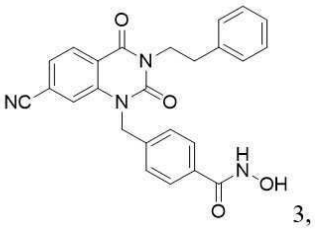
R은 페닐, 벤질, 2-페닐에틸, 2-(4-하이드록시페닐)에틸, 3-페닐프로필 또는 2-(4-메톡시페닐)에틸인, 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

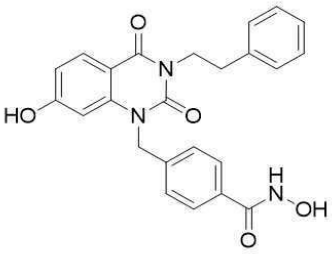
청구항 7

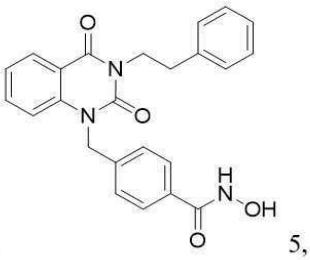
아래에서 보여지는 화합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:

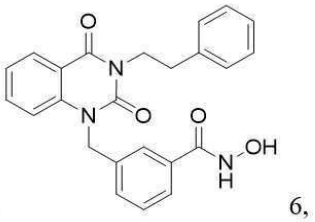

1,

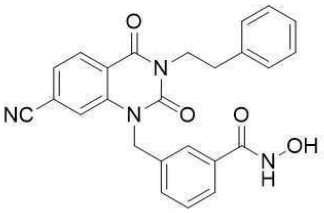

2,

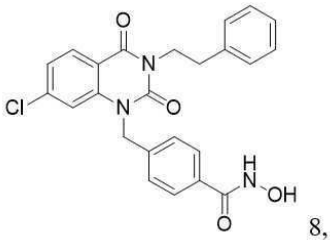

3,

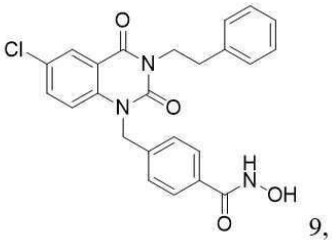

4,

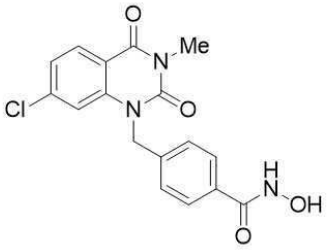

5,

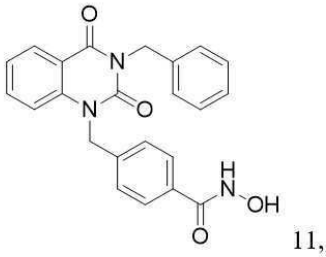

6,

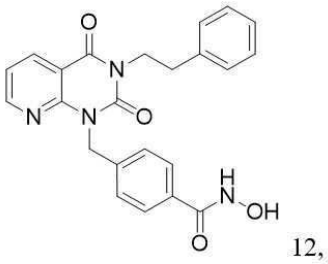

7,

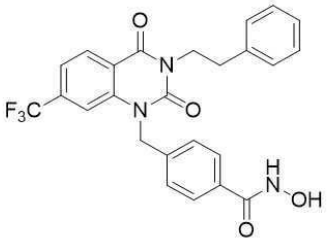

8,

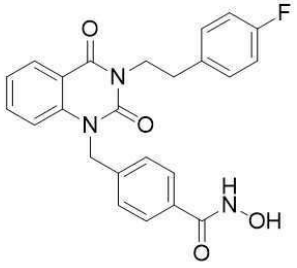

9,

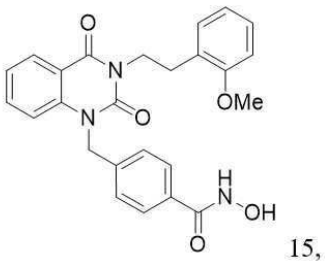

10,

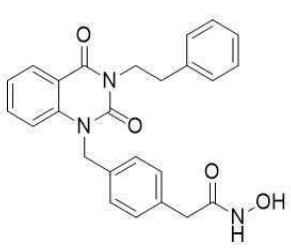

11,

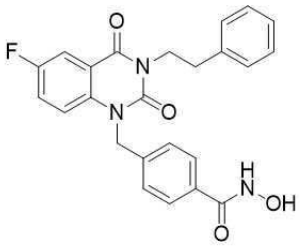

12,

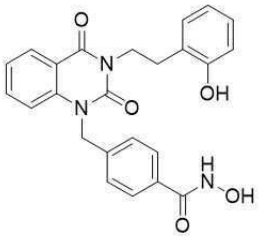

13,

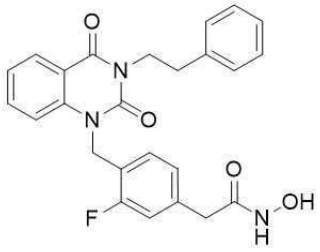

14,


15,

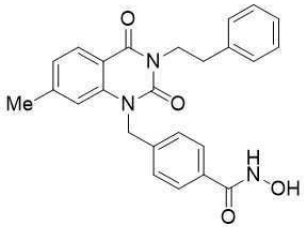

16,

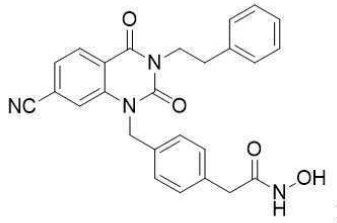

17,


18,

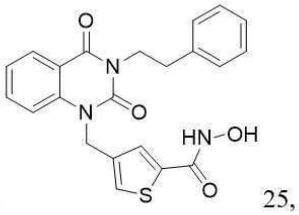

19,

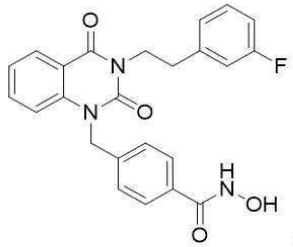

21,

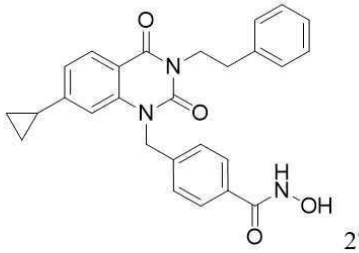

22,

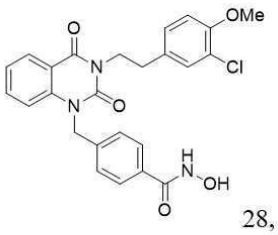

23,

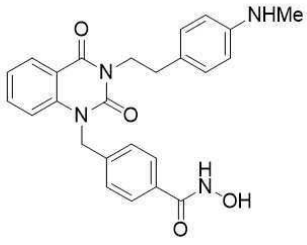

24,

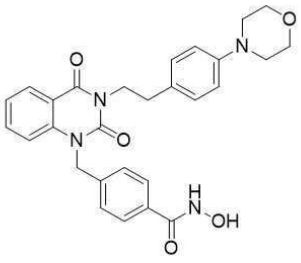

25,


26,


27,


28,


29,


30.

청구항 8

치료적 유효량의 제1항, 제2항, 제4항 내지 제7항 중 어느 한 항에서 청구된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 및 약제학적으로 허용 가능한 담체 또는 비히클을 포함하는, 히스톤 데아세틸라제의 활성도의 조절이상과 연관된 종양의 치료용 조성물.

청구항 9

삭제

청구항 10

제8항에 있어서, 상기 종양은 신경교종, 췌장 암종, 간세포 암종, 결장 종양, 유방 종양, 전립선 종양, 림프종 및 피부 종양으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 피부 종양은 흑색종 또는 기저 암종인, 조성물.

청구항 12

치료가 필요한 대상체에서 신경교종, 유방암, 결장암, 대세포 폐암, 폐 선암종, 소세포 폐암, 위암, 간암, 난소 선암종, 췌장 암종, 전립선 암종, 전골수구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 또는 급성 림프구성 백혈병의 치료를 위한, 제1항, 제2항, 제4항 내지 제7항 중 어느 한 항에서 청구된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 13

HDAC의 저해가 유익을 제공하는 종양의 치료를 위한, 제1항, 제2항, 제4항 내지 제7항 중 어느 한 항에서 청구된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

발명의 설명

기 술 분 야

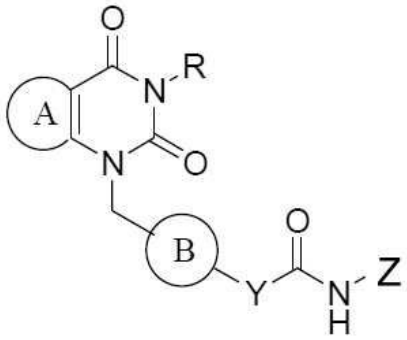
[0001] 본 발명은 일반적으로 히스톤 데아세틸라제 저해제에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] WO2008040934, WO2008068170, WO/2008/087514, WO/2009/026446, WO/2009/045440, WO/2011/011186, WO/2012/117421, WO/2012/106343, WO/2013/078544, 미국 특허 제8,431,538호; 제8,188,138호; 제8,058,273호 및 제7,803,800호는 항암 활성도 및 항신경퇴행 활성도를 갖는 히스톤 데아세틸라제(HDAC) 저해제를 개시한다.

발명의 내용

[0003] 일 양상에 있어서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염에 관한 것이다:



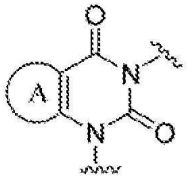
화학식 I

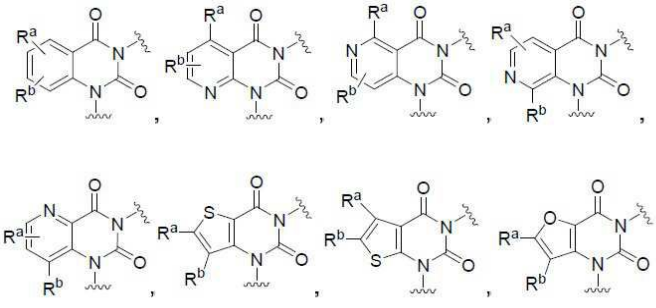
[0004]

[0005] 식 중,

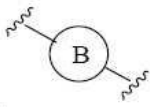
[0006] R은 (C_1-C_6)알킬, (C_3-C_6)알켄일, 페닐(C_3-C_6)알켄일, (C_3-C_6)사이클로알킬, (C3-C6)사이클로알켄일(C1-C6)알킬, (C_1-C_6)알킬(C_3-C_6)사이클로알킬, (C_5)헤테로사이클로알킬, (C_1-C_6)알킬(C_6-C_{18})아릴, 사이클로프로필-C_6H_5, (C_1-C_6)알콕시(C_1-C_6)알킬, 할로(C_1-C_6)알킬, 할로(C_3-C_6)사이클로알킬, (C_6-C_{18})아릴, 할로페닐, 할로(C_1-C_6)알킬페닐, 할로(C_1-C_6)알킬(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알콕시, 할로(C_1-C_6)알킬페녹시(C_1-C_6)알킬, 할로(C_1-C_6)알킬할로페닐, (C_1-C_6)알킬할로(C_1-C_6)알킬페닐, 하이드록시페닐, 나이트로페닐, 나이트로페닐(C_1-C_6)알킬, 아미노페닐(C_1-C_6)알킬, *N*-(C_1-C_6)알킬아미노(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬; (C_1-C_6)알킬벤조산, 하이드록실(C_1-C_6)알킬, 하이드록실(C_3-C_6)사이클로알킬(C_1-C_6)알킬, 하이드록실(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 하이드록실(C_1-C_6)알킬(C_6-C_{18})아릴, (C_1-C_6)알콕시(C_6-C_{18})아릴, (C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, (C_3-C_{18})헤테로아릴(C_1-C_6)알킬, 할로(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 할로(C_1-C_6)알콕

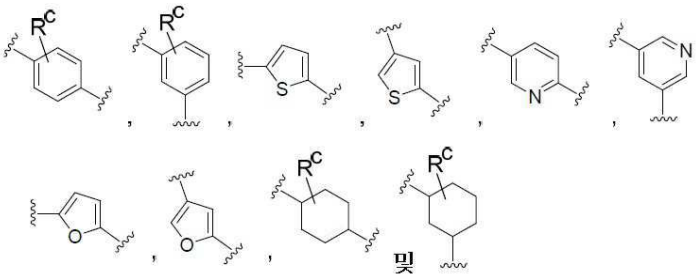
시(C_6-C_{18})아릴, 할로(C_1-C_6)알콕시(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 할로(C_1-C_6)알킬(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, (C_1-C_6)알킬아미노(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 몰폴린일(C_1-C_6)알킬, 몰폴린일(C_1-C_6)알킬(C_6-C_{18})아릴, 몰폴린일(C_1-C_6)알킬(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 몰폴린일(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 피페리딘일, 피페리딘일(C_1-C_6)알킬, *N*-(C_1-C_6)알킬피페리딘일, *N,N*-다이(C_1-C_6)알킬피페리딘일, 피페리딘일-*N*-(C_1-C_6)알콕시(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 피페리딘일(C_1-C_6)알킬(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 피리딘, (C_1-C_6)알킬피리딘, (C_1-C_6)알킬이미다졸, 하이드록실(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, *N,N*-다이메틸(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, (C_1-C_6)알콕시(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 하이드록실(C_1-C_6)알콕시(C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알킬, 메틸렌다이옥시페닐(C_1-C_6)알킬 또는 (C_6-C_{18})아릴(C_1-C_6)알콕시이고;

[0007] 복소환식 모이어티  는 선택적으로 하나 이상의 R^a 또는 R^b, 또는 R^a 및 R^b로 치환되고,

[0008]  및  로 이루어진 군으로부터 선택되되,

[0009] 여기서 R^a 및 R^b는 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, (C_6-C_{18})아릴, (C_3-C_{18})헤테로아릴, (C_3-C_6)사이클로알킬, (C_1-C_6)알콕시, (C_1-C_6)알콕시(C_1-C_6)알콕시, 아릴옥시, 하이드록실, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$ 및 $-CH_2CF_3$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0010] 모이어티  는

[0011]  및 로 이루어진 군으로부터 선택되되,

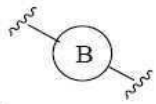
[0012] R^c는 선택적으로 존재하고 수소, 할로겐, (C1-C6)알킬 또는 (C1-C6)알콕실이고;

[0013] Y는 존재하지 않거나 또는 $-CH_2-$, $-CF_2-$, -CFH-, -CH=CH- 및 $-CH_2CH_2-$로 이루어진 군으로부터 선택되고; 그리고

[0014] Z는 -OH, -O-C(=O)-CH_3, -O-발린, -O-발린 염산염, -O-발린 트라이플루오로아세트산염, 또는 -O-C(=O)-CH(NH2)-$CH(CH_3)_2$ 하이드로클로라이드 또는 트라이플루오로아세트산염이다.

[0015] 일 실시형태에 있어서, R은 메틸, 2-Me-C_6H_4, $-CH_2Ph$, $-C_6H_5$, $-CH_2CH_2C_6H_5$, $(CH_2)_4C_6H_5$, $-CH_2CH_2$-(4-F-C_6H_4), $-CH_2CH_2$-(2-OMe-C_6H_4), $-CH_2CH_2$-(2-OH-C_6H_4), $-CH_2CH_2$-(2-티오펜), 2-F-C_6H_4, 3-F-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4,

-CH_2CH_2-(2-F-C_6H_4), -CH_2CH_2-(3-F-C_6H_4), -CH_2CH_2-(4-F-C_6H_4), -CH_2CH_2-(4-Cl-C_6H_4), -CH_2CH_2OH, -CH_2CH_2OH-C_6H_5, -CH_2CH_2-(3-Cl-4-OMe-C_6H_3), -CH_2CH_2-(4-NHMe-C_6H_4), -CH_2CH_2-(4-몰폴린-C_6H_4), -$OCH_2C_6H_5$, 4-OH-C_6H_4, -CH_2CH_2-(4-OH-C_6H_4), 4-OMe-C_6H_4, 2-OMe-C_6H_4, CH_2CH_2-(3-OMe-C_6H_4), -CH_2CH_2-(4-OMe-C_6H_4), 2-NO_2-C_6H_4, 사이클로프로필-C_6H_5, -CH_2-(4-CF_3-C_6H_4), -CH_2CH_2-(4-CF_3-C_6H_4), 2-F-3-CF_3-C_6H_3, 2-F-5-CF_3-C_6H_3, 2,4,5-트라이-F-C_6H_2, -$CH_2CH_2CF_3$, -CH_2CF_3, -CH_2CH_2OMe, 2-CF_3-C_6H_4, -CH_2-(2-CF_3-C_6H_4), -CH_2CH_2-(2-CF_3-C_6H_4), -CH_2-(3-CF_3-C_6H_4), -CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4), 2,4-다이-F-C_6H_3, -CH_2CH_2-(2-Br-C_6H_4), CH_2CH_2-(4-Br-C_6H_4), 2-*t*-Bu-C_6H_4, 2,6-다이-*아이*소-프로필-C_6H_3, 2-에틸-C_6H_4, 2-Me-3-CF_3-C_6H_3, -CH_2CH_2-(6-(1,3-벤조다이옥솔)), -CH_2CH_2-(3,4-다이OMe-C_6H_3), 2,6-다이-Me-C_6H_3, 2-메틸-C_6H_4, 사이클로프로필, 사이클로헥실, 3-CF_3-C_6H_4, 3,3-다이-F-사이클로부탄일, 2-OCF_3-C_6H_4, 2-피리딘, 3-피리딘, 4-피리딘, -CH_2CH_2-(2-피리딘), -CH_2CH_2-(3-피리딘), -CH_2CH_2-(4-피리딘), CH_2-(2-OCF_3-C_6H_4), 3-피페리딘, 3-(*N*,*N*-다이-Me-피페리디늄), 3-(*N*-Et-피페리딘), -CH_2CH_2-(4-(OCH_2CH_2OH)-C_6H_4), -CH_2CH_2-(3,4-다이-OH-C_6H_3), -CH_2-사이클로프로필, 2-F-사이클로펜틸, -CH_2CH_2-(*N*-몰폴린), 4-CH_2-(*N*-몰폴린)-C_6H_4, CH_2CH_2-(O-3-CF_3-C_6H_4), 프로필-2-C_6H_5, CH_2CH_2-(4-CH_2-(*N*-몰폴린)-C_6H_4), 4-(*N*-메틸-피페리딘), -CH_2CH_2-(4-CH_2-(*N*-피페리딘)-C_6H_4), -CH_2CH_2-(4-OCH_2CH_2-*N*-피페리딘-C_6H_4), CH_2CH_2-(4-NO_2-C_6H_4), -CH_2CH_2-(4-NH_2-C_6H_4), -CH_2CH_2-(4-COOH-C_6H_4), (4-Cl-2,6-다이-Me-C_6H_2), (4-Br-2,6-다이-Me-C_6H_2), -CH_2CH_2-(*N*-이미다졸), -CH_2CHCH_2, -CH_2CH_2-(사이클로헥센), $CH_2CHCHC_6H_5$, CH_2CH_2-(1,2-OH-사이클로헥산) 또는 $CH_2CHFC_6H_5$이다.

[0016] 다른 실시형태에 있어서, 모이어티 

는 C_6H_4, 3-F-C_6H_3, 2-F-C_6H_3, C_6H_8 또는 CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4)이다.

[0017] 다른 실시형태에 있어서, R^a 및 R^b는 독립적으로 H, -OH, -F, Cl, -CF3, -CN, Me, -OMe, -OCH_2CH_2OMe 또는 사이클로프로필로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0018] 다른 실시형태에 있어서, R은 메틸, 페닐, 4-클로로페닐, 4-플루오로페닐, 4-하이드록시페닐, 4-메톡시페닐, 2-하이드록시페닐, 2-메톡시페닐, 벤질, 2-페닐에틸, 2-(4-하이드록시페닐)에틸, 2-(4-메톡시페닐)에틸, 2-(4-플루오로페닐)에틸, 2-티오페닐에틸, 3-페닐프로필 또는 2-(4-메톡시페닐)에틸이다.

[0019] 다른 실시형태에 있어서, R은 페닐, 벤질, 2-페닐에틸, 2-(4-하이드록시페닐)에틸, 3-페닐프로필 또는 2-(4-메톡시페닐)에틸이다.

[0020] 다른 실시형태에 있어서, 본 발명에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염은 표 5에 열거되어 있다.

[0021] 다른 양상에 있어서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체에서 히스톤 데아세틸라제의 활성도의 조절이상과 연관된 종양의 치료용의 의약의 제조에서의, 본 발명에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염의 용도에 관한 것이다.

[0022] 일 실시형태에 있어서, 종양은 신경교종, 췌장 암종, 간세포 암종, 결장 종양, 유방 종양, 전립선 종양, 림프종 및 피부 종양으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 피부 종양은 흑색종 또는 기저 암종일 수 있다.

[0023] 다른 양상에 있어서, 본 발명은 치료가 필요한 대상체에서 신경교종, 유방암, 결장암, 대세포 폐암, 폐 선암종, 소세포 폐암, 위암, 간암, 난소 선암종, 췌장 암종, 전립선 암종, 전골수구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 또는 급성 림프구성 백혈병의 치료용의 의약의 제조에서의, 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염의 용도에 관한 것이다.

[0024] 다른 양상에 있어서, 본 발명은 HDAC의 저해가 유익을 제공하는 질환 또는 병태의 치료용의 의약의 제조에서의 본 발명에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염의 용도에 관한 것이다.

[0025] 이들 및 기타 양상은 이하의 도면과 함께 취한 바람직한 실시형태의 이하의 설명으로부터 명백해질 것이지만, 본 개시내용의 신규한 개념의 정신과 범위로부터 벗어나는 일 없이 본 발명의 변형 및 수정이 이루어질 수

있다.

[0026] 첨부 도면은 본 발명의 하나 이상의 실시형태를 예시하고, 기재된 설명과 함께, 본 발명의 원리를 설명하는 역할을 한다. 가능한 곳은 어디든지, 동일한 참조 부호가 실시형태의 동일한 또는 유사한 요소를 지칭하도록 도면 전체를 통해서 사용된다.

도면의 간단한 설명

[0027] 도 1은 비히클, 화합물 **2**(30일, 10 mg/kg), 투바스타틴 A(14일, 10 mg/kg), 투바스타틴 A(Tubastatin A)(30일, 10 mg/kg), SAHA(14일, 10 mg/kg), SAHA(30일, 10 mg/kg), 화합물 35(14일, 10 mg/kg), 화합물 35(30일, 10 mg/kg), 화합물 **34**(14일, 10 mg/kg), 화합물 **34**(30일, 10 mg/kg), 화합물 **5**(14일, 10 mg/kg), 화합물 **5**(30일, 10 mg/kg)로 처리된 전립선 암세포주의 이종이식된 누드 마우스 모델에 대한 평균 종양 용적 대 치료일의 플롯을 도시한다.

도 2는 비히클, SAHA(30일, 10 mg/kg), 투바스타틴 A(30일, 10 mg/kg), 화합물 **5**(30일, 10 mg/kg), 화합물 **34**(30일, 10 mg/kg), 화합물 **2**(30일, 10 mg/kg), 화합물 **35**(30일, 10 mg/kg)로 처리된 전립선 암세포주의 이종이식된 누드 마우스 모델에 대한 평균 체중 대 치료일의 플롯을 도시한다.

도 3은 21일 동안 경구를 통해 비히클, 화합물 **5**로 처리된 폐 암세포주의 동계 이종이식된 마우스 모델에 대한 평균 종양 용적 대 치료일의 플롯을 도시한다.

도 4는 화합물 **5**(21일, 20 mg/kg)와 병용된 비히클, 파클리탁셀(5일, 10 mg/kg), 화합물 **5**(21일, 20 mg/kg), 파클리탁셀(5일, 10 mg/kg)로 처리된 폐 암세포주의 동계 이종이식된 마우스의 모델에 대한 평균 종양 용적 대 치료일의 플롯을 도시한다.

도 5는 비히클, 테모졸로마이드(5일, 10 mg/kg), 화합물 **35**(14일, 10 mg/kg), 화합물 **5**(14일, 10 mg/kg)로 처리된 교모세포종 암세포주의 이종이식된 누드 마우스 모델에 대한 평균 종양 용적 대 치료일의 플롯을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0028] **정의**

[0029] 달리 정의되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 본 발명이 속하는 기술분야에서의 통상의 기술자에 의해 통상 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 상충하는 경우에, 정의를 비롯하여 본 명세서가 통제할 것이다.

[0030] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 단수 형태는 맥락이 달리 명확하게 기술되지 않는 한 복수의 지시 대상을 포함한다.

[0031] 2개 문자 또는 기호 사이에 있지 않은 대시 기호("-")는 모이어티 또는 치환체에 대한 부착점을 나타내는데 사용된다. 예를 들어, 모이어티 $-CONH_2$는 탄소 원자를 통해서 부착된다.

[0032] 용어 "아미노"는 $-NH_2$를 지칭한다. 아미노기는 용어 "치환된"에 대해서 본 명세서에 정의된 바와 같이 선택적으로 치환될 수 있다.

[0033] 용어 "알킬"은 노멀, 2차, 3차 또는 환식 탄소 원자를 함유하는 C_1-C_{18} 탄화수소르르 지칭한다. 그 예는 메틸, 에틸, 1-프로필, 2-프로필, 1-부틸, 2-메틸-1-프로필(아이소-부틸, $-CH_2CH(CH_3)_2$), 2-부틸(sec-부틸, $-CH(CH_3)CH_2CH_3$), 2-메틸-2-프로필(tert-부틸, $-C(CH_3)_3$), 1-펜틸, 2-펜틸, 3-펜틸, 2-메틸-2-부틸, 3-메틸-2-부틸, 3-메틸-1-부틸, 2-메틸-1-부틸, 1-헥실, 2-헥실, 3-헥실, 2-메틸-2-펜틸, 3-메틸-2-펜틸, 4-메틸-2-펜틸, 3-메틸-3-펜틸, 2-메틸-3-펜틸, 2,3-다이메틸-2-부틸, 3,3-다이메틸-2-부틸이다.

[0034] 알킬은, 위에서 기재되고 예시된 바와 같이, 1가 탄화수소 라디칼일 수 있거나, 또는 2가 탄화수소 라디칼(즉, 알킬렌)일 수 있다.

[0035] 용어 "알켄일"은 적어도 하나의 불포화 부위, 즉, 탄소-탄소, sp^2 이중 결합을 가진 노멀, 2차, 3차 또는 환식 탄소 원자를 함유하는 C_2-C_{18} 탄화수소를 지칭한다. 그 예는 에틸렌 또는 비닐($-CH=CH_2$), 알릴($-CH_2CH=CH_2$), 사이클로펜텐일($-C_5H_7$) 및 5-헥센일($-CH_2\ CH_2CH_2CH_2CH=CH_2$)을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 알켄일은 위

에서 기재되고 예시된 바와 같이 1가 탄화수소 라디칼일 수 있거나, 또는 2가 탄화수소 라디칼(즉, 알켄일렌)일 수 있다.

[0036] 용어 "알킬렌"은 모 알칸의 동일 또는 상이한 탄소 원자로부터 2개의 수소 원자의 제거에 의해 유도된 2개의 1가 라디칼 중심을 갖는 1 내지 18개의 탄소 원자의 포화, 분지쇄 또는 직쇄 또는 환식 탄화수소 라디칼을 지칭한다. 전형적인 알킬렌 라디칼은 메틸렌(-CH_2-) 1,2-에틸렌(-CH_2CH_2-), 1,3-프로필렌(-$CH_2CH_2CH_2$-), 1,4-부틸렌(-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-) 등을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0037] 용어 "알콕시"는 알킬-O-기를 지칭하고, 여기서 알킬은 본 명세서에 정의되어 있다. 바람직한 알콕시기는, 예컨대, 메톡시, 에톡시, *n*-프로폭시, *아이소*-프로폭시, *n*-부톡시, *tert*-부톡시, *sec*-부톡시, *n*-펜톡시, *n*-헥속시, 1,2-다이메틸부톡시 등을 포함한다.

[0038] 용어 "아릴"은 단일 고리(예컨대, 페닐) 또는 다수의 축합된(융합된) 고리를 갖는 6 내지 20개의 탄소 원자의 불포화 방향족 탄소환식기를 지칭하며, 여기서 적어도 하나의 고리는 방향족(예컨대, 나프틸, 다이하이드로페난트렌일, 플루오렌일 또는 안트릴)이다. 바람직한 아릴은 페닐, 나프틸 등을 포함한다. 아릴은 선택적으로 2가 라디칼일 수 있고, 이에 따라서 아릴렌을 제공할 수 있다.

[0039] 아릴은 선택적으로 1개 이상의 알킬, 알켄일, 알콕시, 할로, 할로알킬, 하이드록시, 하이드록시알킬, 아릴, 헤테로아릴, 복소환, 사이클로알킬, 알카노일, 알콕시카보닐, 아미노, 이미노, 알킬아미노, 아실아미노, 나이트로, 트라이플루오로메틸, 트라이플루오로메톡시, 카복시, 카복시알킬, 케토, 티옥소, 알킬티오, 알킬설피닐, 알킬설포닐, 사이아노, 아세트아미도, 아세톡시, 아세틸, 벤즈아미도, 벤젠설피닐, 벤젠설폰아미도, 벤젠설포닐, 벤젠설포닐아미노, 벤조일, 벤조일아미노, 벤조일옥시, 벤질, 벤질옥시, 벤질옥시카보닐, 벤질티오, 카바모일, 카바메이트, 아이소사이아나토, 설파모일, 설피나모일, 설피노, 설포, 설포아미노, 티오설포, NR^xR^y 및/또는 $COOR^x$로 치환될 수 있고, 여기서 각각의 R^x 및 R^y는 독립적으로 H, 알킬, 알켄일, 아릴, 헤테로아릴, 복소환, 사이클로알킬 또는 하이드록시이다.

[0040] 용어 "아릴옥시" 및 "아릴알콕시"는 각각 알킬 모이어티에서 산소 원자에 결합된 아릴기 및 산소 원자에 결합된 아르알킬기를 지칭한다. 그 예는 페녹시, 나프틸옥시 및 벤질옥시를 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0041] 용어 "카복실"은 -COOH를 지칭한다.

[0042] 용어 "사이클로알킬"은 단일의 환식 고리 또는 다수의 축합된 고리를 갖는 3 내지 20개의 탄소 원자의 환식 알킬기를 지칭한다. 이러한 사이클로알킬기는, 예로써, 단일 고리 구조, 예컨대, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로옥틸 등, 또는 다수의 고리 구조, 예컨대, 아다만탄일 등을 포함한다.

[0043] 사이클로알킬은 1개 이상의 알킬, 알켄일, 알콕시, 할로, 할로알킬, 하이드록시, 하이드록시알킬, 아릴, 헤테로아릴, 복소환, 사이클로알킬, 알카노일, 알콕시카보닐, 아미노, 이미노, 알킬아미노, 아실아미노, 나이트로, 트라이플루오로메틸, 트라이플루오로메톡시, 카복시, 카복시알킬, 케토, 티옥소, 알킬티오, 알킬설피닐, 알킬설포닐, 사이아노, 아세트아미도, 아세톡시, 아세틸, 벤즈아미도, 벤젠설피닐, 벤젠설폰아미도, 벤젠설포닐, 벤젠설포닐아미노, 벤조일, 벤조일아미노, 벤조일옥시, 벤질, 벤질옥시, 벤질옥시카보닐, 벤질티오, 카바모일, 카바메이트, 아이소사이아나토, 설파모일, 설피나모일, 설피노, 설포, 설포아미노, 티오설포, NR^xR^y 및/또는 $COOR^x$로 선택적으로 치환될 수 있고, 여기서 각각의 R^x 및 R^y는 독립적으로 H, 알킬, 알켄일, 아릴, 헤테로아릴, 복소환, 사이클로알킬, 또는 하이드록시이다.

[0044] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "할로겐" 또는 "할로"는 플루오로, 클로로, 브로모 및 아이오도를 지칭한다. 마찬가지로, 용어 "할로겐"은 플루오린, 염소, 브로민 및 요오드를 지칭한다.

[0045] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로아릴"은 1개, 2개 또는 2개의 방향족 고리를 함유하고 방향족 고리에서 적어도 하나의 질소, 산소 또는 황 원자를 함유하며 비치환될 수 있거나 또는 치환될 수 있는 단환식, 이환식 또는 삼환식 고리계로서 본 명세서에서 정의된다. 헤테로아릴은 선택적으로 2가 라디칼일 수 있고, 이에 의해서 헤테로아릴렌을 제공할 수 있다.

[0046] 헤테로아릴기의 예는, 2*H*-피롤릴, 3*H*-인돌릴, 4*H*-퀴놀리진일, 4*H*-카바졸릴, 아크리딘일, 벤조[*b*]티엔일, 벤조티아졸릴, b-카볼린일, 카바졸릴, 크로멘일, 신나올린일, 다이벤조[b,d]퓨란일, 퓨라잔일, 퓨릴, 이미다졸릴, 이미디졸릴, 인다졸릴, 인돌리신일, 인돌릴, 아이소벤조퓨란일, 아이소인돌릴, 아이소퀴놀릴, 아이소티아졸릴, 아

이소옥사졸릴, 나프티리딘일, 나프토[2,3-*b*], 옥사졸릴, 페리미딘일, 페나트리딘일, 페난트롤린인ㄹ, 페나르사진일, 페나진일, 페노티아진일, 페녹사티인일, 페녹사진일, 프탈라진일, 프테리딘일, 퓨린일, 피란일, 피라진일, 피라졸릴, 피리다진일,, 피리딜, 피리미딘일, 피리미딘일, 피롤릴, 퀴나졸린일, 퀴놀릴, 퀴녹살린일, 티아다이아졸릴, 티안트렌일, 티아졸릴, 티엔일, 트라이아졸릴 및 잔텐일을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 일 실시형태에 있어서, 용어 "헤테로아릴"은 탄소 및 비-퍼옥사이드기인 산소, 황, 및 N(Z)로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 또는 6개의 고리 원자를 함유하는 단환식 방향족 고리를 지칭하며, 여기서 Z는 존재하지 않거나 또는 H, O, 알킬, 페닐 또는 벤질이다. 다른 실시형태에 있어서, 헤테로아릴은 이로부터 유도된 약 8 내지 10개의 고리 원자의 오쏘-융합된 이환식 복소환, 특히 벤즈-유도체 또는 이에 프로필렌 또는 테트라메틸렌 다이라디칼을 융합시킴으로써 유래된 것을 지칭한다.

[0047] 헤테로아릴은 선택적으로 1개 이상의 알킬, 알켄일, 알콕시, 할로, 할로알킬, 하이드록시, 하이드록시알킬, 아릴, 헤테로아릴, 복소환, 사이클로알킬, 알카노일, 알콕시카보닐, 아미노, 이미노, 알킬아미노, 아실아미노, 나이트로, 트라이플루오로메틸, 트라이플루오로메톡시, 카복시, 카복시알킬, 케토, 티옥소, 알킬티오, 알킬설피닐, 알킬설포닐, 사이아노, 아세트아미도, 아세톡시, 아세틸, 벤즈아미도, 벤젠설피닐, 벤젠설폰아미도, 벤젠설포닐, 벤젠설포닐아미노, 벤조일, 벤조일아미노, 벤조일옥시, 벤질, 벤질옥시, 벤질옥시카보닐, 벤질티오, 카바모일, 카바메이트, 아이소사이아나토, 설파모일, 설피나모일, 설피노, 설포, 설포아미노, 티오설포, NR^xR^y 및/또는 $COOR^x$로 치환될 수 있으며, 여기서 각각의 R^x 및 R^y는 독립적으로 H, 알킬, 알켄일, 아릴, 헤테로아릴, 복소환, 사이클로알킬, 또는 하이드록시이다.

[0048] 용어 "옥소"는 =O를 지칭한다.

[0049] 용어 "치환된"은, 단 나타낸 원자의 정상 원자가가 초과되지 않고 그 치환이 안정적인 화합물을 초래하는 조건하에 "치환된"을 사용하는 표현으로 나타낸 원자 상의 1개 이상의 수소가 나타낸 기(들)로부터의 선택으로 교체된 것을 나타내도록 의도된다. 적합한 나타낸 기는, 예컨대, 알킬, 알켄일, 알킬리덴일, 알켄일리덴일, 알콕시, 할로, 할로알킬, 하이드록시, 하이드록시알킬, 아릴, 헤테로아릴, 복소환, 사이클로알킬, 알카노일, 아실옥시, 알콕시카보닐, 아미노, 이미노, 알킬아미노, 아실아미노, 나이트로, 트라이플루오로메틸, 트라이플루오로메톡시, 카복시, 카복시알킬, 케토, 티옥소, 알킬티오, 알킬설피닐, 알킬설포닐, 사이아노, 아세트아미도, 아세톡시, 아세틸, 벤즈아미도, 벤젠설피닐, 벤젠설폰아미도, 벤젠설포닐, 벤젠설포닐아미노, 벤조일, 벤조일아미노, 벤조일옥시, 벤질, 벤질옥시, 벤질옥시카보닐, 벤질티오, 카바모일, 카바메이트, 아이소사이아나토, 설파모일, 설피나모일, 설피노, 설포, 설포아미노, 티오설포, NR^xR^y 및/또는 $COOR^x$를 포함하되, 여기서 각각의 R^x 및 R^y는 독립적으로 H, 알킬, 알켄일, 아릴, 헤테로아릴, 복소환, 사이클로알킬, 또는 하이드록시이다. 치환체가 옥소(즉, =O) 또는 티옥소(즉, =S)기인 경우, 이어서 원자 상의 2개의 수소가 대체된다.

[0050] 용어 "(C_m-C_n)"(여기서 m, n은 정수이고 n>m임)은, m 내지 n의 범위 내에서 모든 정수 단위량이 본 발명의 일부로서 구체적으로 개시된 것을 의미한다. 따라서, "(C_m-C_n)"이란, C_m, C_{m+1}, C_{m+2}, . . . , C_{n-2}, C_{n-1}, C_n, (C_m-C_{m+1}), (C_m-C_{m+2}), (C_m-C_{m+3}), . . ., (C_m-C_{n-2}), (C_m-C_{n-1}), (C_m-C_n); (C_{m+1}-C_{m+2}) , (C_{m+1}-C_{m+3}) , (C_{m+1}-C_{m+4}), . . ., (C_{m+1}-C_{n-2}), (C_{m+1}-C_{n-1}), (C_{m+1}-C_n), . . . , (C_{n-2}-C_{n-1}), (C_{n-2}-C_n); 및 (C_{n-1}-C_n)이 본 발명의 실시형태로서 포함되는 것을 의미한다.

[0051] "(C_1-C_6)"이란, 1 내지 6의 범위 내의 모든 정수 단위량이 본 발명의 일부로서 구체적으로 개시된 것을 의미한다. 따라서, C_1, C_2, C_3, C_4, C_5, C_6, (C_1-C_2), (C_1-C_3), (C_1-C_4), (C_1-C_5), (C_1-C_6); (C_2-C_3), (C_2-C_4), (C_2-C_5), (C_2-C_6); (C_3-C_4), (C_3-C_5), (C_3-C_6); (C_4-C_5), (C_4-C_6); 및 (C_5-C_6) 단위량이 본 발명의 실시형태로서 포함된다.

[0052] "(C_3-C_6)"이란, 3 내지 6의 범위 내의 모든 정수 단위량이 본 발명의 일부로서 구체적으로 개시된 것을 의미한다. 따라서, C_3, C_4, C_5, C_6; (C_3-C_4), (C_3-C_5), (C_3-C_6); (C_4-C_5), (C_4-C_6); 및 (C_5-C_6) 단위량이 본 발명의 실시형태로서 포함된다.

[0053] "(C_3-C_{18})"이란, 3 내지 18의 범위 내의 모든 정수 단위량이 본 발명의 일부로서 구체적으로 개시된 것을 의미한다. 따라서, C_3, C_4, C_5, C_6, C_7, C_8, C_9, C_{10}, C_{11}, C_{12} . . . C_{16}, C_{17}, C_{18}; (C_3-C_4), (C_3-C_5), (C_3-C_6), (C_3-C_7), (C_3-C_8), (C_3-C_9) . . . (C_3-C_{18}); (C_4-C_5), (C_4-C_6), (C_4-C_7), (C_4-C_8), (C_4-C_9) . . . (C_4-C_{18}); (C_5-C_6), (C_5-C_7),

(C_5-C_8), (C_5-C_9); (C_5-C_{10}), (C_5-C_{11}), (C_5-C_{12}) . . . (C_5-C_{18}); (C_6-C_7), (C_6-C_8), (C_6-C_9) . . . (C_6-C_{18}); (C_7-C_8), (C_6-C_9), (C_6-C_{10}) . . . (C_6-C_{18}); . . . (C_{16}-C_{17}), (C_{16}-C_{18}) 및 (C_{17}-C_{18}) 단위량이 본 발명의 실시형태로서 포함된다.

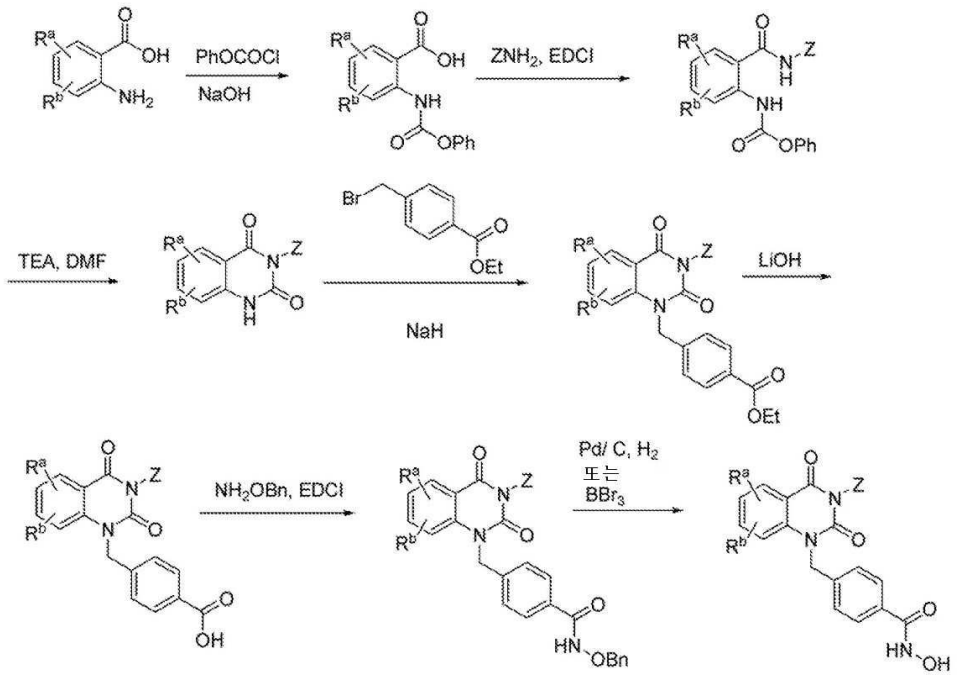
[0054] By "(C_6-C_{18})"이란, 6 내지 18의 범위 내의 모든 정수 단위량이 본 발명의 일부로서 구체적으로 개시된 것을 의미한다. 따라서, C_6, C_7, C_8, C_9, C_{10}, C_{11}, C_{12} . . . C_{16}, C_{17}, C_{18}; (C_6-C_7), (C_6-C_8), (C_6-C_9), (C_6-C_{10}), (C_6-C_{11}), (C_6-C_{12}) . . . (C_6-C_{18}); (C_7-C_8), (C_7-C_9), (C_7-C_{10}), (C_7-C_{11}), (C_7-C_{12}) . . . (C_7-C_{18}); (C_8-C_9), (C_8-C_{10}), (C_8-C_{11}), (C_8-C_{12}); (C_9-C_{10}), (C_9-C_{11}), (C_9-C_{12}) . . . (C_9-C_{18}); (C_{10}-C_{11}), (C_{10}-C_{12}), (C_{10}-C_{13}) . . . (C_{10}-C_{18}); (C_{11}-C_{12}), (C_{11}-C_{13}), (C_{11}-C_{14}) . . . (C_{11}-C_{18}); . . . (C_{16}-C_{17}), (C_{16}-C_{18}) 및 (C_{17}-C_{18}) 단위량이 본 발명의 실시형태로서 포함된다.

[0055] **화학식 I의 화합물의 제조 방법**

[0056] **합성**

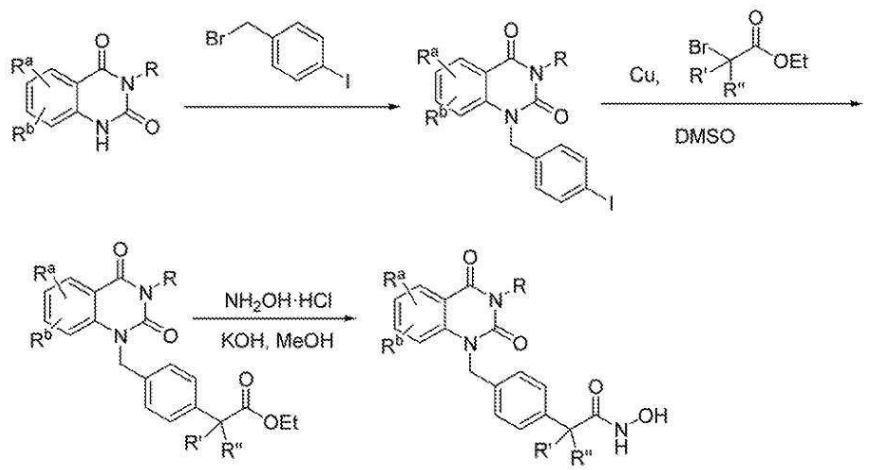
[0057] 화학식 I의 화합물은 이하의 반응식을 이용해서 제조하였다:

[0058] **반응식 1**



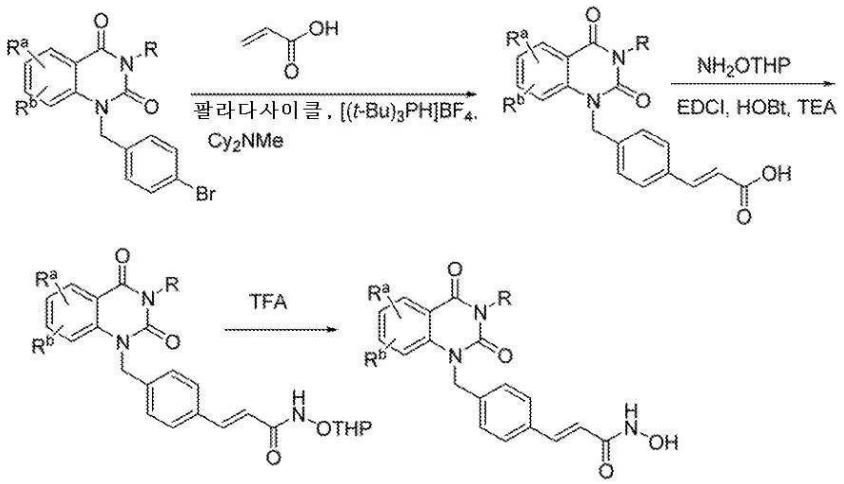
[0059]

[0060] **반응식 2**



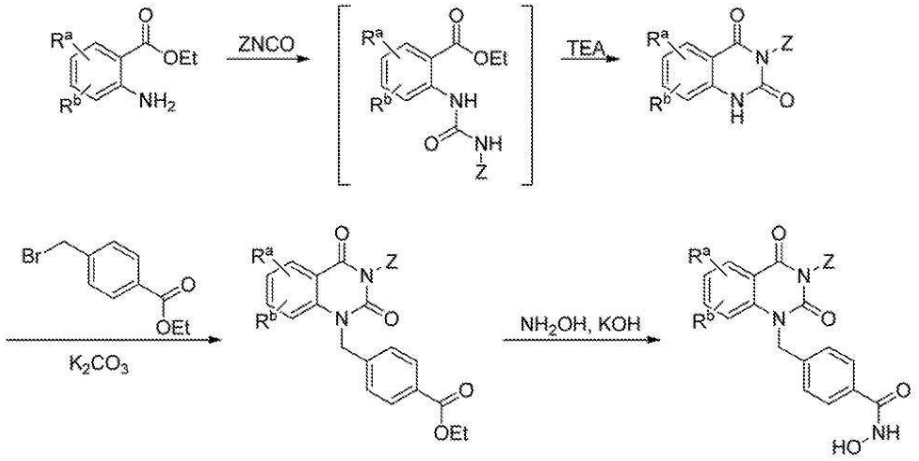
[0061]

[0062] 반응식 3



[0063]

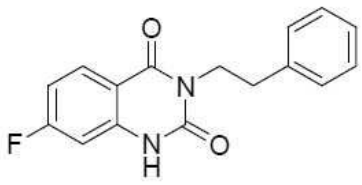
[0064] 반응식 4



[0065]

[0066] **실시예 1: 4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 1)의 제조**

[0067] 단계 1 내지 3: **7-플루오로-3-페네틸퀴나졸린-2,4(1*H*,3*H*)-다이온의 제조**

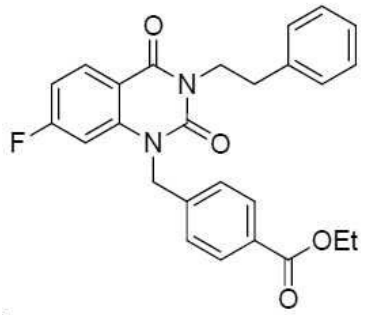


[0068]

[0069] 다이옥산(120㎖) 중 페닐 클로로폼에이트(9.6㎖, 75.51 mmol)와 혼합된 4-플루오로 안트라닐산(10.00g, 63.17 mmol)을 빙욕하에 1시간 동안 1N NaOH(126㎖)로 적가하였다. 얻어진 용액을 빙수(200㎖)에 붓고 여과시켜 조질의 고체를 얻었다. 이어서 이 고체를 다이클로로메탄(150㎖) 중 EDCI(13.30g, 69.45 mmol) 및 HOBt(9.58g, 69.48 mmol)와 혼합된 이 고체를 실온에서 0.5시간 동안 교반하였다.

[0070] 이어서, 상기 반응 혼합물에 페네틸아민(8.44㎖, 66.33 mmol)을 첨가하고 4시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 건조 상태로 증발시키고 트라이에틸아민(8.67㎖, 62.55 mmol) 및 DMF(50㎖)를 첨가하고, 이 혼합물을 마이크로파(μW)로 조사하여 20분 동안 환류시켰다. 얻어진 용액을 빙수(250㎖)에 부어 형성된 고체를 얻었다. 이 용액을 여과시키고 과잉의 물로 세척하여 표제의 화합물을 베이지색 고체로서 제공하였다(6.80g, 3개 단계 37.9%).

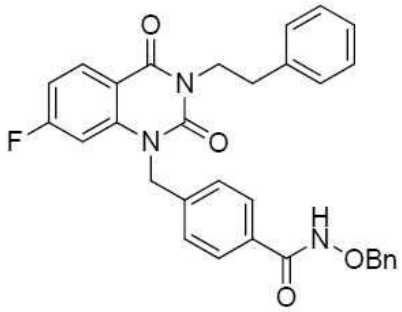
[0071] 단계 4: **에틸 4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤조에이트의 제조**



[0072]

[0073] 빙욕하에 DMF(35㎖) 중에 현탁된 이전 단계로부터의 베이지색 고체(2.40g, 8.44 ㎜ol)에 NaH(0.46g, 11.5 ㎜ol)를 첨가하고 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후에, 이 반응 혼합물에 에틸 4-(브로모메틸)벤조에이트(4.45g, 17.57 ㎜ol)를 첨가하고 빙욕으로부터 실온까지 9시간 동안 교반하였다. 9시간 후에, 얻어진 혼합물을 빙수(150㎖)에 붓고, 이어서 여과시켜 베이지색 고체를 얻었다. 이 고체를 EtOAc/헥산 = 1/4로 용리시키는 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 표제의 화합물을 백색 고체로서 제공하였다(2.35g, 62.4%).

[0074] **단계 5 및 6: N-(벤질옥시)-4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드의 제조**



[0075]

[0076] THF(20㎖)와 MeOH(4㎖)의 혼합물에 용해된 단계 4로부터의 백색 고체(1.40g, 3.14 ㎜ol)에 수성 2.5M LiOH(5㎖)를 첨가하고 실온에서 17시간 동안 교반하였다. 17시간 후에, 용액을 1N HCl(10㎖)로 중화시키고 증발시켜 대부분의 유기 용매를 제거하였다. 이어서, 나머지 용액을 다이클로로메탄(3×30㎖)으로 추출하였다. $MgSO_4$ 위에서 건조된 다이클로로메탄 용액을 증발시켜 백색 고체를 얻었다. 건조된 고체를 다이클로로메탄(30㎖) 중 EDCI(0.66g, 3.45 ㎜ol) 및 HOBt(0.47g, 3.41 ㎜ol)와 혼합하고, 실온에서 0.5시간 동안 교반하였다. 0.5시간 후에, 이 반응 혼합물에 $NH_2OBn·HCl$(0.50g, 3.13 ㎜ol) 및 트라이에틸아민(0.48㎖, 3.46 ㎜ol)을 첨가하고 12시간 동안 교반하였다. 12시간 후에, 이 용액을 물(3×30㎖)로 세척하고 $MgSO_4$ 위에서 건조시켰다. 이어서, 이 용액을 증발시키고 EtOAc/헥산 = 2/3로 용리시키는 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 백색 고체(0.9g, 2개 단계 54.7%)를 얻었다.

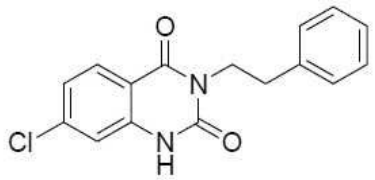
[0077] **단계 7: 4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 1)의 제조**

[0078] H_2(1기압)의 풍선 하 MeOH(24㎖)와 THF(8㎖)의 혼합물 중 10% 차콜 상의 팔라듐(70㎎)과 혼합된 앞서의 단계로부터의 고체(0.7g, 1.34 ㎜ol)를 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 3시간 후에, 이 용액을 셀라이트에 의해 여과시키고, 이 여과액을 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 표제의 화합물을 제공하였다(g, %). R_f = 0.47 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/19); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.01 (br s, 1H), 11.17 (br s, 1H), 8.12 (dd, *J* = 9.2 Hz 및 6.4 Hz, 1H), 7.68-7.70 (m, 2H), 7.19-7.30 (m, 7H), 7.09-7.13 (m, 2H), 5.36 (s, 2H), 4.20 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.93 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 166.0 (d, *J* = 250.0 Hz), 163.9, 160.1, 150.6, 141.6 (d, *J* = 12.0 Hz), 139.0, 138.4, 131.8, 131.2 (d, *J* = 11.0 Hz), 128.7, 128.4, 127.2, 126.4, 126.3, 112.0 (br s), 110.8 (d, *J* = 23.0 Hz), 101.9 (d, *J* = 28.0 Hz), 46.2, 42.5, 33.0;

ESIMS(-), *m/z* 431.9 [M - 1]$^-$. ($C_{24}H_{20}FN_3O_4$. 1/2 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 65.15, H, 4.78, N, 9.50. 실측치: C, 65.24, H, 4.68, N, 9.53

[0079] **실시예 2: 4-((7-사이아노-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 3)의 제조**

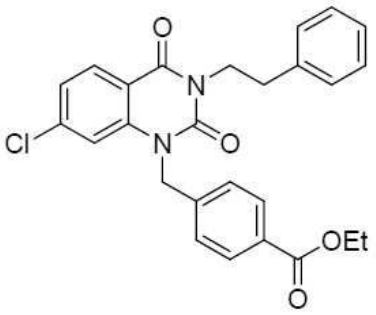
[0080] **단계 1 내지 3: 7-클로로-3-페네틸퀴나졸린-2,4(1*H*,3*H*)-다이온의 제조**



[0081]

[0082] 표제의 화합물은 4-클로로안트라닐산(6.0g, 20.57 mmol)으로부터 실시예 1의 단계 1, 단계 2 및 단계 3의 위에서 기재된 유사한 절차를 이용해서 제조하여 백색 고체(5.2g, 3개 단계 79.6%)를 제공하였다; R_f = 0.65 (EtOAc/헥산 = 1:1); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.89 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.16-7.30 (m, 7H), 4.06 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1H), 2.84 (dd, *J* = 8.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 161.0, 149.8, 140.4, 139.2, 138.5, 129.4, 128.5, 128.4, 126.3, 122.6, 114.4, 112.6, 41.3, 33.2.

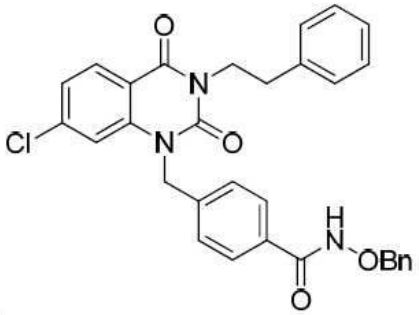
[0083] **단계 4: 에틸 4-((7-클로로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤조에이트의 제조**



[0084]

[0085] 표제의 화합물은 앞서의 단계의 고체(6.00g, 19.95 mmol)로부터 실시예 1의 단계 4의 위에서 기재된 유사한 절차를 이용해서 제조하여 백색 고체(6.87g, 74.4%)를 제공하였다.

[0086] **단계 5 및 6: N-(벤질옥시)-4-((7-클로로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드의 제조**



[0087]

[0088] 표제의 화합물은, 앞서의 단계의 고체(8.00g, 17.28 mmol)로부터 실시예 1의 단계 5 및 단계 6의 위에 기재된 유사한 절차를 이용해서 제조하여 백색 고체를 제공하였다(9.01g, 96.6%).

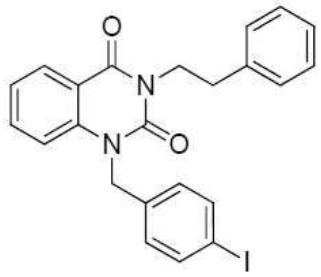
[0089] **단계 7 및 8: 4-((7-사이아노-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 3)의 제조**

[0090] DMF(60mℓ) 중 $Zn(CN)_2$(1.32g, 11.02 mmol), $Pd_2(dba)_3$(0.26g, 0.27 mmol) 및 XPhos(0.16g, 0.33 mmol)와 혼합된 단

계 6으로부터의 고체(3.00g, 5.55 mmol)를 마이크로파 200 W로 조사하여 20분 동안 환류시켰다. 얻어진 용액을 빙수(200㎖)에 붓고 여과시켜 밝은 녹색 고체를 얻었다. 다이클로로메탄(50㎖)에 현탁된 이 고체를 물(3×50 ㎖)로 세척하고, 이어서 유기층을 여과시키고, $MgSO_4$ 위에서 건조시키고, 증발시켜 밝은 회색 고체를 제공하였다. 빙욕하에 다이클로로메탄(50㎖) 중 펜타메틸 벤젠(5.00g, 33.39 mmol)과 혼합된 상기 고체를 BBr_3(THF 중 1M)(28㎖)에 20분 동안 적가하고 빙욕하에 40분 동안 교반하였다. 얻어진 용액을 빙욕하에 10㎖의 MeOH/DCM(3:7)으로 반응 중지시키고 실온으로 가온시켰다. 이 용액을 건조 상태로 증발시키고 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 표제의 화합물을 밝은 황색 고체로서 제공하였다(1.24g, 50.7%). R_f = 0.31 (MeOH/CH_2Cl_2 = 2:98); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 8.19 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.78 (br s, 1H), 7.65-7.70 (m, 3H), 7.21-7.30 (m, 7H), 5.41 (s, 2H), 4.21 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.93 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 163.9, 160.1, 150.3, 139.8, 138.9, 138.3, 131.9, 129.2, 128.7, 128.4, 127.2, 126.48, 126.42, 125.8, 118.8, 118.5, 117.7, 116.9, 46.1, 42.8, 32.9; ESIMS(-), *m/z* 438.9 [M - 1]$^-$.

[0091] **실시예 3: 2-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-2,2-다이플루오로-*N*-하이드록시아세트아마이드(화합물 20)의 제조**

[0092] **단계 1: 1-(4-아이오도벤질)-3-페네틸퀴나졸린-2,4(1*H*,3*H*)-다이온의 제조**

[0093] 

[0094] NaH(0.63g, 15.75 mmol)를 DMF(45㎖) 중 3-페네틸퀴나졸린-2,4(1*H*,3*H*)-다이온(3.5g, 13.14 mmol)에 적가시키고, 이 용액을 빙욕하에 0.5시간 동안 교반하였다. 이어서 상기 용액에 4-아이오도벤질 브로마이드(4.22g, 13.79 mmol)를 첨가하고 빙욕으로부터 실온으로 4시간 동안 교반하였다. 얻어진 용액을 물에 붓고 여과시켜 표제의 화합물을 백색 고체로서 (5.40g, 85%).

[0095] **단계 2: 에틸 2-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-2,2-다이플루오로아세테이트의 제조**

[0096] 

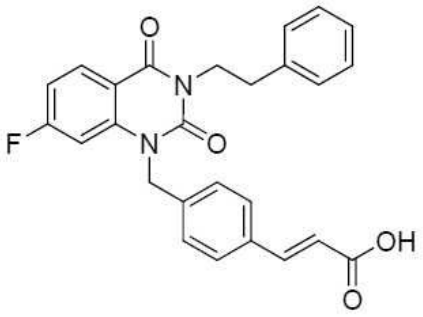
[0097] Cu(0.1g, 1.57 mmol)를 DMSO(3.00㎖) 중 1-(4-아이오도벤질)-3-페네틸퀴나졸린-2,4(1*H*,3*H*)-다이온(0.3g, 0.62 mmol) 및 $BrCF_2CO_2Et$(0.08㎖, 0.61 mmol)의 용액에 첨가하고 60℃에서 15분 동안 교반하였다. 얻어진 용액을 빙수에 붓고 여과시켜 청색 고체를 얻었다. 이 청색 고체를 EtOAc/헥산(1:4)으로 용리되는 칼럼에 의해 정제시켜 표제의 화합물을 백색 고체로서 제공하였다(60㎎, 20%).

[0098] **단계 3: 2-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-2,2-다이플루오로-*N*-하이드록시아세트아마이드(화합물 20)의 제조**

[0099] MeOH(14㎖) 중에 현탁된 $NH_2OH \cdot HCl$(3.0g, 41.9 mmol)에 MeOH(30㎖)에 용해된 KOH(2.3g, 41.0 mmol)의 용액을 첨가하고, 혼합된 용액을 여과시키고 빙욕하에 에틸 2,2-다이플루오로-2-(4-((3,4-다이하이드로-2,4-다이옥소-3-페네틸퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아세테이트(1.0g, 2.1 mmol)의 용액에 20분 동안 적가하였다. 이 반응 혼합물을 빙욕에서 실온으로 11시간 동안 교반하였다. 얻어진 용액을 빙수(150㎖)에 붓고 여과시켜 백색 고체를 얻었다. 이 고체를 MeOH/DCM = 4/96에 의해 용리되는 칼럼에 의해 정제시켜 표제의 화합물을 백색 고체로서 얻었다(0.5g, 51%).

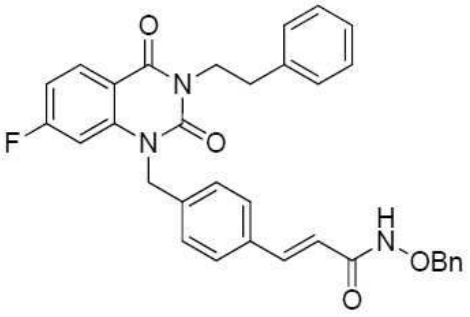
[0100] **실시예 4: (*E*)-3-(4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 45)의 제조**

[0101] **단계 1: (*E*)-3-(4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴산의 제조**

[0102] 

[0103] 1-(4-브로모벤질)-7-플루오로-3-페네틸퀴나졸린-2,4(1*H*,3*H*)-다이온(3.00g, 6.62 mmol)을 아르곤하에 DMF(20㎖) 중 헤르만의 팔라다사이클(Herrmann's Palladacycle)(0.12g, 0.02 eq), $[(t\text{-Bu})_3PH]BF_4$(0.08g, 0.04 eq), Cy_2NMe 97%(1.61㎖, 1.1 eq), 아크릴산(0.45㎖, 1 eq)과 혼합하고 μW 100W로 조사하여 10분 동안 환류시켰다. 얻어진 용액을 셀라이트에 의해 여과시키고, 이어서 과잉의 물(100㎖)에 부었다. 이 혼합물 용액을 $NaHCO_{3(aq)}$로 pH = 3 내지 4로 중화시켰다. 석출물을 여과시켜 카복실산 고체를 얻었다. 이 조질의 고체는 추가의 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[0104] **단계 2: (*E*)-N-(벤질옥시)-3-(4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴아마이드의 제조**

[0105] 

[0106] 조질의 카복실산(2.00g, 4.50 mmol)을 DMF(15㎖) 중 EDCI(1.29g, 1.5 eq) 및 HOBt(0.62g, 1 eq)와 혼합하고 실온에서 30분 동안 교반하였다. 이어서 NH_2OTHP(1 eq)를 첨가하고 5 내지 8시간 동안 실온에서 계속 교반하였다. 얻어진 용액을 증발시키고 DCM/H_2O로 추출하였다. DCM층의 혼합물을 플래시 칼럼 크로마토그래피(실리카겔: 3.5×9.5㎝; EtOAc/헥산 = 1/1에 의해 용리)에 의해 정제시켜 백색 고체(1.24g)를 제공하였다.

[0107] **단계 3: (*E*)-3-(4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 45)의 제조**

[0108] (단계 2로부터의) 고체(0.50g, 0.92 mmol) 및 TFA(4.23㎖, 60 eq)를 MeOH(25㎖)에 용해시키고 50℃에서 5 내지 8시간 동안 교반하였다. 반응 후에 석출물을 $NaHCO_{3(aq)}$로 pH = 5-6으로 중화시키고, 어어서 여과시키고 MeOH 및 물로 세척하여 목표 화합물을 얻었다. 이 고체를 DCM 및 MeOH로부터 재결정화시켜 화합물 **45**를 오렌지색 고체로

서 제공하였다(0.36g, 43%)(3개 단계). R_f = 0.18 (MeOH/DCM = 5/95); mp 179-182℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.70 (br s, 1H), 9.05 (br s, 1H), 8.11 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.30-7.09 (m, 9H), 6.43 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.94 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 167.3, 164.8, 162.7, 160.1, 150.7, 141.7, 141.6, 138.4, 137.8, 137.2, 134.0, 131.3, 131.2, 128.7, 128.4, 128.3, 127.8, 127.1, 126.4, 119.1, 112.0, 110.9, 110.7, 102.1, 101.9, 46.2, 42.5, 33.1.

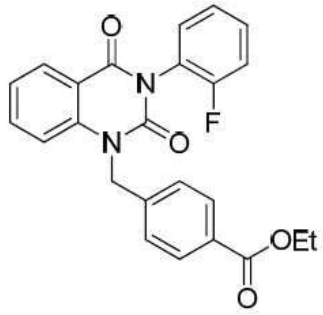
[0109] **실시예 5: 4-((3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 55)의 제조**

[0110] **단계 1: 3-(2-플루오로페닐)퀴나졸린-2,4(1*H*,3*H*)-다이온의 제조**

[0111] 

[0112] 0℃에서 순수한 메틸 2-아미노벤조에이트(91.5mℓ, 700 mmol, 1.0 eq)에, 2-플루오로페닐 아이소사이아네이트(88.2mℓ, 1.1 eq)를 첨가하고 0℃에서 5분 교반하였다. MeOH(280mℓ, 2.5M) 및 TEA(295.7mℓ, 3.0 eq)를 첨가하고 65℃하에 45분 교반하였다. 이 슬러리 조질물을 0℃로 냉각시키고 여과시켰다. 이 고체를 EtOAc/헥산(=1/1)(500mℓ) 및 펜탄(300mℓ)로 세척하고, 진공하에 건조시켜 백색의 미세한 고체 생성물(161.2g, 90%)을 제공하였다.

[0113] **단계 2: 에틸 4-((3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤조에이트의 제조**

[0114] 

[0115] 아세톤(1240mℓ, 0.5M) 중 에틸 4-(브로모메틸)벤조에이트(165.1g, 1.1 eq)의 용액에, 3-(2-플루오로페닐)퀴나졸린-2,4(1*H*,3*H*)-다이온(158.9g, 620 mmol, 1.0 eq) 및 K_2CO_3(258.4g, 3.0 eq)를 첨가하고 60℃하에, 1.5시간 동안 교반하였다. 조질의 혼합물을 진공 중 농축시켜 DCM/H_2O(= 1.5ℓ/1.5ℓ)로 추출하였다. 유기층을 $MgSO_4$ 위에서 건조시키고, 거의 석출물이 관찰되지 않을 때까지 진공하에 증발시켰다. Et_2O(500mℓ) 및 펜탄(250mℓ)을 첨가하고 여과시켰다. 이 고체를 펜탄으로 세척하고 진공하에 건조시켜 백색의 미세한 고체 생성물(232.4g, 93%)을 제공하였다.

[0116] **단계 3:4-((3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 55)의 제조**

[0117] $NH_2OH_{(MeOH\ 중\ 2M)}$(750mℓ, 10.0 eq) 중 KOH(19.8g, 2.0 eq)의 일반적으로 혼합된 슬러리 용액에, 에틸 4-((3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤조에이트(60.7g, 150 mmol, 1.0 eq)를 첨가하고 30℃하에 2.5시간 교반하였다. H_2O(1.5ℓ)를 첨가하고 EtOAc(1.5ℓ*4)로 추출하였다. 유기층을 MgSO4 위에서 건조시키고, 진공하에 증발시키고, EtOAc/헥산(= 500mℓ/1000mℓ)로 재석출시켰다. 이 슬러리 용액을 여과시키고, 펜탄으로 세척하고 진공하에 건조시켜 백색 고체 생성물(25.3g, 42%)을 제공하였다. R_f = 0.39 (MeOH/DCM

= 10/90). mp 188.1-189.0℃. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO, 25℃) δ 11.20 (bs, 1 H), 9.06 (bs, 1 H), 8.11 (*의사(pseudo)* dd, 1H, *J* = 7.7 Hz, *J* = 1.3 Hz), 7.69-7.78 (m, 3 H), 7.58-7.66 (m, 1 H), 7.50-7.58 (m, 1 H), 7.28-7.48 (m, 6 H), 5.45 (*의사* dd, 2H, *J* = 38.6 Hz, *J* = 17.1 Hz). ESIMS(+), *m/z* 406 $[M + H]^+$. HPLC 98.3%.

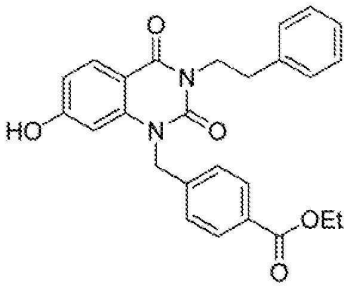
[0118] 이하의 화합물을 상기 실시예에 부여된 절차에 따라서 제조하였다.

[0119] **실시예 6: *N*-하이드록시-4-((7-메톡시-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 2)의 제조**

[0120] R_f = 0.43 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/19); mp 198-200℃(dec); ^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 11.15 (br s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.98 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.26-7.30 (m, 4H), 7.21-7.23 (m, 3H), 6.86 (dd, *J* = 8.4 Hz, 2.4 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 4.21 (dd, *J* = 7.8 Hz, 7.2 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.93 (dd, *J* = 7.8 Hz, 7.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6) δ 164.4, 163.9, 160.3, 150.9, 141.1, 139.5, 138.5, 131.8, 130.1, 128.7, 128.3, 127.2, 126.4, 126.2, 109.8, 108.4, 99.5, 55.7, 45.9, 42.2, 33.1; ESIMS(-), *m/z* 444.0 $[M - 1]^-$. ($C_{25}H_{23}N_3O_5$)에 대한 분석 계산치: C, 67.41, H, 5.20, N, 9.43. 실측치: C, 67.17, H, 5.30, N, 9.24.

[0121] **실시예 7: *N*-하이드록시-4-((7-하이드록시-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 4)의 제조**

[0122] **<u>단계 1:</u> 에틸 4-((3,4-다이하이드로-7-하이드록시-2,4-다이옥소-3-페네틸퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤조에이트의 제조**

[0123] 

[0124] Ar하에 DMF(35㎖)와 H_2O(3.5㎖)의 혼합물 중 팔라다사이클(0.142g, 0.02 eq), XPhos(0.294g, 0.08 eq) 및 Cs_2CO_3(7.39g, 3 eq)와 혼합된 4-((7-클로로-3,4-다이하이드로-2,4-다이옥소-3-페네틸퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤조에이트(3.5g, 7.56 mmol)를 μW(200W)로 조사하여 2×30분 동안 환류시켰다. 얻어진 혼합물을 건조 상태로 증발시키고, EtOAc(50㎖)에 현탁시키키고 H_2O(3×50㎖)로 세척하였다. $MgSO_4$ 위에서 건조된 EtOAc 용액을 여과시켰다. 여과액을 대략 15㎖로 농축시켜 형성된 백색 고체를 얻었다. 이 현탁액을 여과시켜 베이지색 고체를 얻었다. 석출과 여과를 3회 반복하여 **10**을 백색 고체로서 얻었다(3.04g, 90.5%). R_f = 0.27 (EtOAc/헥산 = 1/1); mp 203-205℃(dec); ^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 10.61 (br s, 1H), 7.90 (dd, *J* = 8.4, 6.6 Hz, 3H), 7.27-7.33(m, 4H), 7.19-7.23 (m, 3H), 6.67 (dd, *J* = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.29 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.19 (dd, *J* = 7.8, 7.2 Hz, 2H), 2.92 (dd, *J* = 7.8, 7.8 Hz, 2H), 1.29 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6) δ 165.3, 163.5, 160.4, 150.9, 141.8, 141.3, 138.5, 130.2, 129.4, 128.8, 128.6, 128.3, 126.5, 126.2, 111.7, 107.0, 100.2, 60.6, 46.2, 42.1, 33.2, 14.1; ESIMS(-), *m/z* 443.1 $[M - 1]^-$; ($C_{26}H_{24}N_2O_5$. 0.2 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 69.69, H, 5.49, N, 6.25. 실측치: C, 69.60, H, 5.70, N, 6.27.

[0125] **<u>단계 2 내지 4:</u> 4-((3,4-다이하이드로-7-하이드록시-2,4-다이옥소-3-페네틸퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 4)의 제조**

[0126] 에틸 4-((3,4-다이하이드로-7-하이드록시-2,4-다이옥소-3-페네틸퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤조에이트로부터 시작하여 실시예 1의 단계 5, 6 및 7의 유사한 절차를 수행하여 화합물 **4**를 백색 고체로서 수득하였다. 수율 59.6%; R_f = 0.18 (MeOH/CH_2Cl_2 = 1/19); mp 205-207℃(dec); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.69-7.71 (m, 2H), 7.21-7.30 (m, 7H), 6.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.19 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.92 (dd, *J* = 7.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 165.8, 163.8, 160.5, 151.1, 141.5, 139.5, 138.7, 131.9, 130.0, 128.7, 128.4, 127.2, 126.36, 126.32, 112.6, 105.7, 100.5, 46.1, 42.1, 33.4; ESIMS(-), *m/z* 429.9 [M - 1]$^-$. ($C_{24}H_{21}N_3O_5$. H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 64.13, H, 5.16, N, 9.35. 실측치: C, 64.24, H, 4.88, N, 9.11.

[0127] **실시예 8: 4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 5)의 제조**

[0128] 실시예 1의 유사한 절차를 수행하여 화합물 **5**를 갈색 고체로서 수득하였다. R_f = 0.20 (MeOH/CH_2Cl_2 = 2/98); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (br s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.06 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.68-7.70 (m, 2H), 7.63 (dd, *J* = 7.6 Hz, 7.2 Hz, 1H), 7.20-7.30 (m, 9H), 5.37 (s, 2H), 4.23 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.95 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 163.9, 160.9, 150.6, 139.5, 139.4, 138.5, 135.2, 131.8, 128.7, 128.4, 128.0, 127.2, 126.4, 126.3, 122.9, 115.1, 114.8, 46.0, 42.4, 33.1; ESIMS(-), *m/z* 413.9 [M - 1]$^-$. ($C_{24}H_{21}N_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 69.39; H, 5.10; N, 10.11. 실측치: C, 69.31; H, 5.14; N, 10.11.

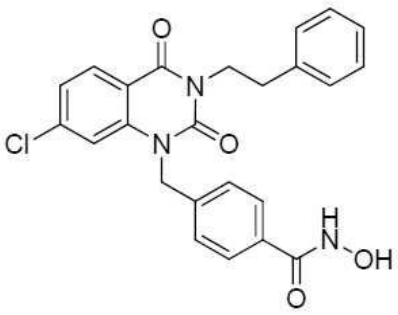
[0129] **실시예 9: 3-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 6)의 제조**

[0130] 실시예 1의 유사한 절차를 수행하여 화합물 **6**을 수득하였다. R_f = 0.19 (MeOH/CH_2Cl_2 = 2/98); mp 188-190℃ (dec); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.24 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.64-7.70 (m, 3H), 7.20-7.42 (m, 9H), 5.39 (s, 2H), 4.24 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.95 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 163.9, 160.9, 150.6, 139.5, 138.5, 136.6, 135.2, 133.2, 129.1, 128.8, 128.6, 128.4, 128.0, 126.3, 125.8, 125.0, 122.9, 115.1, 114.8, 46.2, 42.5, 33.2; ESIMS(-), *m/z* 413.9 [M - 1]$^-$. ($C_{24}H_{21}N_3O_4$. 0.6 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 67.63; H, 5.25; N, 9.86. 실측치: C, 67.56; H, 4.86; N, 9.61.

[0131] **실시예 10: 3-((7-사이아노-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 7)의 제조**

[0132] 실시예 2의 유사한 절차를 수행하여 화합물 **7**을 수득하였다. R_f = 0.42 (MeOH/CH_2Cl_2 = 1/19); mp 166-168℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (br s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.20 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.64-7.68 (m, 3H), 7.35-7.43 (m, 2H), 7.22-7.30 (m, 5H), 5.43 (s, 2H), 4.21 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.93 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 163.8, 160.1, 150.3, 139.9, 138.3, 136.0, 133.1, 129.1, 128.7, 128.6, 128.4, 126.3, 125.88, 125.85, 124.9, 118.8, 118.4, 117.7, 116.9, 114.5, 46.2, 42.8, 33.0; ESIMS(-), *m/z* 438.9 [M-1]$^-$. ($C_{25}H_{20}N_4O_4$. 0.4 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 67.08; H, 4.68; N, 12.52. 실측치: C, 67.13; H, 4.59; N, 12.19.

[0133] **실시예 11: 4-((7-클로로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 8)의 제조**



[0134]

[0135] 실시예 2의 유사한 절차를 수행하여 화합물 **8**을 수득하였다. R_f = 0.45 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/19); mp 185-187℃ (dec); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.05 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.71 (m, 2H), 7.21-7.31 (m, 9H), 5.39 (s, 2H), 4.20 (dd, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.93 (dd, *J* = 7.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 163.7, 160.2, 150.5, 140.5, 139.8, 138.9, 138.4, 132.0, 129.9, 128.7, 128.4, 127.2, 126.35, 126.33, 123.1, 114.5, 114.0, 46.0, 42.5, 33.0; ESIMS(-), *m/z* 447.9 $[M - 1]^-$. ($C_{24}H_{20}ClN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 64.07; H, 4.48; N, 9.34. 실측치: C, 64.12; H, 4.52; N, 9.31.

[0136] **실시예 12: 4-((6-클로로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 9)의 제조**

[0137] 실시예 2의 유사한 절차를 수행하여 화합물 **9**를 백색 고체로서 수득하였다. R_f = 0.27 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/19); mp 190-192℃; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.18 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 7.98 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.66-7.70 (m, 3H), 7.21-7.30 (m, 8H), 5.37 (s, 2H), 4.21 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.94 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.8, 159.9, 150.3, 139.1, 138.39, 138.38, 134.8, 131.8, 128.7, 128.4, 127.23, 127.21, 126.8, 117.1, 116.6, 46.2, 42.6, 32.9, 126.3 (2C); ESIMS(-), *m/z* 447.9 $[M - 1]^-$; ($C_{24}H_{20}ClN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 64.07; H, 4.48; N, 9.34. 실측치: C, 63.75; H, 4.40; N, 9.18.

[0138] **실시예 13: 4-((7-클로로-3-메틸-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 10)의 제조**

[0139] ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 8.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.27-7.30 (m, 2H), 5.41 (s, 2H), 3.34 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.7, 160.6, 150.8, 140.5, 139.6, 139.0, 131.9, 129.8, 127.2, 126.3, 123.0, 114.4, 114.1, 46.1, 28.3; ESIMS(-), *m/z* = 358 $[M - H]^-$. ($C_{17}H_{14}ClN_3O_4$. 0.2 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 56.19; H, 3.99; N, 11.56. 실측치: C, 56.18; H, 3.87; N, 11.37.

[0140] **실시예 14: 4-((3-벤질-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 11)의 제조**

[0141] ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.16 (br s, 1H), 9.01 (br s, 1H), 8.09 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.63-7.71 (m, 3H), 7.22-7.37 (m, 9H), 5.42 (s, 2H), 5.20 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.9, 161.1, 150.8, 139.5, 139.4, 137.1, 135.3, 131.8, 128.3, 128.1, 127.4, 127.2, 127.1, 126.3, 123.0, 115.0, 114.9, 46.2, 44.4; ESIMS(-), *m/z* = 400 $[M - H]^-$. ($C_{23}H_{19}N_3O_4$. 0.8 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 66.43; H, 4.99; N, 10.11. 실측치: C, 66.50; H, 4.66; N, 9.93.

[0142] **실시예 15: 4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 12)의 제조**

[0143] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 8.66 (dd, J = 4.4, 1.2 Hz, 1H), 8.39 (dd, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.17-7.35 (m, 8H), 5.43 (s, 2H), 4.16 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.7, 160.5, 154.2, 150.6, 150.2, 139.2, 138.4, 137.4, 133.0, 128.7, 128.4, 126.7, 126.6, 126.4, 119.4, 110.5, 48.6, 44.7, 42.5, 33.0; ESIMS(-), m/z = 415 [M - H]$^-$. ($C_{23}H_{20}N_4O_4$. 1.2 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 63.06; H, 5.15; N, 12.79. 실측치: C, 62.97; H, 4.90; N, 12.47.

[0144] **실시예 16: 4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-7-(트라이플루오로메틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 13)의 제조**

[0145] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.20 (br s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.25 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.22-7.31 (m, 7H), 5.47 (s, 2H), 4.23 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.95 (t, J = 7.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.8, 160.2, 150.5, 139.9, 139.1, 138.4, 134.5, 134.1, 131.8, 129.6, 128.7, 128.4, 127.2, 126.45, 126.40, 124.6, 121.9, 119.14, 119.10, 118.3, 111.9, 111.8, 46.1, 42.7, 32.9; ESIMS(-), m/z = 482 [M - H]$^-$. ($C_{25}H_{20}F_3N_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 62.11; H, 4.17; N, 8.69. 실측치: C, 62.13; H, 4.13; N, 8.64.

[0146] **실시예 17: 4-((3-(4-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 14)의 제조**

[0147] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.15 (br s, 1H), 9.01 (br s, 1H), 8.06 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.4, 7.6 Hz, 1H), 7.20-7.28 (m, 6H), 7.09 (dd, J = 9.2, 8.4 Hz, 2H), 5.37 (s, 2H), 4.22 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.9, 162.1, 160.9, 159.7, 150.6, 139.4, 135.2, 134.7, 134.6, 131.8, 130.6, 130.5, 128.0, 127.2, 126.4, 126.2, 122.9, 115.19, 115.10, 114.9, 114.8, 46.0, 42.4, 32.2; ESIMS(-), m/z = 432 [M - H]$^-$. ($C_{24}H_{20}FN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 66.51; H, 4.65; N, 9.69. 실측치: C, 66.20; H, 4.46; N, 9.48.

[0148] **실시예 18: *N*-하이드록시-4-((3-(2-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 15)의 제조**

[0149] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 8.99 (br s, 1H), 8.04 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.61 (dd, J = 7.6, 7.2 Hz, 1H), 7.17-7.26 (m, 5H), 7.06 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 7.6, 7.2 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.26 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.64 (s, 3H), 2.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 11.16 (br s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 164.0, 161.0, 157.5, 150.7, 139.6, 139.5, 135.2, 131.8, 130.3, 128.1, 127.9, 127.3, 126.6, 126.5, 123.0, 120.3, 115.2, 114.7, 110.7, 55.2, 46.1, 41.3, 27.9; ESIMS(-), m/z = 444 [M - H]$^-$. ($C_{25}H_{23}N_3O_5$. 0.5 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 66.07; H, 5.32; N, 9.25. 실측치: C, 66.12; H, 5.33; N, 9.17.

[0150] **실시예 19: 2-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아세트아마이드(화합물 16)의 제조**

[0151] 실시예 3의 유사한 절차를 수행하여 화합물 **16**을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 8.76 (br s, 1H), 8.05 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (ddd, J = 8.4, 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.12-7.30 (m, 11H), 5.31 (s, 2H), 4.23 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.23 (s, 2H), 2.94 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 10.60 (br s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 166.8, 160.9, 150.6, 139.5, 138.5, 135.2, 135.0, 134.3, 129.2, 128.7, 128.3, 127.9, 126.34, 126.32, 122.8, 115.0, 114.9, 45.9, 42.4, 38.9, 33.1; ESIMS(-), m/z = 428 [M - H]$^-$. ($C_{25}H_{23}N_3O_4$)에

대한 분석 계산치: C, 69.92; H, 5.40; N, 9.78. 실측치: C, 70.03; H, 5.52; N, 9.44.

[0152] **실시예 20: 4-((6-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 17)의 제조**

[0153] 실시예 1의 유사한 절차를 수행하여 화합물 **17**을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.21 (br s, 1H), 9.05 (br s, 1H), 7.68-7.77 (m, 3H), 7.54 (s, 1H), 7.21-7.28 (m, 8H), 5.37 (s, 2H), 4.21 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 6.8 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.8, 160.19, 160.16, 158.7, 156.3, 150.3, 139.3, 138.4, 136.2, 131.8, 128.7, 128.4, 127.2, 126.4, 126.3, 122.9, 122.7, 117.4, 117.3, 116.5, 116.4, 113.2, 113.0, 46.3, 42.7, 33.0; ESIMS(-), m/z = 432 $[M - H]^-$. ($C_{24}H_{20}FN_3O_4$. 0.1 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 66.23; H, 4.68; N, 9.65. 실측치: C, 66.07; H, 4.77; N, 9.32.

[0154] **실시예 21: *N*-하이드록시-4-((3-(2-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 18)의 제조**

[0155] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.19 (br s, 1H), 9.32 (br s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.04 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.61 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.97-7.02 (m, 2H), 6.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.66 (dd, J = 7.6, 7.2 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.25 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 6.8 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 164.0, 161.0, 155.6, 150.7, 139.6, 139.5, 135.2, 131.7, 130.3, 128.1, 127.4, 127.3, 126.5, 124.9, 122.9, 118.9, 115.2, 114.9, 114.8, 46.1, 41.3, 27.8; ESIMS(+), m/z = 454 $[M + H]^+$.

[0156] **실시예 22: 2-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-3-플루오로페닐)-*N*-하이드록시아세트아마이드(화합물 19)의 제조**

[0157] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 10.64 (br s, 1H), 8.83 (br s, 1H), 8.07 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 1H), 7.66 (ddd, J = 8.0, 8.0, 0.8 Hz, 1H), 7.12-7.29 (m, 8H), 6.97 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.20 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.27 (s, 2H), 2.92 (t, J = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 166.4, 160.8, 160.7, 158.2, 150.4, 139.4, 138.4, 137.78, 137.70, 135.3, 128.6, 128.4, 128.0, 127.58, 127.54, 126.3, 125.8, 125.3, 123.0, 121.0, 120.9, 115.9, 115.7, 115.0, 114.4, 42.4, 40.7, 40.6, 38.6, 33.1; ESIMS(-), m/z = 446 $[M - H]^-$. ($C_{25}H_{22}FN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 67.11; H, 4.96; N, 9.39. 실측치: C, 67.26; H, 4.99; N, 9.22.

[0158] **실시예 23: 4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로티에노[2,3-d]피리미딘-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 21)의 제조**

[0159] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.20 (br s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.15-7.31 (m, 9H), 5.19 (s, 2H), 4.15 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.7, 157.5, 152.3, 150.5, 138.4, 137.9, 132.3, 128.7, 128.4, 127.2, 127.1, 126.3, 123.1, 118.2, 115.2, 50.5, 42.2, 33.1; ESIMS(-), m/z = 420 $[M - H]^-$.($C_{22}H_{19}N_3O_4S$. 0.5 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 61.38; H, 4.68; N, 9.76. 실측치: C, 61.44; H, 4.60; N, 9.63.

[0160] **실시예 24: *N*-하이드록시-4-((7-메틸-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 22)의 제조**

[0161] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.16 (br s, 1H), 8.99 (br s, 1H), 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.20-7.30 (m, 7H), 7.07-7.09 (m, 2H), 5.35 (s, 2H), 4.21 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.8, 160.7, 150.6, 146.0, 139.59, 139.55,

138.4, 131.7, 128.7, 128.3, 127.9, 127.2, 126.36, 126.30, 124.1, 114.6, 112.7, 45.9, 42.3, 33.1, 21.6; ESIMS(+), *m/z* = 430 $[M + H]^+$.($C_{25}H_{23}N_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 69.92; H, 5.40; N, 9.78. 실측치: C, 69.70; H, 5.23; N, 9.74.

[0162] **실시예 25: 2-(4-((7-사이아노-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아세트아마이드(화합물 23)의 제조**

[0163] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.61 (br s, 1H), 8.77 (br s, 1H), 8.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.64 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.15-7.30 (m, 9H), 5.34 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.24 (s, 2H), 2.93 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 166.9, 160.0, 150.2, 139.8, 138.3, 135.2, 133.7, 129.2, 129.1, 128.7, 128.4, 126.4, 126.3, 125.7, 118.9, 118.4, 117.7, 116.8, 46.0, 42.7, 38.9, 32.9; ESIMS(+), *m/z* = 477.1 $[M + Na]^+$. ($C_{26}H_{22}N_4O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 68.71; H, 4.88; N, 12.33. 실측치: C, 68.55 ; H, 4.86; N, 12.14.

[0164] **실시예 26: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(티오펜-2-일)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 24)의 제조**

[0165] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.16 (br s, 1H), 9.00 (br s, 1H), 8.06 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.62-7.69 (m, 3H), 7.21-7.35 (m, 5H), 6.89-6.95 (m, 2H), 5.38 (s, 2H), 4.25 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.18 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.9, 160.9, 150.6, 140.3, 139.4, 135.2, 131.8, 128.0, 127.2, 127.2, 127.0, 126.4, 125.6, 124.4, 123.0, 115.1, 114.8, 46.0, 42.5, 27.1; ESIMS(+), *m/z* = 422 $[M + H]^+$.

[0166] **실시예 27: 4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시티오펜-2-카복스아마이드(화합물 25)의 제조**

[0167] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.14 (br s, 1H), 9.06 (br s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.69 (ddd, *J* = 8.8, 8.4, 0.8 Hz, 1H), 7.60 (br s, 1H), 7.50 (br s, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.18-7.31 (m, 6H), 5.30 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.93 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 160.8, 159.2, 150.2, 139.3, 137.8, 137.5, 135.2, 128.6, 128.4, 128.0, 126.9, 126.8, 126.3, 122.9, 115.0, 114.7, 42.5, 42.3, 33.2; ESIMS(+), *m/z* = 444.1 $[M + Na]^+$. ($C_{22}H_{19}N_3O_4S$)에 대한 분석 계산치: C, 62.69; H, 4.54; N, 9.97. 실측치: C, 62.93; H, 4.60; N, 9.97.

[0168] **실시예 28: 4-((3-(3-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 26)의 제조**

[0169] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 11.17 (br s, 1H), 9.01 (br s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.61-7.69 (m, 3H), 7.19-7.34 (m, 5H), 7.01-7.07 (m, 3H), 5.37 (s, 2H), 4.25 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.98 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.93, 163.39, 160.97, 160.94, 150.6, 141.5, 141.4, 139.49, 139.46, 135.2, 131.8, 130.28, 130.20, 128.0, 127.2, 126.4, 124.92, 124.90, 123.0, 115.5, 115.3, 115.1, 114.8, 113.2, 113.0, 46.0, 42.1, 32.7; ESIMS(+), *m/z* = 434.1 $[M + H]^+$. ($C_{24}H_{20}FN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 66.51; H, 4.65; N, 9.69. 실측치: C, 66.85; H, 4.69; N, 9.76.

[0170] **실시예 29: 4-((7-사이클로프로필-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 27)의 제조**

[0171] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 7.90 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.20-7.30 (m, 7H), 6.86-6.91 (m, 2H), 5.38 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.93 (t, *J*

= 7.6 Hz, 2H), 1.89-1.93 (m, 1H), 0.97-1.00 (m, 2H), 0.64-0.66 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.8, 160.6, 152.6, 150.7, 139.7, 139.4, 138.5, 131.7, 128.7, 128.3, 128.0, 127.2, 126.4, 126.3, 119.8, 112.5, 111.2, 45.8, 42.3, 33.1, 15.7, 10.8; ESIMS(+), *m/z* = 456.1 $[M + H]^+$. ($C_{27}H_{25}N_3O_4$. 0.5 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 69.81; H, 5.64; N, 9.05. 실측치: C, 69.80; H, 5.71; N, 8.96.

[0172] **실시예 30: 4-((3-(3-클로로-4-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 28)의 제조**

[0173] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.16 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 8.06 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.61-7.68 (m, 3H), 7.02-7.35 (m, 7H), 5.37 (s, 2H), 4.19 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 163.9, 160.9, 153.0, 150.6, 139.4, 135.2, 131.8, 131.7, 128.5, 128.0, 127.2, 126.6, 126.3, 123.0, 120.7, 115.1, 114.8, 112.7, 55.9, 46.0, 42.4, 31.9; ESIMS(+), *m/z* = 502.1 $[M + Na]^+$.

[0174] **실시예 31: *N*-하이드록시-4-((3-(4-(메틸아미노)페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 29)의 제조**

[0175] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.14 (br s, 1H), 9.00 (br s, 1H), 8.07 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.61-7.69 (m, 3H), 7.20-7.30 (m, 4H), 6.94 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.45 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.46 (q, *J* = 4.8 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.13 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.77 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.62 (d, *J* = 4.8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 164.4, 161.4, 151.1, 148.9, 140.04, 140.00, 135.7, 132.3, 129.6, 128.5, 127.7, 126.9, 125.5, 123.4, 115.7, 115.3, 112.2, 46.5, 43.4, 32.8, 30.3; ESIMS(-), *m/z* = 443.1 $[M - H]^-$.

[0176] **실시예 32: *N*-하이드록시-4-((3-(4-몰폴리노페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 30)의 제조**

[0177] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.84 (br s, 2H), 3.03 (br s, 4H), 3.71 (br s, 4H), 4.17 (br s, 2H), 5.38 (s, 2H), 6.85 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 7.08 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 7.21-7.26 (m, 4H), 7.63-7.70 (m, 3H), 8.06 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.03 (br s, 1H), 11.16 (br s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 32.2, 42.7, 46.0, 48.6, 66.0, 114.8, 115.1, 115.6, 122.9, 126.4, 127.3, 128.0, 128.4, 128.9, 129.2, 131.8, 135.2, 139.4, 149.6, 150.6, 160.9, 163.9; ESIMS(-), *m/z* = 499 $[M - H]^-$.

[0178] **실시예 33: 4-((3-(벤질옥시)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 31)의 제조**

[0179] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 5.19 (s, 2H), 5.41 (s, 2H), 7.23 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.30 (dd, *J* = 7.6, 7.2 Hz, 1H), 7.36-7.46 (m, 5H), 7.57-7.59 (m, 2H), 7.64-7.71 (m, 3H), 8.10 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 9.03 (br s, 1H), 11.20 (br s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 46.3, 77.4, 115.1, 115.6, 123.2, 126.4, 127.2, 127.9, 128.3, 128.9, 129.6, 131.8, 134.3, 135.3, 138.9, 139.2, 149.1, 158.2, 163.9; ESIMS(+), *m/z* = 418 $[M + H]^+$.

[0180] **실시예 34: 5-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시티오펜-2-카복스아마이드(화합물 32)의 제조**

[0181] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.91 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.19 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 5.49 (s, 2H), 7.15-7.30 (m, 7H), 7.45 (br s, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.72 (ddd, *J* = 8.8, 8.8, 1.6 Hz, 1H), 8.04

(dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 9.10 (br s, 1H), 11.19 (br s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 46.3, 77.4, 115.1, 115.6, 123.2, 126.4, 127.2, 127.9, 128.3, 128.9, 129.6, 131.8, 134.3, 135.3, 138.9, 139.2, 149.1, 158.2, 163.9; ESIMS(-), *m/z* = 420 [M - H]$^-$.($C_{22}H_{19}N_3O_4S$)에 대한 분석 계산치: C, 62.69; H, 4.54; N, 9.97. 실측치: C, 62.86; H, 4.89; N, 9.61.

[0182] **실시예 35: *N*-하이드록시-4-((3-(4-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 33)의 제조**

[0183] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.87 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 4.19 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 5.38 (s, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.20-7.28 (m, 4H), 7.61-7.68 (m, 3H), 8.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.99 (br s, 1H), 11.14 (br s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 32.2, 40.1, 46.0, 54.9, 113.8, 114.8, 115.1, 122.9, 126.3, 127.2, 128.0, 129.6, 130.3, 131.8, 135.1, 139.4, 150.6, 157.8, 160.8;

[0184] **실시예 36: *N*-하이드록시-4-((3-(4-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 34)의 제조의 제조**

[0185] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.82 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.15 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 5.38 (s, 2H), 6.67 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.01 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.19-7.29 (m, 4H), 7.60-7.69 (m, 3H), 8.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.03 (br s, 1H), 9.23 (br s, 1H), 11.15 (br s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 32.3, 42.8, 46.0, 114.8, 115.1, 115.2, 123.0, 126.4, 127.2, 128.0, 128.5, 129.6, 131.8, 135.2, 139.4, 139.5, 150.6, 155.8, 160.9, 164.0; ESIMS(-), *m/z* = 430 [M - H]$^-$

[0186] **실시예 37: 4-((2,4-다이옥소-3-페닐-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 35)의 제조**

[0187] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.91 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 5.49 (s, 2H), 7.15-7.30 (m, 7H), 7.45 (br s, 1H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.72 (ddd, J = 8.8, 8.8, 1.6 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 9.10 (br s, 1H), 11.19 (br s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 46.7, 115.5, 116.4, 123.4, 127.0, 127.7, 128.7, 129.3, 129.4, 129.5, 132.3, 135.9, 136.8, 140.0, 140.4, 151.4, 161.9, 164.4; ESIMS(-), *m/z* = 386 [M - H]$^-$.

[0188] **실시예 38: *N*-하이드록시-4-((3-(4-메톡시페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 36)의 제조**

[0189] 백색 고체; R_f = 0.34 (MeOH/CH_2Cl_2 = 1/9); mp 258-269℃(dec); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 3.80 (s, 3H), 5.41 (s, 2H), 7.03 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.25-7.33 (m, 4H), 7.45 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.65-7.72 (m, 3H), 9.03 (s, 1H), 11.19 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 46.3, 55.3, 114.0, 115.0, 115.9, 122.9, 126.6, 127.2, 128.2, 128.8, 130.0, 131.8, 135.3, 139.5, 139.9, 151.2, 158.9, 161.6, 164.0; ESIMS(+), *m/z* 418.1 [M + 1]$^+$; ($C_{23}H_{19}N_3O_5$)에 대한 분석 계산치: C, 66.18; H, 4.59; N, 10.07. 실측치: C, 66.03; H, 4.35; N, 9.75

[0190] **실시예 39: 4-((3-(4-클로로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 37)의 제조**

[0191] 백색 고체; R_f = 0.29 (MeOH/CH_2Cl_2 = 1 : 9); mp 258-260℃(dec); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 5.41 (s, 2H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.47 (dd, *J* = 8.2, 3.4 Hz, 4H), 7.57 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.67-7.71 (m, 3H), 8.08 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 9.02 (s, 1H), 11.18 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 46.3, 115.0, 115.9,

123.0, 126.6, 127.2, 128.2, 128.9, 131.0, 131.8, 132.8, 135.2, 135.5, 139.4, 139.9, 150.8, 161.3, 163.9; ESIMS(-), *m/z* 419.9 $[M-H]^-$; ($C_{22}H_{16}ClN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 62.64; H, 3.82; N, 9.96. 실측치: C, 62.30; H, 3.63; N, 9.83.

[0192] **실시예 40: 4-((3-(4-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 38)의 제조**

[0193] 백색 고체; R_f = 0.44 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); mp 257℃(dec); ^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 5.42 (s, 2H), 7.26-7.36 (m, 4H), 7.47-7.52 (m, 4H), 7.67-7.74 (m, 3H), 8.09 (dd, *J* = 7.2, 0.8 Hz, 1H), 9.06 (s, 1H), 11.22 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 46.3, 115.0, 115.6, 115.8, 115.9, 123.0, 126.6, 127.2, 128.2, 131.1, 131.2, 131.8, 132.5 (2C), 135.4, 139.5, 139.9, 151.0, 160.4, 161.5, 162.9, 164.0; ESIMS(+), *m/z* 406.1 $[M + 1]^+$; ($C_{22}H_{16}FN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 65.18; H, 3.98; N, 10.37. 실측치: C, 65.19; H, 3.95; N, 10.21.

[0194] **실시예 41: *N*-하이드록시-4-((3-(2-메톡시페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 39)의 제조**

[0195] 백색 고체; R_f = 0.29 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); mp 238-239℃(dec); ^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 11.21 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.75 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.70(t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.40-7.46 (m, 4H), 7.33 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.07 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 5.44 (s, 2H), 3.76 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 164.0, 160.9, 154.7, 150.5, 139.8, 139.5, 135.6, 131.9, 130.2, 130.0, 128.3, 127.4, 126.5, 124.6, 123.2, 120.5, 115.5, 115.1, 112.1, 55.8, 46.0; ESIMS(+), *m/z* 418.1 $[M + 1]^+$; ($C_{22}H_{16}FN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 66.18; H, 4.59; N, 10.07. 실측치: C, 66.55; H, 4.31; N, 10.35.

[0196] **실시예 42: (*E*)-3-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 40)의 제조**

[0197] 백색 고체; R_f = 0.21 (EtOAc/헥산 = 3/1); mp 203-206℃; IR(ATR): 3347, 2950, 2838, 1640 cm^{-1}; ^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.76 (br s, 1H), 8.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.64 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.48 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 7.38-7.21 (m, 10H), 6.42 (s, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.23 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 162.7, 160.9, 150.6, 139.5, 138.5, 137.9, 137.7, 135.2, 133.9, 128.7, 128.4, 128.0, 127.8, 127.0, 126.3, 123.0, 119.0, 115.1, 114.9, 46.1, 42.5, 33.1; ESIMS(-), *m/z* 440 $[M - H]^-$; ($C_{26}H_{23}N_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 70.73; H, 5.25; N, 9.52. 실측치: C, 70.46; H, 5.41; N, 9.39.

[0198] **실시예 43: (*E*)-3-(4-((3-(4-클로로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 41)의 제조**

[0199] 백색 고체; R_f = 0.22 (MeOH/DCM = 5/95); mp 193-196℃; IR(ATR): 3358, 3268, 2949, 2839, 1630 cm^{-1}; ^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.77 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.64 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.49 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.36-7.18 (m, 9H), 6.41 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.24 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 162.7, 160.9, 150.7, 139.5, 137.9, 137.7, 137.6, 135.3, 133.9, 131.0, 130.7, 128.4, 128.0, 127.8, 127.0, 123.0, 119.0, 115.1, 114.9, 46.1, 42.3, 32.4; ESIMS(+), *m/z* 476 $[M + H]^+$; ($C_{26}H_{22}ClN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 65.62; H, 4.66; N, 8.83. 실측치: C, 65.11; H, 4.52; N, 8.70.

[0200] **실시예 44: (*E*)-3-(4-((3-(4-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 42)의 제조**

[0201] 백색 고체; R_f = 0.24 (MeOH/DCM = 5/95); mp 198-200℃; IR(ATR): 3358, 3278, 2945, 2836, 1643 cm^{-1}; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.77 (br s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.66-7.62 (m, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 7.27-7.21 (m, 6H), 7.10 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.41 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.94 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 162.7, 162.2, 160.9, 159.8, 150.6, 139.5, 137.9, 137.7, 135.3, 134.7, 134.7, 133.9, 130.6, 130.6, 128.0, 127.8, 127.0, 123.0, 119.0, 115.2, 115.1, 115.0, 114.9, 46.1, 42.4, 32.3; ESIMS(-), *m/z* 458 $[M - H]^-$; ($C_{26}H_{22}FN_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 67.97; H, 4.83; N, 9.15. 실측치: C, 67.90; H, 4.80; N, 8.95.

[0202] **실시예 45: (*E*)-*N*-하이드록시-3-(4-((3-(4-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴아마이드(화합물 43)의 제조**

[0203] 백색 고체; R_f = 0.28 (MeOH/DCM = 5/95); mp 164-167℃; IR(ATR): 3250, 2919, 2849, 1698, 1649, 1608 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.77 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 8.06 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.64 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.52-7.11 (m, 9H), 6.84 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.41 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.19 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 162.8, 161.0, 157.9, 150.7, 139.5, 138.0, 137.8, 135.3, 133.9, 130.4, 129.8, 128.1, 127.9, 127.1, 123.1, 119.0, 115.1, 114.9, 113.9, 55.0, 46.1, 42.7, 32.3; ESIMS(+), *m/z* 472 $[M + H]^+$, 494 $[M + Na]^+$; ($C_{27}H_{25}N_3O_5$. 0.5 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 67.49; H, 5.45; N, 8.74. 실측치: C, 67.31; H, 5.31; N, 8.66.

[0204] **실시예 46: (*E*)-*N*-하이드록시-3-(4-((3-(4-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴아마이드(화합물 44)의 제조**

[0205] 백색 고체; R_f = 0.22 (10% MeOH in DCM); mp 211-214℃; IR(ATR): 3353, 3227, 2919, 2850, 1707, 1675, 1636, 1607 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 9.57 (br s, 2H), 8.06 (dd, *J* = 6.0, 2.0 Hz, 1H), 7.63 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.29-7.20 (m, 4H), 7.01 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.67 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.42 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.18 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.83 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 162.7, 160.9, 155.9, 150.7, 139.5, 137.9, 137.7, 135.2, 133.9, 129.7, 128.5, 128.0, 127.9, 127.1, 123.0, 119.0, 115.2, 114.9, 46.1, 42.8, 32.3; ESIMS(-), *m/z* 456 $[M - H]^-$; ($C_{26}H_{23}N_3O_5$)에 대한 분석 계산치: C, 68.26; H, 5.07; N, 9.19. 실측치: C, 68.39; H, 5.27; N, 8.88.

[0206] **실시예 47: (*E*)-3-(4-((3-(4-클로로페네틸)-7-플루오로-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 46)의 제조**

[0207] R_f = 0.14 (MeOH/DCM = 5/95); mp 192-194℃; IR(ATR): 3288, 2921, 2850, 1702, 1666, 1646, 1623 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.78 (br s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 8.11 (dd, *J* = 8.9, 6.6 Hz, 1H), 7.54-7.31 (m, 5H), 7.25-7.07 (m, 6H), 6.42 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 2.94 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H). 4.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 167.4, 164.9, 162.7, 160.2, 150.7, 141.7, 141.6, 137.9, 137.5, 137.3, 134.0, 131.3, 131.2, 131.1, 130.7, 128.4, 127.9, 127.1, 119.1, 112.0, 112.0, 111.0, 110.8, 102.2, 101.9, 46.2, 42.3, 32.4; ESIMS(-), *m/z* 492 [M - H]; ($C_{26}H_{21}ClFN_3O_4$. 0.2 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 62.77; H, 4.34; N, 8.45. 실측치: C, 62.56; H, 4.48; N, 8.19.

[0208] **실시예 48: (*E*)-3-(4-((7-플루오로-3-(4-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 47)의 제조**

[0209] R_f = 0.13 (EtOAc/헥산 = 2/1); mp 201-204℃; IR(ATR): 3275, 2918, 2849, 1701, 1646, 1622, 1595 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.78 (br s,1H), 9.04 (br s, 1H), 8.11 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.25-7.05 (m, 8H), 6.42 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.20 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.93 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 168.6, 163.6, 163.4, 162.3, 160.2, 158.6, 150.7, 141.8, 141.5, 137.9, 137.3, 134.6, 134.6, 134.0, 131.3, 131.1, 130.7, 130.5, 127.1, 127.0, 119.1, 115.3, 114.9, 112.0, 112.0, 111.1, 110.6, 102.3, 101.8, 82.0, 46.2, 42.5, 32.2; ESIMS(-), *m/z* 476 $[M - H]^-$; ($C_{26}H_{21}F_2N_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 65.40; H, 4.43; N, 8.80. 실측치: C, 65.47; H, 4.63; N, 8.76.

[0210] **실시예 49: (*E*)-3-(4-((7-플루오로-3-(4-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 48)의 제조**

[0211] 백색 고체; R_f = 0.32 (EtOAc/헥산 = 2/1); mp 196-198℃; IR(ATR): 3367, 2949, 2836, 1705, 1671, 1660, 1645, 1621 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.78 (br s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 8.12 (dd, *J* = 10.0, 6.0 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.16-7.08 (m, 4H), 6.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.41 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.17 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.7 (s, 3H), 2.86 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 168.7, 163.7, 162.8, 160.3, 158.0, 150.8, 141.9, 141.6, 138.0, 137.4, 134.1, 131.5, 131.2, 130.4, 129.9, 128.0, 127.2, 119.1, 114.0, 112.2, 112.1, 111.2, 110.7, 102.4, 101.9, 55.1, 46.3, 42.8, 32.3; ESIMS(-), *m/z* 488 $[M - H]^-$; ($C_{27}H_{24}FN_3O_5$)에 대한 분석 계산치: C, 66.25; H, 4.94; N, 8.58. 실측치: C, 66.05; H, 5.03; N, 8.31.

[0212] **실시예 50: (*E*)-3-(4-((7-플루오로-3-(4-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 49)의 제조**

[0213] R_f = 0.24 (EtOAc/헥산 = 2/1); mp 188-190℃; IR(ATR): 3246, 2922, 2850, 1701, 1647, 1620, 1598 cm^{-1}; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.76 (br s, 1H), 9.23 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 8.11 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.11 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.00 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.67 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.15 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.82 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 167.3, 164.8, 162.7, 160.1, 155.8, 150.7, 141.7, 141.5, 137.9, 137.3, 134.0, 131.2, 131.1, 129.6, 128.4, 127.8, 127.1, 119.1, 115.2, 112.02, 112.01, 110.9, 110.6, 102.1, 101.8, 46.2, 42.8, 32.2; ESIMS(-), *m/z* 474 $[M - H]^-$; ($C_{26}H_{22}FN_3O_5 \cdot 0.6\ H_2O$)에 대한 분석 계산치: C, 64.22; H, 4.81; N, 8.64. 실측치: C, 64.00; H, 5.01; N, 8.27.

[0214] **실시예 51: (*E*)-3-(4-((7-클로로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 50)의 제조**

[0215] R_f = 0.24 (EtOAc/헥산 = 2/1); mp 207-210℃; IR(ATR): 3355, 3281, 2920, 2850, 1702, 1647, 1605 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.77 (br s, 1H), 9.05 (br s, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.47-7.22 (m, 10H), 6.43 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.94 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 162.7, 160.3, 150.6, 140.6, 139.9, 138.4, 137.9, 137.3, 134.0, 130.0, 128.8, 128.5, 127.9, 127.0, 126.4, 123.2, 119.1, 114.6, 114.1, 46.1, 42.6, 33.0; ESIMS(-), *m/z* 474 $[M - H]^-$; ($C_{26}H_{22}ClN_3O_4 \cdot 0.1\ H_2O$)에 대한 분석 계산치: C, 65.37; H, 4.68; N, 8.80. 실측치:

C, 65.18; H, 4.91; N, 8.50.

[0216] **실시예 52: (*E*)-3-(4-((7-클로로-3-(4-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 51)의 제조**

[0217] R_f = 0.15 (EtOAc/헥산 = 2/1); mp 199-202℃; IR(ATR): 3330, 3194, 3028, 2852, 1708, 1655, 1636, 1603 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.77 (br s, 1H), 9.25 (br s, 1H), 8.04 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.42 (*J* = 16.0 Hz, 1H), 7.3 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.22 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.66 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.42 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.14 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.81 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 162.7, 160.3, 155.9, 150.6, 140.6, 139.9, 137.9, 137.3, 134.0, 130.0, 129.7, 128.4, 127.9, 127.0, 123.2, 119.1, 115.2, 114.6, 114.1, 46.1, 42.9, 32.2; ESIMS(-), *m/z* 490 $[M - H]^-$; ($C_{26}H_{22}ClN_3O_5$)에 대한 분석 계산치: C, 63.48; H, 4.51; N, 8.54. 실측치: C, 63.43; H, 4.58; N, 8.22.

[0218] **실시예 53: (*E*)-3-(4-((2,4-다이옥소-3-페닐-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 52)의 제조**

[0219] R_f = 0.20 (MeOH/DCM = 3/97); mp 229-231℃; IR(ATR): 3256, 1698, 1657, 1641, 1606 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.76 (br s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 8.08 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.69 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.55-7.25 (m, 12H), 6.42 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 162.8, 161.5, 151.0, 140.0, 138.0, 137.8, 136.3, 135.5, 133.9, 129.1, 128.9, 128.3, 127.9, 127.3, 123.0, 119.0, 115.9, 115.1, 46.3; ESIMS(-), *m/z* 412 [M - H]; ($C_{24}H_{19}N_3O_4$)에 대한 분석 계산치: C, 69.72; H, 4.63; N, 10.16. 실측치: C, 69.97; H, 4.64; N, 10.06.

[0220] **실시예 54: (*E*)-*N*-하이드록시-3-(4-((3-(4-메톡시페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴아마이드(화합물 53)의 제조**

[0221] 백색 고체; R_f = 0.21 (MeOH/DCM = 5/95); mp 181-184℃; IR(ATR): 3264, 2923, 2848, 2360, 1706, 1658, 1607 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.77 (br s, 1H), 9.05 (br s, 1H), 8.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.55-7.23 (m, 9H), 7.02 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.44 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.38 (s, 2H), 3.80 (s, 3H); ^{13}C NMR (50 MHz, DMSO-d_6) δ 162.7, 161.6, 158.9, 151.2, 139.9, 137.9, 137.8, 135.4, 133.9, 130.0, 128.8, 128.2, 127.8, 127.2, 122.9, 119.0, 115.9, 115.0, 114.1, 55.3, 46.3; ESIMS(-), *m/z* 442 $[M - H]^-$; ($C_{25}H_{21}N_3O_5$. 0.1 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 67.71; H, 4.77; N, 9.48. 실측치: C, 67.05; H, 4.77; N, 9.32.

[0222] **실시예 55: (*E*)-*N*-하이드록시-3-(4-((3-(4-하이드록시페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴아마이드(화합물 54)의 제조**

[0223] R_f = 0.13 (MeOH/DCM = 5/95); mp 244-247℃; IR(ATR): 3287, 2950, 2838, 1702, 1654, 1605 cm^{-1}; ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 10.75 (br s, 1H), 9.64 (br s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.51 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.41-7.14 (m, 7H), 6.83 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.41 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.38 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 162.7, 161.6, 157.1, 151.2, 139.9, 137.9, 137.8, 135.3, 133.9, 129.8, 128.2, 127.8, 127.3, 127.2, 122.9, 119.0, 115.8, 115.3, 115.0, 46.3; ESIMS(-), *m/z* 428 $[M - H]^-$; ($C_{24}H_{19}N_3O_5$. 0.1 H_2O)에 대한 분석 계산치: C, 66.85; H, 4.49; N, 9.74. 실측치: C, 66.47; H, 4.68; N, 9.36.

[0224] **실시예 56: *N*-하이드록시-4-((3-(2-나이트로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈**

아마이드(화합물 56)의 제조

[0225] R_f = 0.19 (MeOH/DCM = 5%); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.20(br s, 1H, NH), 9.06 (br s, 1H, OH), 8.38-8.21 (m, 1H, Ar-H), 8.17-8.05 (m, 1H, Ar-H), 8.04-7.92 (m, 1H, Ar-H), 7.92-7.65 (m, 5H, Ar-H), 7.49-7.26 (m, 4H, Ar-H), 5.53 (d, 1H, CH, *J* = 17.2 Hz), 5.42 (d, 1H, CH, *J* = 17.1 Hz). ESIMS(+), *m/z* 433 [M + H]$^+$. HPLC 95.9%

[0226] **실시예 57: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-페닐사이클로프로필)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 57)의 제조**

[0227] R_f = 0.19 (MeOH/DCM = 5%); mp 122.0-124.5℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.19(s, 1H, NH), 9.03 (s, 1H, OH), 8.07 (dd, 1H, Ar-H, *J* = 8.0 Hz, 1.4 Hz), 7.74-7.67 (m, 2H, Ar-H), 7.67-7.57 (m, 1H, Ar-H), 7.45-7.37 (m, 2H, Ar-H), 7.35-7.15 (m, 7H, Ar-H), 5.49-5.31 (m, 2H, CH_2), 2.92-2.80 (m, 1H, CH), 2.41-2.29 (m, 1H, CH), 1.69-1.57 (m, 1H, CH), 1.51-1.40 (m, 1H, CH). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO) δ 164.0, 162.1, 151.5, 140.8, 139.74, 139.66, 135.0, 131.8, 128.1, 128.0, 127.2, 126.7, 126.5, 126.0, 122.7, 115.9, 114.8, 46.1, 34.4, 25.6, 17.1. HPLC > 99.5%.

[0228] **실시예 58: *N*-하이드록시-4-((3-(2-하이드록시에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 58)의 제조**

[0229] R_f = 0.24 (MeOH/DCM = 10%); mp 189.2-192.8℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ8.14-7.95(m, 1H, Ar-H), 7.83-7.52 (m, 3H, Ar-H), 7.40-6.98 (m, 4H, Ar-H), 5.37 (s, 2H, CH_2), 4.84 (s, 1H, OH), 4.23-3.94 (m, 2H, CH_2), 3.75-3.49 (m, 2H, CH_2). ESIMS(+), *m/z* 356 [M + H]$^+$. HPLC 97.5%.

[0230] **실시예 59: *N*-하이드록시-4-((3-(2-하이드록시-2-페닐에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 59)의 제조**

[0231] R_f = 0.06 (MeOH/DCM = 5%); mp 205.6-206.8℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.21 (s, 1H, NH), 9.05 (s, 1H, OH), 8.08 (의사 d, 1H, Ar-H, *J* = 7.8 Hz), 7.69 (의사 d, 2H, Ar-H, *J* = 8.1 Hz), 7.67-7.60 (m, 1H, Ar-H), 7.41-7.15 (m, 9H, Ar-H), 5.57 (d, 1H, OH, *J* = 4.6 Hz), 5.49-5.29 (m, 2H, CH_2), 5.12-4.97 (m, 1H, CH), 4.34 (dd, 1H, CH, *J* = 12.8 Hz, 8.7 Hz), 4.04 (dd, 1H, CH, *J* = 12.8 Hz, 5.0 Hz). ESIMS(+), *m/z* 432 [M + H]$^+$. HPLC > 99%

[0232] **실시예 60: 4-((7-플루오로-3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 60)의 제조**

[0233] R_f = 0.36 (MeOH/DCM = 10%); mp 129.5-134.0℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.21 (s, 1H, NH), 9.06 (s, 1H, OH), 8.17 (dd, 1H, Ar-H, *J* = 8.7 Hz, 6.4 Hz), 7.73 (d, 2H, Ar-H, *J* = 8.3 Hz), 7.61 (td, 1H, Ar-H, *J* = 7.7 Hz, 1.6 Hz), 7.58-7.49 (m, 1H, Ar-H), 7.47-7.40 (m, 3H, Ar-H), 7.39-7.32 (m, 1H, Ar-H), 7.27 (dd, 1H, Ar-H, *J* = 11.1 Hz, 2.1 Hz), 7.20 (td, 1H, Ar-H, *J* = 8.5 Hz, 2.1 Hz), 5.49 (d, 1H, CH, *J* = 17.2 Hz), 5.39 (d, 1H, CH, *J* = 17.1 Hz). ESIMS(+), *m/z* 424 [M + H]$^+$. HPLC 98%

[0234] **실시예 61: 4-((7-클로로-3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 61)의 제조**

[0235] R_f = 0.43 (MeOH/DCM = 1/9); mp 186.4-189.3℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.21 (s, 1H, NH), 9.06 (s, 1H, OH), 8.11 (d, 1H, Ar-H, *J* = 8.4 Hz), 7.73 (d, 2H, Ar-H, *J* = 8.3 Hz), 7.61 (td, 1H, Ar-H, *J* = 7.7 Hz, 1.6 Hz), 7.58-7.49 (m, 1H, Ar-H), 7.49-7.30 (m, 6H, Ar-H), 5.51 (d, 1H, CH, *J* = 17.2 Hz), 5.42 (d, 1H, CH, *J* = 17.2 Hz). ESIMS(+), *m/z* 438 [M - H]$^-$. HPLC 99%

[0236] **실시예 62: 4-((2,4-다이옥소-3-(4-(트라이플루오로메틸)벤질)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하**

이드록시벤즈아마이드(화합물 62)의 제조

[0237] R_f = 0.71 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.21 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 5.92 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.72-7.60 (m, 2H), 7.49 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.35-7.21 (m, 6H), 5.39 (s, 2H), 5.21 (s, 2H); ESIMS(+), *m/z* $[M + Na]^+$ 508. HPLC 97%

[0238] **실시예 63: 4-((2,4-다이옥소-3-(4-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 63)의 제조**

[0239] R_f = 0.71 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.17 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 7.76-7.60 (m, 5H), 7.48 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.37-7.20 (m, 4H), 5.37 (s, 2H), 4.26 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.05 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H); ESIMS(+), *m/z* $[M + H]^+$ 484. HPLC 94%

[0240] **실시예 64: 4-((2,4-다이옥소-3-페닐-7-(트라이플루오로메틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 64)의 제조**

[0241] R_f = 0.49 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.28 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.71 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.62 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.54-7.40 (m, 8H), 5.51 (s, 2H); ESIMS(+), *m/z* $[M + H]^+$; HPLC 95%

[0242] **실시예 65: 4-((2,4-다이옥소-3-(2,4,5-트라이플루오로페닐)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 65)의 제조**

[0243] R_f = 0.23 ($MeOH/CH_2Cl_2$= 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.11 (d, *J* = 7.92 Hz, 1H), 7.98-7.65 (m, 5H), 7.55-7.28 (m, 4H), 5.52 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.37 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H); ESIMS(+), *m/z* $[M + H]^+$ 442. HPLC 93%

[0244] **실시예 66: 4-((3-(2-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 66)의 제조**

[0245] R_f = 0.77 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.16 (s,1H), 9.01 (s, 1H), 8.03 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.73-7.56 (m, 3H), 7.29-7.05 (m, 8H), 5.32 (s, 2H), 4.24 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.99 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H); ESIMS(+), *m/z* $[M + Na]^+$ 454. HPLC 95%

[0246] **실시예 67: 4-((2,4-다이옥소-3-(3,3,3-트라이플루오로프로필)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 67)의 제조**

[0247] R_f = 0.60 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.16 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.33-7.19 (m, 2H), 5.41 (s, 2H), 4.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.74-2.64 (m, 2H); ESIMS(+), *m/z* $[M + H]^+$ 408. HPLC 98%

[0248] **실시예 68: 4-((2,4-다이옥소-3-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 68)의 제조**

[0249] R_f = 0.69 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.16 (s,1H), 9.02 (s, 1H), 8.10 (dd, *J* = 7.7 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 8.3 Hz, 3H), 7.42-7.25 (m, 4H), 5.43 (s, 2H), 4.83 (q, *J* = 9.1 Hz, 2H); ESIMS(+), *m/z* $[M + Na]^+$ 416. HPLC 98%

[0250] **실시예 69: 4-((8-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 69)의 제조**

[0251] R_f = 0.71 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.16 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.94 (d, *J* =

7.9 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.61-7.49 (m, 1H), 7.31-7.15 (m, 8H), 5.39 (s, 2H), 4.19 (t, *J* =7.5 Hz, 2H), 2.92 (t, *J* =7.6 Hz, 2H); ESIMS(+), *m/z* $[M + H]^+$ 434. HPLC 97%

[0252] **실시예 70: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(피리딘-2-일)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 70)의 제조**

[0253] R_f = 0.57 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.16 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.94 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.54 (dd, *J* = 14.5 Hz, 8.0 Hz, 1H), 7.29-7.21 (m, 8H), 5.39 (s, 2H), 4.19 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.92 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); ESIMS (+) *m/z* $[M + H]^+$ 417. HPLC 97%.

[0254] **실시예 71: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(피리딘-3-일)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 71)의 제조**

[0255] R_f = 0.71 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.20 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.45-8.38 (m, 2H), 8.05 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.75-7.62 (m, 4H), 7.36-7.15 (m, 5H), 5.36 (s, 2H), 4.26 (t, *J* =7.1 Hz, 2H), 2.99 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H); ESIMS(+), *m/z* $[M + H]^+$ 417. HPLC 98%

[0256] **실시예 72:4-((3-(2-플루오로-5-(트라이플루오로메틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 72)의 제조**

[0257] R_f = 0.43 ($MeOH/CH_2Cl_2$= 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s,1H), 9.09 (s, 1H), 8.15-8.01 (m, 1H), 8.11 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.4 Hz, 1H), 8.03-7.92 (m, 1H), 7.77-7.68 (m, 4H), 7.45 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.40-7.30 (m, 2H), 5.53 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 5.38 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H); ESIMS(+), *m/z* $[M + H]^+$ 474. HPLC 95%.

[0258] **실시예 73: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(피리딘-4-일)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 73)의 제조**

[0259] R_f = 0.83 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.17 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.48-8.42 (m, 2H), 8.06 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.3 Hz, 1H), 7.73.4-7.59 (m, 3H), 7.29-7.18 (m, 6H), 5.37 (s, 2H), 4.28 (t, *J* =7.3 Hz, 2H), 2.99 (t, *J* =7.2 Hz, 2H); ESIMS(+), *m/z* $[M + H]^+$ 417. HPLC 95%

[0260] **실시예 74: *N*-하이드록시-4-((3-(2-메톡시에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 74)의 제조**

[0261] R_f = 0.51 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.10-8.04 (m, 1H), 7.73-7.62 (m, 3H), 7.40-7.20 (m, 4H), 5.41 (s, 2H), 4.20 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H), 3.58 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H), 3.25 (s, 3H); ESIMS (+) *m/z* $[M + Na]^+$ 392. HPLC 96%

[0262] **실시예 75: 4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)벤질)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 75)의 제조**

[0263] R_f = 0.54 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.09 (d, *J* =7.0 Hz, 1H), 7.77-7.52 (m, 7H), 7.43-7.23 (m, 4H), 5.42 (s, 2H), 5.27 (s, 2H); ESIMS(+), *m/z* $[M + Na]^+$ 492. HPLC 99%

[0264] **실시예 76: 4-((3-(2-브로모페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 76)의 제조**

[0265] R_f = 0.51 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.10-8.00 (m, 1H), 7.72-7.51 (m, 4H), 7.33-7.11 (m, 7H), 5.32 (s, 2H), 4.28 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.09 (t, *J* = 6.9

Hz, 2H); ESIMS(+), *m/z* [M + H]$^+$ 495. HPLC 98%

[0266] **실시예 77: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메틸)벤질)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 77)의 제조**

[0267] R_f = 0.54 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.20 (s,1H), 9.05 (s, 1H), 8.14-8.07 (m, 1H), 7.79-7.65 (m, 4H), 7.59-7.54 (m, 1H), 7.52-7.36 (m, 3H), 7.36-7.22 (m, 3H), 5.37 (s, 2H), 5.43 (s, 2H); ESIMS(+), *m/z* [M + H]$^+$ 470. HPLC 100%

[0268] **실시예 78: 4-((3-(2-플루오로-3-(트라이플루오로메틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 78)의 제조**

[0269] R_f = 0.43 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.22 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.16-8.09 (m, 1H), 8.02 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.94 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.79-7.68 (m, 3H), 7.6 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.40-7.31 (m, 2H), 5.59-5.34 (m, 2H); ESIMS (+) *m/z* [M + H]$^+$ 474. HPLC 98%

[0270] **실시예 79: (*E*)-3-(4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 79)의 제조**

[0271] R_f = 0.54 (MeOH/CH_2Cl_2 = 1/9); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.78 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.05 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.70-7.36 (m, 8H), 7.32-7.10 (m, 4H), 6.42 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H); ESIMS (+) *m/z* [M - H]$^-$ 508.

[0272] **실시예 80: 4-((3-(2,6-다이아이소프로필페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 80)의 제조**

[0273] R_f = 0.71 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.2 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.12 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 7.9 Hz, 3H), 7.55-7.25 (m, 7H), 5.47 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 1.08 (s, 12H); ESIMS(+), *m/z* [M + H]$^+$ 472. HPLC 95%

[0274] **실시예 81: 4-((3-(2-에틸페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 81)의 제조**

[0275] R_f = 0.51 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 5.8 Hz, 3H), 7.63-7.17 (m, 8H), 5.43 (s, 2H), 2.47-7.34 (m, 2H), 1.06 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H); ESIMS(+), *m/z* [M + H]$^+$ 416. HPLC 97%

[0276] **실시예 82: (*E*)-3-(4-((3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드(화합물 82)의 제조**

[0277] R_f = 0.43 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.8 (s, 1H), 8.10 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.73 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.66-7.49 (m, 4H), 7.48-7.28 (m, 7H), 6.44 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 5.46 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.38 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H); ESIMS (+) *m/z* [M + H]$^+$ 432. HPLC 98%

[0278] **실시예 83: *N*-하이드록시-4-((3-(2-메틸-3-(트라이플루오로메틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 83)의 제조**

[0279] R_f = 0.69 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.2 (s, 1H), 8.12 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.88-7.68 (m, 5H), 7.57 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.38-7.30 (m, 2H), 5.46 (q, *J* = 17.0 Hz, 2H), 2.23 (s, 3H); ESIMS (+) *m/z* [M + H]$^+$ 470. HPLC 98%

[0280] **실시예 84: *N*-하이드록시-4-((3-(3-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈**

아마이드(화합물 84)

[0281] R_f = 0.57 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 8.1 Hz, 3.9 Hz, 1H), 7.73-7.56 (m, 3H), 7.36-7.12 (m, 5H), 6.85-6.70 (m, 3H), 5.37 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.91 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H); ESIMS(+), *m/z* [M + Na]$^+$ 468. HPLC 99%

[0282] **실시예 85: 4-((3-(2-(벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 85)의 제조**

[0283] R_f = 0.67 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.73-7.59 (m, 3H), 7.35-7.18 (m, 4H), 6.84-6.77 (m, 2H), 6.64 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.4 Hz, 1H), 5.95 (s, 2H), 5.38 (s, 2H), 4.18 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.86 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H); ESIMS (+) *m/z* [M + H]$^+$ 460. HPLC 95%

[0284] **실시예 86: 4-((3-(3,4-다이메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 86)의 제조**

[0285] R_f = 0.77 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.07 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.74-7.57 (m, 3H), 7.35-7.18 (m, 4H), 6.92-6.69 (m, 3H), 5.39 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 2.88 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); ESIMS (+) *m/z* [M + H]$^+$ 476. HPLC 98%.

[0286] **실시예 87: 4-((6-플루오로-7-하이드록시-2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 87)의 제조**

[0287] R_f = 0.75 (MeOH/CH_2Cl_2 = 1/9); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.22 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 7.77-7.65 (m, 3H), 7.64-7.46 (m, 4H), 7.23 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.65 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.22 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.04 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); ESIMS (+) *m/z* [M + H]$^+$ 518. HPLC 97%

[0288] **실시예 88: 4-((3-(4-브로모페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 88)의 제조**

[0289] R_f = 0.81 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.2 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.05 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.79-7.57 (m, 3H), 7.51-7.40 (m, 2H), 7.36-7.09 (m, 6H), 5.37 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.92 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H); ESIMS(+), *m/z* [M + Na]$^+$ 516. HPLC 95%

[0290] **실시예 89: 4-((3-(2,6-다이메틸페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 89)**

[0291] R_f = 0.93 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.06 (s,1H), 8.12 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.82-7.68 (m, 3H), 7.47-7.16 (m, 7H), 5.47 (s, 2H), 2.05 (s, 6H); ESIMS(+), *m/z* [M + H]$^+$ 416. HPLC 99%

[0292] **실시예 90: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메톡시)페닐)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 90)의 제조**

[0293] R_f = 0.33 (MeOH/CH_2Cl_2 = 5/95); ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.23 (s, 1H), 9.07 (s,1H), 8.09 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.79-7.56 (m, 5H), 7.56-7.42 (m, 4H), 7.35-7.19 (m, 2H), 5.42 (s, 2H); ESIMS(+), *m/z* [M + H]$^+$ 472. HPLC 98%

[0294] **실시예 91: 4-((2,4-다이옥소-3-(o-톨릴)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 91)의 제조**

[0295] R_f = 0.59 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.17 (br s, 1H), 9.12 (br s, 1H), 8.20-8.00 (m, 1H), 7.82-7.64 (m, 3H), 7.48-7.28 (m, 8H), 5.43 (s, 2H), 2.09 (s, 3H); ESIMS(+), *m/z* 402.2 $[M + H]^+$. HPLC 96%.

[0296] **실시예 92: 4-((3-사이클로헥실-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 92)**

[0297] R_f = 0.45 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.16 (br s, 1H), 9.13 (br s, 1H), 8.04 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.76-7.56 (m, 3H), 7.33 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.26-7.17 (m, 2H), 5.37 (s, 2H), 4.92-4.75 (m, 1H), 2.47-2.31 (m, 2H), 1.84-1.75 (m, 2H), 1.71-1.57 (m, 3H), 1.37-1.25 (m, 2H), 1.21-1.07 (m, 1H); ESIMS(+), *m/z* 394.1 $[M + H]^+$. HPLC 98%.

[0298] **실시예 93: *N*-하이드록시-4-((3-(1-메틸피페리딘-4-일)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 93)의 제조**

[0299] R_f = 0.58 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 3/7); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.17 (br s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 8.05 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.62 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.24 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 4.87-4.73 (m, 1H), 2.86 (d, *J* = 11.0 Hz, 2H), 2.72-2.61 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.02-1.87 (m, 2H), 1.67-1.50 (m, 2H); ESIMS(+), *m/z* 409.1 $[M + H]^+$. HPLC 98%.

[0300] **실시예 94: 4-((2,4-다이옥소-3-(피리딘-4-일)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 94)의 제조**

[0301] R_f = 0.30 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.20 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.74 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 8.09 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.73-7.68 (m, 3H), 7.54 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.34-7.26 (m, 2H), 5.42 (s, 2H); ESIMS(+), *m/z* 389.1 $[M + H]^+$; HPLC 94%.

[0302] **실시예 95: 4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페닐)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 95)의 제조**

[0303] R_f = 0.58 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.20 (s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.09 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.85-7.74 (m, 3H), 7.73-7.67 (m, 3H), 7.48 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.33-7.24 (m, 2H), 5.42 (s, 2H); ESIMS(+), *m/z* 455.9 $[M + H]^+$; HPLC 95%.

[0304] **실시예 96: 4-((2,4-다이옥소-3-(피리딘-3-일)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 96)의 제조**

[0305] R_f = 0.23 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.21 (br s, 1H), 8.77 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 8.71 (dd, *J* = 4.9 Hz, 1.2 Hz, 1H), 8.13-8.09 (m, 2H), 7.75-7.69 (m, 4H), 7.49 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.34-7.28 (m, 2H), 5.44 (s, 2H); ESIMS(+), *m/z* 388.9 $[M + H]^+$; HPLC > 99%.

[0306] **실시예 97: 4-((3-(3,3-다이플루오로사이클로부틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 97)의 제조**

[0307] R_f = 0.40 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.17 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.70-7.60 (m, 3H), 7.39 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.26 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.38 (s, 2H), 5.23-5.13 (m, 1H), 3.58-3.41 (m, 2H), 2.97-2.87 (m, 2H); ESIMS(+), *m/z* 424.1 $[M + Na]^+$. HPLC 93%.

[0308] **실시예 98: 4-((2,4-다이옥소-3-(피페리딘-3-일)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아**

마이드(화합물 98)

[0309] R_f = 0.17 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 3/7); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.62 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.26-7.17 (m, 2H), 5.37 (s, 2H), 4.93-4.80 (m, 1H), 3.43 (t, J = 11.3 Hz, 1H), 2.83 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 2.57-2.44 (m, 1H), 2.36 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 1.78-1.66 (m, 2H), 1.55-1.40 (m, 1H); ESIMS(+), m/z 395.2 $[M + H]^+$. HPLC 94%

[0310] **실시예 99: *N*-아세톡시-4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 99)의 제조**

[0311] R_f = 0.52 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 12.29 (br s, 1H), 8.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.69-7.58 (m, 1H), 7.36-7.17 (m, 9H), 5.41 (s, 2H), 4.24 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.95 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H); ESIMS(-), m/z 456.2 $[M - H]^-$. HPLC 96%.

[0312] **실시예 100: 4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 100)의 제조**

[0313] R_f = 0.36 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 7.8 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.73-7.62 (m, 3H), 7.61-7.50 (m, 4H), 7.30-7.18 (m, 4H), 5.37 (s, 2H), 4.27 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.07 (t, J = 7.3 Hz, 2H); ESIMS(+), m/z 506.2 $[M + Na]^+$. HPLC 98%.

[0314] **실시예 101: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메톡시)벤질)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 101)의 제조**

[0315] R_f = 0.45 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1:9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.09 (dd, J = 7.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.71-7.66 (m, 3H), 7.41-7.36 (m, 4H), 7.35-7.27 (m, 4H), 5.42 (s, 2H), 5.25 (s, 2H); ESIMS(+), m/z 508.1 $[M + Na]^+$. HPLC 99%

[0316] **실시예 102: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 102)의 제조**

[0317] R_f = 0.41 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.04 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.71-7.59 (m, 5H), 7.49-7.42 (m, 2H), 7.29-7.20 (m, 4H), 5.36 (s, 2H), 4.27 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 7.0 Hz, 2H); ESIMS(-), m/z 482.2 $[M - H]^-$; HPLC 95 %.

[0318] **실시예 103: *N*-아세톡시-4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 103)의 제조**

[0319] R_f = 0.54 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.28 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.66-7.61 (m, 1H), 7.59-7.50 (m, 4H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.26 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.27 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.07 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H); ESIMS(-), m/z 524.2 $[M - H]^-$. HPLC 97%.

[0320] **실시예 104: 3-(1-(4-(하이드록시카바모일)벤질)-2,4-다이옥소-1,2-다이하이드로퀴나졸린-3(4*H*)-일)-1,1-다이메틸피페리딘-1-윰(화합물 104)의 제조**

[0321] R_f = 0.11 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.06 (br s, 1H), 8.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.68-7.64 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.44-5.33 (m, 3H), 4.08 (t, 12.1, 1H). 3.61-3.55 (m, 2H), 3.36-3.25 (m, 7H), 2.59-2.51 (m, 1H), 2.20-2.06 (m, 1H), 1.96-1.86 (m, 2H); ESIMS(+), m/z 423.3 $[M+H]^+$. HPLC 94.1%.

[0322] **실시예 105: 4-((3-(1-에틸피페리딘-3-일)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록**

시벤즈아마이드(화합물 105)의 제조

[0323] R_f = 0.14 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.17 (br s, 1H), 9.06 (br s, 1H), 8.05 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.65-7.60 (m, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.24 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 5.04-4.94 (m, 1H), 2.89-2.78 (m, 3H), 2.45-2.29 (m, 3H), 1.85 (t, *J* = 11.2 Hz, 1H), 1.77-1.67 (m, 2H), 1.60-1.48 (m, 1H), 0.99 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ESIMS(+), *m/z* 423.2 $[M + H]^+$. HPLC 99%.

[0324] 실시예 106: *N*-하이드록시-4-((3-(4-(2-하이드록시에톡시)페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 106)의 제조

[0325] R_f = 0.30 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.21 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.3 Hz, 1H), 7.68-7.60 (m, 3H), 7.28-7.24 (m, 3H), 7.19 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.11 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.37 (s, 2H), 4.94 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 4.18 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.91 (t, *J* = 4.9 Hz, 2H), 3.68 (q, *J* = 5.1 Hz, 2H), 2.86 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); ESIMS(-), *m/z* 474.3 $[M - H]^-$. HPLC 100%.

[0326] 실시예 107: 1-((4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아미도)옥시)-3-메틸-1-옥소부탄-2-암모늄 클로라이드(화합물 107)의 제조

[0327] R_f = 0.43 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.97 (s, 1H), 8.78 (s, 3H), 8.07-8.04 (m, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.66-7.61 (m, 1H), 7.56-7.52 (m, 3H), 7.35 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.26 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.21 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.29-4.22 (m, 3H), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.37-2.27 (m, 1H), 1.12 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H); HPLC 100%

[0328] 실시예 108: 4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시-3-메톡시벤즈아마이드(화합물 108)의 제조

[0329] R_f = 0.43 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.22 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.31-7.19 (m, 7H), 7.03 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.93 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); ESIMS(-), *m/z* 444.3 $[M - H]^-$. HPLC 100%

[0330] 실시예 109: 4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시-2-메틸벤즈아마이드(화합물 109)의 제조

[0331] R_f = 0.32 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.80 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.05 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.3 Hz, 1H), 7.68-7.63 (m, 1H), 7.59-7.49 (m, 4H), 7.28-7.17 (m, 4H), 6.97 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.26 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.06 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H); ESIMS(-), *m/z* 496.1 $[M - H]^-$. HPLC 98%

[0332] 실시예 110: 4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-2-플루오로-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 110)의 제조

[0333] R_f = 0.48 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.96 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.08 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.68-7.63 (m, 1H), 7.47 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.31-7.19 (m, 8H), 7.09 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.38 (s, 2H), 4.21 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.94 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); ESIMS(-), *m/z* 432.1 $[M - H]^-$. HPLC 99%.

[0334] 실시예 111: 4-((3-(3,4-다이하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 111)의 제조

[0335] R_f = 0.12 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.15 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.07 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.66-7.61 (m, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.26 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.65-6.60 (m, 2H), 6.45 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.9 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.13 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.74 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H); ESIMS(-), *m/z* 446.1 $[M - H]^-$. HPLC 99%.

[0336] **실시예 112: 4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시사이클로헥산카복스아마이드(화합물 112)의 제조**

[0337] R_f = 0.31 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.36 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.03 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.77-7.71 (m, 1H), 7.54-7.45 (m, 5H), 7.27 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.93 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.01 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.91 (t, *J* = 11.9 Hz, 1H), 1.71-1.55 (m, 5H), 1.32-1.20 (m, 2H), 1.08-0.95 (m, 2H); ESIMS(+), *m/z* 490.3 $[M + H]^+$. HPLC 96%

[0338] **실시예 113: 4-((3-(2-클로로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 113)의 제조**

[0339] R_f = 0.38 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.15 (br s, 1H), 9.08 (br s, 1H), 8.10 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.76-7.69 (m, 3H), 7.69-7.63 (m, 2H), 7.54-7.49 (m, 2H), 7.43-7.29 (m, 4H), 5.52-5.37 (m, 2H); ESIMS(+), *m/z* 422.1 $[M + H]^+$. HPLC 95%.

[0340] **실시예 114: 4-((3-(3-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 114)의 제조**

[0341] R_f = 0.54 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.23 (br s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 8.08 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.76-7.63 (m, 3H), 7.58-7.51 (m, 1H), 7.49-7.37 (m, 3H), 7.34-7.25 (m, 4H), 5.40 (s, 2H); ESIMS(+), *m/z* 406.1 $[M + H]^+$. HPLC 94%.

[0342] **실시예 115: *N*-아세톡시-4-((3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 115)의 제조**

[0343] R_f = 0.47 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.30 (s, 1H), 8.11 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.75-7.70 (m, 1H), 7.65-7.59 (m, 1H), 7.56-7.48 (m, 3H), 7.45-7.39 (m, 1H), 7.38-7.31 (m, 3H), 5.57-5.40 (m, 2H), 2.21 (s, 3H); ESIMS(-), *m/z* 446.0 $[M - H]^-$. HPLC 97%.

[0344] **실시예 116: 1-((4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아미도)옥시)-3-메틸-1-옥소부탄-2-암모늄 트라이플루오로아세테이트(화합물 116)의 제조**

[0345] R_f = 0.26 (MeOH/DCM = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.79 (br s, 1H), 8.59 (br s, 3H), 8.07 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.63 (ddd, *J* = 8.0 Hz, 7.6 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.37-7.20 (m, 9H), 5.42 (s, 2H), 4.30 (br d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 4.23 (dd, *J* = 8.0 Hz, 6.8 Hz, 2H), 2.95 (dd, *J* = 7.6 Hz, 7.6 Hz, 2H), 2.25-2.30 (m, 1H), 1.10 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.06 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

[0346] **실시예 117: 4-((3-사이클로프로필-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 117)의 제조**

[0347] R_f = 0.36 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.99 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.58-7.54 (m, 1H), 7.32 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.20-7.12 (m, 2H), 5.33 (s, 2H), 2.74-2.70 (m, 1H), 1.03-0.98 (m, 2H), 0.76-0.72 (m, 2H); ESIMS(+), *m/z* = 352 $[M + H]^+$; HPLC 98%.

[0348] **실시예 118: 4-((3-(사이클로프로필메틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시**

벤즈아마이드(화합물 118)의 제조

[0349] R_f = 0.45 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 8.04 (dd, J = 8.0 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.67-7.59 (m, 3H), 7.32-7.20 (m, 4H), 5.38 (s, 2H), 3.86 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.22-1.17 (m, 1H), 0.42-0.34 (m, 4H); ESIMS(+), m/z = 366 $[M + H]^+$; HPLC 98%.

[0350] 실시예 119: 4-((2,4-다이옥소-3-(4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 119)의 제조

[0351] R_f = 0.20 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.06 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.68-7.61 (m, 3H), 7.28-7.20 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.38 (br s, 2H), 4.17 (dd, J = 8.0 Hz, 7.2 Hz, 2H), 3.99 (dd, J = 6.0 Hz, 6.0 Hz, 2H), 2.86 (dd, J = 7.6 Hz, 7.6 Hz, 2H), 2.62 (dd, J = 6.0 Hz, 5.6 Hz, 2H), 2.40 (br s, 4H), 1.49-1.44 (m, 4H), 1.35 (br d, J = 5.2 Hz, 2H); ESIMS(+), m/z = 543 $[M + H]^+$; HPLC 96%.

[0352] 실시예 120: *N*-하이드록시-4-((6-(2-메톡시에톡시)-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 120)의 제조

[0353] R_f = 0.34 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.10 (br s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.31-7.13 (m, 9H), 5.35 (br s, 2H), 4.22 (dd, J = 8.4 Hz, 6.4 Hz, 2H), 4.12 (br d, J = 3.2 Hz, 2H), 3.64 (br d, J = 4.0 Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.94 (dd, J = 7.6 Hz, 7.2 Hz, 2H).

[0354] 실시예 121: 6-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시디코틴아마이드(화합물 121)의 제조

[0355] R_f = 0.37 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.3 (br s, 1H), 9.19 (br s, 1H), 8.75 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.62-7.47 (m, 5H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 7.6 Hz, 2H), 5.44 (s, 2H), 4.20 (dd, J = 8.0 Hz, 6.8 Hz, 2H), 3.00 (dd, J = 7.6 Hz, 6.8 Hz, 2H).

[0356] 실시예 122:4-((3-(2-플루오로사이클로펜틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 122)의 제조

[0357] R_f = 0.42 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.16 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 8.03 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.67-7.59 (m, 3H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.24-7.16 (m, 2H), 5.56-5.32 (m, 4H), 2.27-2.15 (m, 1H), 1.98-1.72 (m, 5H); ESIMS(-), m/z = 396 $[M - H]^-$.

[0358] 실시예 123: *N*-하이드록시-4-((3-(2-몰폴리노에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 123)의 제조

[0359] R_f = 0.32 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 8.06 (dd, J = 7.6 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.65-7.61 (m, 1H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.27-7.22 (m, 2H), 5.40 (s, 2H), 4.13 (dd, J = 6.4 Hz, 6.4 Hz, 2H), 3.52-3.49 (m, 4H), 2.56 (dd, J = 6.4 Hz, 6.4 Hz, 2H), 2.43 (br s, 4H); ESIMS(+), m/z = 425 $[M + H]^+$.

[0360] 실시예 124: 4-((3-(2,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 124)의 제조

[0361] R_f = 0.40 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.18 (br s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 8.07 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.77-7.64 (m, 4H), 7.49-7.21 (m, 6H), 5.46 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.35 (d, J = 16.8 Hz, 1H); ESIMS(+), m/z = 446 $[M + Na]^+$.

[0362] **실시예 125: 4-((2,4-다이옥소-3-(피리딘-2-일)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 125)의 제조**

[0363] R_f = 0.28 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.18 (br s, 1H), 10.33 (br s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 8.06-7.98 (m, 2H), 7.69-7.28 (m, 9H), 5.39 (br s, 2H).

[0364] **실시예 126: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메틸)페닐)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 126)의 제조**

[0365] R_f = 0.35 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 8.06 (dd, J = 7.6 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.89-7.82 (m, 2H), 7.75-7.68 (m, 5H), 7.37-7.27 (m, 4H), 5.47 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 16.8 Hz, 1H); ESIMS(+), m/z = 456 $[M + H]^+$; HPLC 94%.

[0366] **실시예 127: 4-((3-(2-(tert-부틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 127)의 제조**

[0367] R_f = 0.37 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.17 (br s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.07 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 3H), 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.40-7.24 (m, 7H), 5.46 (d, J =16.8 Hz, 1H), 5.37 (d, J =17.2 Hz, 1H), 1.18 (s, 9H); ESIMS(+), m/z = 444 $[M + H]^+$; HPLC 98%.

[0368] **실시예 128: *N*-하이드록시-4-((3-(4-(몰폴리노메틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 128)의 제조**

[0369] R_f = 0.28 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.19 (br s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.07 (br s, 1H), 7.79-7.61 (m, 3H), 7.43-7.27 (m, 8H), 5.40 (br s, 2H), 3.59 (br s, 8H), 2.42 (br s, 2H); ESIMS(+), m/z = 487 $[M + H]^+$; HPLC 97%.

[0370] **실시예 129: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-(3-(트라이플루오로메틸)페녹시)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 129)의 제조**

[0371] R_f = 0.34 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.15 (br s, 1H), 9.01 (br s, 1H), 8.05 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.65-7.60 (m, 3H), 7.49-7.45 (m, 1H), 7.38-7.32 (m, 2H), 7.26-7.18 (m, 5H), 5.38 (br s, 2H), 4.38-4.31 (m, 4H); ESIMS(+), m/z = 500 $[M + H]^+$; HPLC 99%.

[0372] **실시예 130: 4-((2,4-다이옥소-3-(2-페닐프로필)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 130)의 제조**

[0373] R_f = 0.22 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5/95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.15 (br s, 1H), 9.00 (br s, 1H), 8.00 (dd, J = 8.0 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.60-7.55 (m, 1H), 7.25-7.11 (m, 9H), 5.36 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.24 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 7.6 Hz, 7.6 Hz, 1H), 3.35-3.29 (m, 1H), 1.22 (d, J = 6.8 Hz, 1H); ESIMS(+), m/z = 430 $[M + H]^+$; HPLC 98%.

[0374] **실시예 131: *N*-하이드록시-4-((3-(4-(몰폴리노메틸)페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 131)의 제조**

[0375] R_f = 0.32 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.17 (s, 1H), 10.12 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 8.01 (dd, J = 8.0 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.67-7.59 (m, 3H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33-7.19 (m, 6H), 5.37 (s, 2H), 4.25-4.17 (m, 4H), 3.86 (br s, 2H), 3.59 (br s, 2H), 3.05 (br s, 4H), 2.94 (dd, J = 7.6, 7.2 Hz, 2H); ESIMS(+), m/z = 515 $[M + H]^+$; HPLC 96%.

[0376] **실시예 132: 4-((2,4-다이옥소-3-(4-(피페리딘-1-일메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-**

N-하이드록시벤즈아마이드(화합물 132)의 제조

[0377] R_f = 0.14 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 11.14 (br s, 1H), 9.00 (br s, 1H), 8.01 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.65 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.66-7.58 (m, 1H), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.25-7.11 (m, 6H), 5.35 (br s, 2H), 4.17 (dd, *J* = 8.0 Hz, 7.6 Hz, 2H), 3.12 (s, 2H), 2.88 (dd, *J* = 8.0 Hz, 7.6 Hz, 2H), 2.24 (br s, 4H), 1.42-1.40 (m, 4H), 1.32 (br s, 2H); ESIMS(+), *m/z* = 513 $[M + H]^+$; HPLC 100%.

[0378] **실시예 133: *N*-하이드록시-4-((3-(4-나이트로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드(화합물 133)의 제조**

[0379] R_f = 0.38 ($MeOH$ / CH_2Cl_2= 1:10); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.2 (s, 1 H) 9.05 (s, 1 H), 8.17 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 8.07 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.6 Hz, 1 H), 7.36-7.69 (m, 3 H), 7.55 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.22-7.31 (m, 4 H), 5.38 (s, 2 H), 4.29 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 3.11 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H); ESIMS(+) m/z 483 $[M + Na]^+$; HPLC 99%.

[0380] **실시예 134: 4-((3-(4-아미노페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 134)의 제조**

[0381] R_f = 0.2 ($MeOH$ / $CHCl_3$ = 1:10); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.17 (s, 1 H), 9.04 (s, 1 H), 8.08 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1 H), 7.62-7.71 (m, 3 H), 7.21-7.32 (m, 4 H), 6.89 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 6.52 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 5.40 (s, 2 H), 5.11 (s, 2 H), 4.14 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.76 (t, *J* = 7.8 Hz, 2 H),; ESIMS(+) m/z 431 $[M + H]^+$; HPLC 94%.

[0382] **실시예 135: 4-(2-(1-(4-(하이드록시카바모일)벤질)-2,4-다이옥소-1,2-다이하이드로퀴나졸린-3(4*H*)-일)에틸)벤조산(화합물 135)의 제조**

[0383] R_f = 0.01 ($MeOH$ / CH_2Cl_2= 1:10); 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.67 (s, 1 H), 11.16 (s, 1 H), 9.02 (s, 1 H), 8.07 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.70-7.65 (m, 3 H), 7.22-7.39 (m, 6 H), 5.40 (s, 2 H), 4.26 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 3.03 (t, J = 7.6 Hz, 2 H),; ESIMS(+) m/z 460 [M + H]+; HPLC 95%.

[0384] **실시예 136: 4-((3-(4-클로로-2,6-다이메틸페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 136)의 제조**

[0385] R_f = 0.5 ($MeOH$ / CH_2Cl_2= 1:10); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.17 (s, 1 H), 9.03 (s, 1 H), 8.13 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.72-7.78 (m, 3 H), 7.34-7.43 (m, 6 H), 5.47 (s, 2 H), 2.06 (s, 6 H); ESIMS(+) m/z 450 $[M + H]^+$; HPLC 97%.

[0386] **실시예 137: 4-((3-(4-브로모-2,6-다이메틸페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 137)의 제조**

[0387] R_f = 0.37 ($MeOH$/DCM = 1/10); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.17 (s, 1 H), 9.03 (s, 1 H), 8.13 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.3 Hz, 1 H), 7.72-7.78 (m, 3 H), 7.47 (s, 2 H), 7.33-7.43 (m, 4 H), 5.47 (s, 2 H), 2.06 (s, 6 H); ESIMS(+) m/z 494 $[M + H]^+$; HPLC 100%.

[0388] **실시예 138: 4-((3-(2-(1*H*-이미다졸-1-일)에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 138)의 제조**

[0389] R_f = 0.23 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.20 (s, 1H), 9.06 (br s, 1H), 8.04 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.66-7.61 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.30-7.19 (m, 4H), 7.13 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.37-4.29 (m, 4H); ESIMS(+) *m/z* 406 $[M + H]^+$. HPLC 97%.

[0390] **실시예 139: 4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-3-플루오로-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 139)의 제조**

[0391] R_f = 0.47 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.31 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.09 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.32-7.26 (m, 3H), 7.24-7.18 (m, 4H), 7.03 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.20 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.92 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H); ESIMS(+) *m/z* 456 $[M + H]^+$. HPLC 99%.

[0392] **실시예 140: *N*-하이드록시-4-((7-메톡시-2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-2-메틸벤즈아마이드(화합물 140)의 제조**

[0393] R_f = 0.29 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1/9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.79 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.59-7.49 (m, 4H), 7.25-7.17 (m, 2H), 7.00 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.86 (dd, *J* = 8.8, 2.1 Hz, 1H), 6.65 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.24 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.05 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H); ESIMS(+) *m/z* 528 $[M + H]^+$; HPLC 100%.

[0394] **실시예 141: 4-((2,4-다이옥소-3-(4-페닐부틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 141)의 제조**

[0395] R_f = 0.61 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5:95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.05 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.57-7.75 (m, 3H), 7.07-7.39 (m, 9H), 5.39 (s, 2H), 4.01 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.59 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.49-1.72 (m, 4H); ESIMS (+) m/z 444 $[M + H]^+$; HPLC 98.6%.

[0396] **실시예 142: 4-((3-알릴-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 142)의 제조**

[0397] R_f = 0.45 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5:95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.19 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.07 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.59-7.75 (m, 3H), 7.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.20-7.32 (m, 2H), 5.84-6.0 (m, 1H), 5.4 (s, 2H), 5.06-5.22 (m, 2H), 4.6 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H); ESIMS (+) m/z 444 $[M + H]^+$. HPLC 99%.

[0398] **실시예 143: 4-((3-(2-(사이클로헥스-1-엔-1-일)에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 143)의 제조**

[0399] R_f = 0.49 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1:9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.2 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.04 (dd, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 7.55-7.73 (m, 3H), 7.14-7.38 (m, 4H), 5.37 (s, 2H), 5.24 (s, 1H), 4.05 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.13 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 2.21 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.8 (s, 2H), 1.33-1.56 (m, 4H); ESIMS (+) m/z 420 $[M + H]^+$. HPLC 99%.

[0400] **실시예 144: (*E*)-4-((3-신나밀-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 144)의 제조**

[0401] R_f = 0.71 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1:9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.09 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.59-7.74 (m, 3H), 7.34-7.49 (m, 4H), 7.14-7.34 (m, 5H), 6.52-6.65 (m, 1H), 6.32-6.46 (m, 1H), 5.43 (s, 2H), 4.78 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H); ESIMS (+) m/z 428 $[M + H]^+$. HPLC 95%.

[0402] **실시예 145: 4-((3-(2-(1,2-다이하이드록시사이클로헥실)에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 145)의 제조**

[0403] R_f = 0.09 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 5:95); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.16 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 7.56-7.77 (m, 3H), 7.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.17-7.31 (m, 2H), 5.4 (s, 2H), 4.0-4.24 (m, 2H), 3.74 (s, 1H), 3.23 (q, *J* = 5.6 Hz, 1H), 1.88-2.0 (m, 1H), 1.6-1.84 (m, 2H), 1.38-1.6 (m,

4H), 1.08-71.38 (m, 3H); ESIMS (+) m/z 454 $[M + H]^+$. HPLC 99%.

[0404] **실시예 146: 4-((8-클로로-2,4-다이옥소-3-펜네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 146)의 제조**

[0405] R_f = 0.44 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1:9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.2 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.1 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.61-7.81 (m, 3H), 7.11-7.37 (m, 8H), 5.5 (s, 2H), 4.13 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.89 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); ESIMS (+) m/z 450 $[M + H]^+$. HPLC 99%.

[0406] **실시예 147: 4-((3-(2-플루오로-2-페닐에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드(화합물 147)의 제조**

[0407] R_f = 0.56 ($MeOH/CH_2Cl_2$ = 1:9); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.09 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.57-7.79 (m, 3H), 7.20-7.55 (m, 9H), 5.87 (ddd, *J* = 54.5, 8.7, 3.5 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.71 (ddd, *J* = 17.1, 12.4, 8.9 Hz, 1H), 4.21 4.71 (ddd, *J* = 31.8, 13.9, 3.5 Hz, 1H); ESIMS (+) m/z $[M + H]^+$ 434. HPLC 95%.

[0408] **실시예 148. 효소적 검정:** HDAC에 대해서 전술한 화합물에 대한 IC_{50}값이 결정되었다. HDAC 1 내지 11은 아세틸화된 AMC-표지된 펩타이드 기질을 사용해서 검정될 수 있다. p53 잔기 379-382(RHKKAc)로부터의 형광발생 펩타이드인 기질 1은 HDAC 1 내지 11 모두에 대해서 사용되지만, HDAC8은 p53의 379 내지 382번 잔기에 기초한 형광발생 다이아실 펩타이드인 기질 II(RHKAcKAc)를 갖는다. 화합물은 10 μM에서 시작하여 3-배 연속 희석으로 이중으로 10-용량 IC50 모드로 시험되었다.

[0409] 인간 HDAC1(GenBank 수탁번호 NM_004964): C-말단 GST 태그를 가진 전장, MW = 79.9 kDa. 인간 HDAC2(GenBank 수탁번호 Q92769): C-말단 His 태그를 가진 전장, MW = 60 kDa. 인간 HDAC3/NcoR2(HDAC3에 대해서 GenBank 수탁번호 NM_003883, NcoR2에 대해서 GenBank 수탁번호 NM_006312): C-말단 His 태그를 가진 전장의 인간 HDAC3(MW = 49.7 kDa)과, *N*-말단 GST 태그를 가진 인간 NCOR2(MW = 39 kDa의 복합체. 인간 HDAC6(GenBank 수탁번호 BC069243): *N*-말단 GST 태그를 가진 전장, MW = 159 kDa. 인간 HDAC8(GenBank 수탁번호 NM018486): 전장, MW=42 kDa, 이.콜라이(E. coli) 발현 시스템에서 발현. 인간 HDAC10(GenBank 수탁번호 NM_032019): *N*-말단 GST 태그를 가진 아미노산 1 내지 631, MW = 96 kDa. *N*-말단 GST 태그를 가진 인간 HDAC11(GenBank 수탁번호 NM_BC009676), MW = 66 kDa, 바큘로바이러스 발현 시스템에서 발현. HDAC에 대한 대조 저해제는 트라이코스타틴 A(Trichostatin A: TSA): Biomol Cat# GR309이다.

[0410] 인간 HDAC1, 인간 HDAC2, 인간 HDAC3/NcoR2, 인간 HDAC6, 인간 HDAC10 및 인간 HDAC11은 모두 Sf9 세포에서 바큘로바이러스 발현 시스템에 의해 발현되었다.

[0411] **반응 조건:** 검정 완충액: 50mM Tris-HCl, pH 8.0, 137mM NaCl, 2.7mM KCl, 1mM $MgCl_2$, 사용 전에, 1 mg/mℓ BSA를 첨가한다. HDAC1: 75nM; HDAC2: 5nM; HDAC3: 2.3nM; HDAC6: 13nM; HDAC8: 119nM; HDAC10: 781nM; HDAC11: 781nM. 50 μM HDAC 기질. 1% DMSO 최종. 30℃에서 2시간 동안 인큐베이션.

[0412] **HDAC 효소적 검정**. 이들 화합물은 인간 히스톤 데아세틸라제(HDAC) 1,2,3,6,8,10 및 11에 대한 저해 효과를 지녔다.

[0413] 이들 화합물물이 HDAC6에 대한 선택적 저해를 나타냈기 때문에, HDAC6-선택적 저해제는 자가면역, 암 및 많은 신경퇴행성 질환에 대해서 사용될 수 있다(S. Minucci et al., *Nat. Rev. Cancer.* 2006, 6, 38-51; L. Wang et al., *Nat. Rev. Drug Discov.* 2009, 8, 969-81; J.P. Dompierre et al., *J. Neurosci.* 2007, 27, 3571-83; 및 A.G. Kazantsev et al., *Nat. Rev. Drug Discov.* 2008, 7, 854-68.)

[0414] **물질**

[0415] 모든 세포주는 BCRC(Bioresource Collection and Research Center, 대만) U87MG(BCRC 60360), HepG2(BCRC 60025), A549(BCRC 60074), PANC1(BCRC 60284), A375(BCRC 60039), LNCaP(BCRC 60088), 22Rv1(BCRC 60545), FHs173we(BCRC 60229) 및 Vero(BCRC 60013)로부터 구입하였다.

[0416] 표 1 및 표 2는 본 발명에 따른 화합물의 HDAC 저해 활성도를 예시한다.

표 1

[0417]

	HDAC 아형 IC50 (nM)			
화합물 번호	HDAC1	HDAC8	HDAC6	HDAC11
1	9410	95	8	15400
2	12000	731	51	ND
3	11990	1300	13500	ND
4	8275	2751	28	5501
5	11160	376	4	13900
6	>10000	653	4296	>10000
7	>10000	235	4450	ND
8	9540	1640	21	ND
9	18860	ND	35	ND
10	2720	523	4	ND
11	15820	486	24	37500
12	11150	1068	28	25050
13	8021	1442	635	7392
14	10810	1049	23	14730
15	10430	525	11	34370
트라이코스타틴 A	7	175	1	12

[0418] 모든 화합물은 3-배 연속 희석으로 10-용량 IC_{50} 모드에서 시험되었다.

[0419] ND는 결정되지 않은 것을 나타낸다

표 2

[0420]

	HDAC 아형 IC50 (nM)			
화합물 번호	HDAC1	HDAC8	HDAC6	HDAC11
17	13410	1155	57	16740
18	8830	400	6	16700
21	6655	169	15	5686
22	10870	2521	170	52050
24	10700	287	11	10020
25	>30000	1191	1194	128900
26	13170	428	10	10660
27	14500	3060	168	10500
28	ND	ND	ND	ND
29	4380	1420	25	3800
30	9790	979	14	22750
트라이코스타틴 A	7	175	1	12

[0421] 모든 화합물은 3-배 연속 희석으로 10-용량 IC_{50} 모드에서 시험되었다.

[0422] **실시예 149. 세포 증식 검정 - MTT:** 세포를 웰당 5×10^3개 세포의 밀도로 96-웰 플레이트에 파종하고 화합물 처리 전 24시간 동안 부착시켰다. 모든 반응에서 DMSO의 최종 농도가 0.1%가 되도록 시험 화합물, SAHA 및 투바스타틴 A의 연속 희석물을 세포 배지에 첨가하였다. 처리 기간 72 시간의 말기에, 20㎕(5 ㎎/㎖)의 3-(4,5-다이메틸티아졸-2-일)-2,5-다이페닐-테트라졸륨 브로마이드(MTT) 시약을 각 웰에 첨가하였다. 37℃에서 4시간 인큐베이션 후에, 상청액을 흡인하여, 포르마잔 결정을 온화한 교반 하에 37℃에서 10분 동안 100㎕의 DMSO에 용해시켰다. 흡광도는 Molecular Devices Microplate Reader를 사용해서 570㎚에서 측정하였다. 결과는 적어도 3회의

독립적인 실험으로부터의 평균±표준오차 평균(SEM)으로서 제시하였다. IC_{50}값은 회귀분석에 의해 농도 및 상대적 생존능값으로부터 계산되었다. 표 3 및 표 4는 암세포주 및 정상 인간세포주에 대한 HDAC 저해제의 세포독성을 나타낸다.

표 3

	세포독성 IC50 (μM), MTT 검정, 27 시간 처리					
	교모세포종	전립선	폐	췌장	간	인간 정상
화합물 번호	U87MG	LNCap	A549	PANC1	HepG2	FHsWe
2	>10	>10	>10	>10	>10	>200
3	>10	>10	>10	>10	>10	>200
4	4.28 ±0.67	2.97 ±0.22	8.04 ±0.28	6.54 ±0.11	6.12 ±0.33	147.12 ±0.51
5	1.56 ±0.14	0.44 ±0.07	3.75 ±0.39	4.15 ±0.27	1.93 ±0.25	83.21 ±0.62
6	3.75 ±0.13	3.40 ±0.21	4.03 ±0.12	5.12 ±0.32	3.41 ±0.34	69.23 ±0.27
8	2.10 ±0.06	1.07 ±0.14	2.28±0.27	3.52 ±0.09	2.74 ±0.29	75.79 ±0.12
9	2.26 ± 0.13	1.01 ±0.11	2.45 ±0.51	4.05 ±0.12	2.03 ±0.47	70.34 ±0.12
10	7.63 ±0.12	4.72 ±0.16	8.15 ±0.17	9.04 ±0.21	6.65 ±0.22	85.33 ±0.34
11	4.08 ±0.11	2.93 ±0.62	4.78 ±0.11	6.13 ±0.17	4.39 ±0.07	89.18 ±0.62
12	9.12±0.23	7.53 ±0.23	>10	>10	>10	159.12 ±0.44
13	5.87 ±0.14	5.92 ±0.21	7.22 ±0.29	8.29 ±0.43	5.48 ±0.27	131.72 ±0.25
14	6.31 ±0.63	4.25 ±0.21	6.35±0.11	>10	6.82 ±0.12	83.81 ±0.19
15	7.08 ±0.80	5.71 ±0.32	5.69 ±0.21	>10	7.11 ±0.28	55.44 ±0.09
16	6.28 ±0.12	6.05 ±0.31	7.07 ±0.42	8.73 ±0.24	6.99 ±1.07	163.18 ±0.27
17	6.13 ±0.78	5.74 ±0.51	8.96 ±0.17	8.47 ±0.04	6.64 ±0.92	100.53 ±0.37
19	2.64 ±0.04	1.87 ±0.18	2.98 ±0.12	4.29 ±0.08	2.75 ±0.02	32.7 ±0.03
20	9.67 ±0.66	9.97 ±0.08	>10	>10	7.43 ±0.27	>200
21	2.93 ±0.13	0.98 ±0.06	3.22 ±0.31	4.72 ±0.37	3.55 ±0.14	63.11 ±0.17
22	5.68 ±0.19	5.38 ±0.41	7.44 ±0.12	8.73 ±0.71	6.82 ±0.44	135.08 ±0.39
23	4.12 ±0.06	4.05 ±0.07	4.21 ±0.03	5.12 ±0.11	4.24 ±0.03	92.11 ±0.69
24	4.18 ±0.22	3.83 ±0.17	4.69 ±0.17	>10	4.11 ±0.27	60.41 ±0.22
25	5.23 ±0.21	5.77 ±0.46	6.25±0.33	8.13 ±0.28	5.31 ±0.37	105.11 ±0.25
26	3.77 ±0.25	0.96 ±0.02	4.58 ±0.21	5.03 ±0.19	4.03 ±0.11	84.34 ±0.73
SAHA	3.46 ±0.37	4.55 ±0.21	4.63 ±0.11	6.32 ±0.31	3.27 ±0.83	16.75
투바스타틴 A	>10	>10	>10	>10	>10	46.54

[0423]

표 4

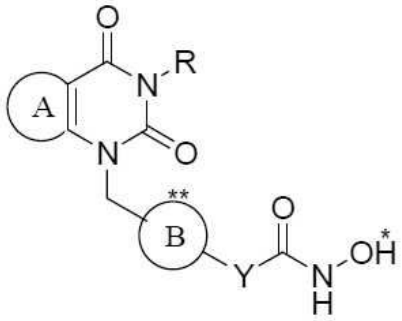
	세포독성 IC50 (μM), MTT 검정, 27 시간 처리			
	원숭이 정상	백혈병	백혈병	백혈병
화합물 번호	Vero	HL60	MV4-11	MOLM13
2	>10	ND	ND	ND
3	>10	>10	>10	>10
4	156.39 ±0.42	0.67 ±0.09	0.75 ±0.11	0.81 ±0.09
5	91.38 ±0.47	0.25 ±0.03	0.17 ±0.05	0.16 ±0.03
6	78.42 ±0.22	ND	ND	ND
8	85.74 ±0.17	0.44 ±0.04	0.37 ±0.02	0.48 ±0.08
9	77.51 ±0.14	2.71 ±0.05	2.78 ±0.03	2.82 ±0.07
10	93.24 ±0.37	ND	ND	ND
11	97.25 ±0.31	ND	ND	ND
12	166.37 ±0.39	ND	ND	ND
13	146.17 ±0.41	0.87 ±0.12	0.83 ±0.11	0.92 ±0.07
14	116.01 ±0.23	1.37 ±0.07	1.77 ±0.05	1.62 ±0.09
15	96.92 ±0.11	1.22 ±0.08	1.65 ±0.03	1.47 ±0.07
16	160.31 ±0.23	2.77 ±0.04	3.04 ±0.08	3.29 ±0.16
17	123.25 ±0.33	2.37 ±0.11	3.13 ±0.09	356 ±0.09
19	37.82 ±0.03	1.68 ±0.09	1.87 ±0.03	1.74 ±0.08
20	>200	ND	ND	ND
21	81.51 ±0.18	ND	ND	ND
22	127.39 ±0.28	1.46 ±0.08	1.64 ±0.07	1.77 ±0.05
23	95.27 ±0.58	1.25 ±0.08	1.19 ±0.07	2.32 ±0.07
24	76.31 ±0.32	ND	ND	ND
25	106.32 ±0.29	ND	ND	ND
26	93.26 ±0.25	3.12 ±0.08	3.71 ±0.11	4.01 ±0.06
SAHA	26.64	1.85 ±0.08	1.29 ±0.13	1.43 ±0.06
투바스타틴 A	39.86	ND	ND	ND

[0424]

[0425] **전립선 암세포주의 이종이식 누드 마우스 모델.** 45마리 수컷 누드 마우스(BALB/cAnN.Cg-Foxn1nu/CrlNarl, 4 내지 6주령)가 사용되었다. 1㎝ 길이 25G 바늘을 통해서 PBS 중 1×10^6개 LNCaP 인간 전립선 암종을 마우스의 좌측 옆구리에 피하 주사하였다. LNCaP 이종이식물이 150㎜3의 평균 용적에 도달한 경우에, 이 동물을 5마리 마우스의 군으로 무작위화하였다. 화합물을 매일 새로운 PBS에 제조하고 i.p. 주사하였다(10 ㎖/㎏ 체중). 종양 크기는 2개의 수직 직경(길이 및 폭)으로 측정하였고, 종양 용적(㎣)은 식: 길이×폭^2×1/2에 의해 결정되었다. 마우스 체중은 동일 일자에 대한 내성의 지표로서 결정되었다. TGI는 식 [1-(T-T0)/(C-C0)]×100에 따라서 계산되었으며, 식 중, T 및 T0은 각각 제30일 및 제1일에 대한 평균 종양 용적이고, C 및 C0은 비히클 대조군에 대한 평균 종양 용적이다. 14 또는 30일의 치료 후에, 동물은 경부 전위에 의해 제30일에 희생시켰다. 종양 샘플을 동물로부터 수거하고 4% 파라폼알데하이드에 후속 고정하고, 칭량하였다. 동물 연구는 지침에 따라서 수행되었다.

[0426] **LL/2 동계 이종이식 모델.** 7주령의 B6 마우스에게 5×10^6개 세포에 상당하는 100㎕의 LL/2 세포 현탁액을 주사하였다. 파클리탁셀을 5일 동안 1일 1회 10 ㎎/㎏로 *i.p.* 주사를 통해서 처리하였다. AJ20064를 연속해서 21일

동안 1일 1회 20 ㎎/㎏, 40 ㎎/㎏ 및 80 ㎎/㎏으로 경구 투여하였다. 종양 용적은 실험의 지속 기간에 걸쳐서 주 2회 측정하였고 종양 성장 저해(TGI)는 제3 요법 주기의 말기에 평가하였다.



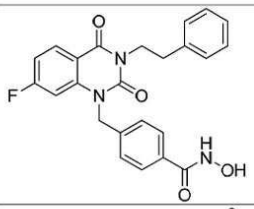
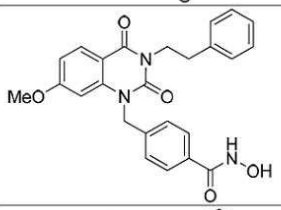
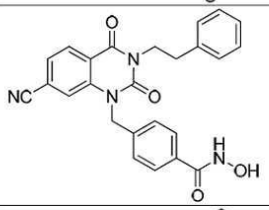
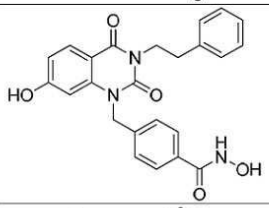
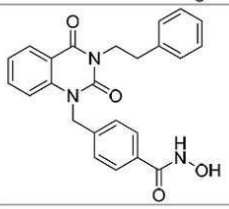
화학식 I

[0427]

[0428] *: H는 치환될 수도 있다.

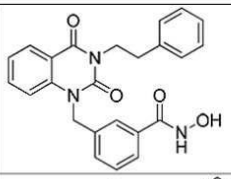
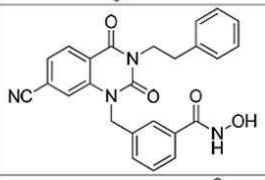
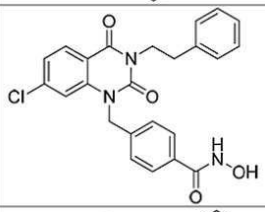
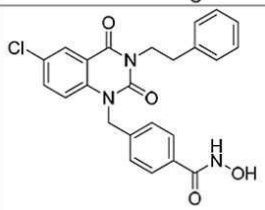
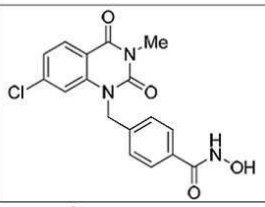
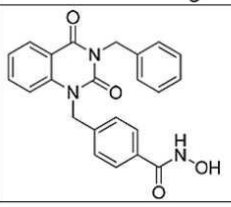
[0429] **: 언급되어 있지 않는 한, B기는 1,4 이치환되어 있었다.

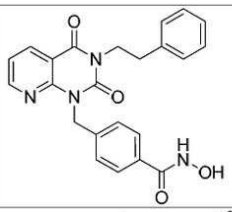
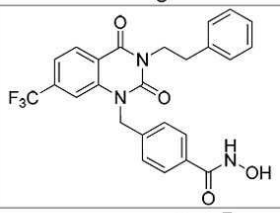
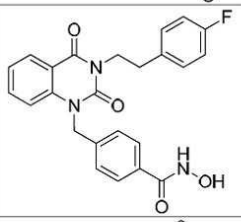
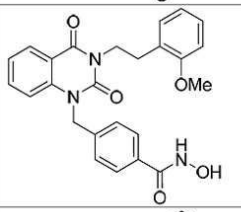
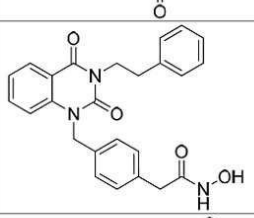
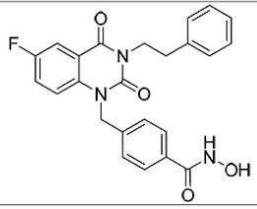
표 5

화합물 번호	화합물명	구조	화학식 I 의 치환체
1	4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-펜네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-F-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
2	*N*-하이드록시-4-((7-메톡시-2,4-다이옥소-3-펜네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = 7-OMe-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
3	4-((7-사이아노-2,4-다이옥소-3-펜네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-CN-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
4	*N*-하이드록시-4-((7-하이드록시-2,4-다이옥소-3-펜네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = 7-OH-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
5	4-((2,4-다이옥소-3-펜네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음

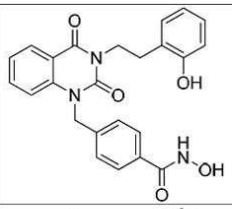
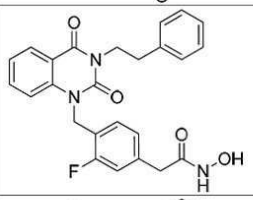
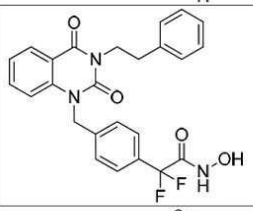
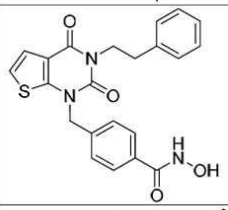
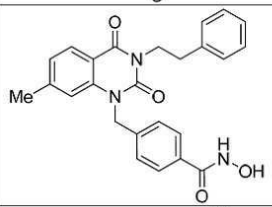
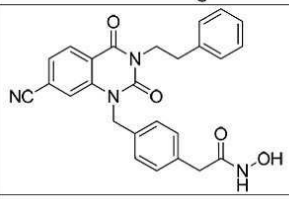
[0430]

[0431]

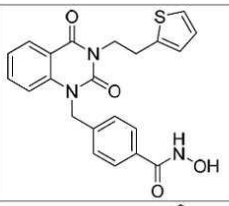
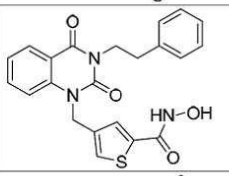
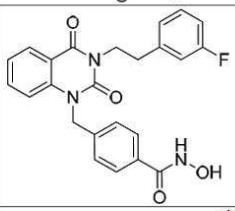
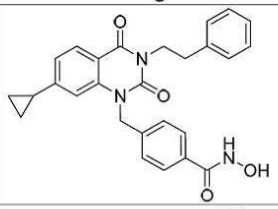
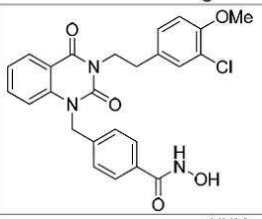
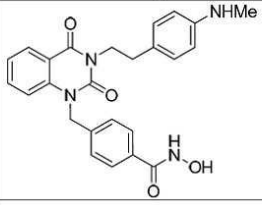
6	3-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = 1,3-치환된-C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
7	3-((7-사이아노-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-CN-C_6H_3 B = 1,3-치환된-C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
8	4-((7-클로로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-Cl-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
9	4-((6-클로로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 6-Cl-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
10	4-((7-클로로-3-메틸-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-Cl-C_6H_3 B = C_6H_4 R = Me Y = 없음
11	4-((3-벤질-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2Ph Y = 없음

12	4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 8-피리딘 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
13	4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-7-(트라이플루오로메틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-CF_3-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
14	4-((3-(4-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-F-C_6H_4) Y = 없음
15	*N*-하이드록시-4-((3-(2-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(2-OMe-C_6H_4) Y = 없음
16	2-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아세트아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = Me
17	4-((6-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 6-F-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음

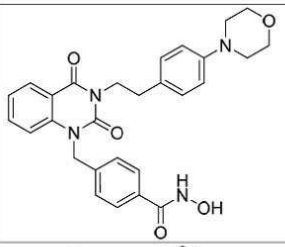
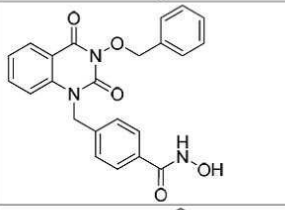
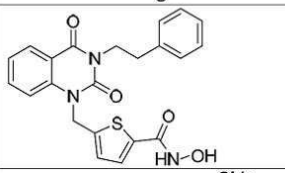
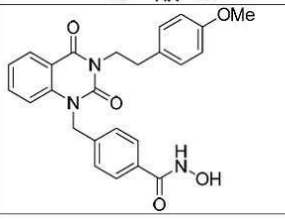
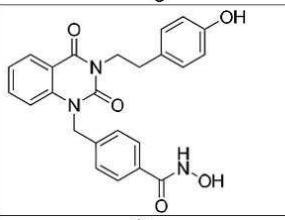
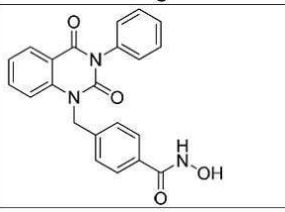
[0432]

18	*N*-하이드록시-4-((3-(2-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(2-OH-C_6H_4) Y = 없음
19	2-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-3-플루오로페닐)-*N*-하이드록시아세트아마이드		A = C_6H_4 B = 3-F-C_6H_3 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = Me
20	2-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-2,2-다이플루오로-*N*-하이드록시아세트아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = CF_2
21	4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로티에노[2,3-d]피리미딘-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-티오펜 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
22	*N*-하이드록시-4-((7-메틸-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = 7-Me-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
23	2-(4-((7-사이아노-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아세트아마이드		A = 7-CN-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = Me

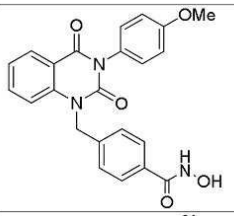
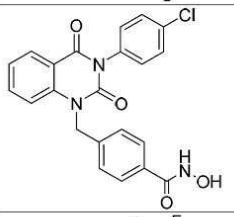
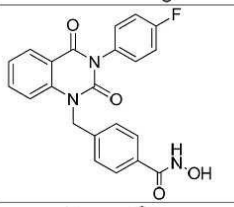
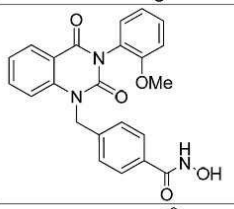
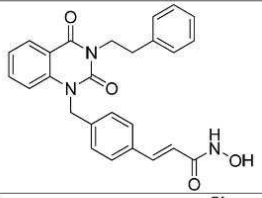
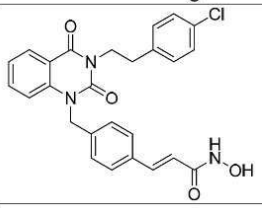
[0433]

24	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(티오펜-2-일)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(2-티오 phene) Y = 없음
25	4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시티오펜-2-카복스아마이드		A = C_6H_4 B = 2,4-티오 phene R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
26	4-((3-(3-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3-F-C_6H_4) Y = 없음
27	4-((7-사이클로프로필-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-사이클로프로필-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
28	4-((3-(3-클로로-4-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3-Cl-4-OMe-C_6H_3) Y = 없음
29	*N*-하이드록시-4-((3-(4-(메틸아미노)페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-NHMe-C_6H_4) Y = 없음

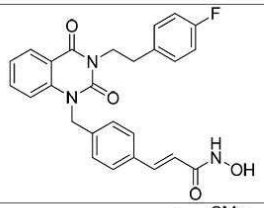
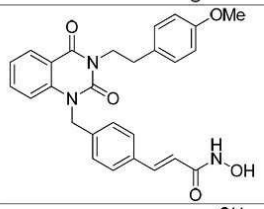
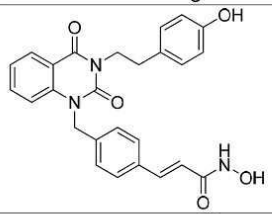
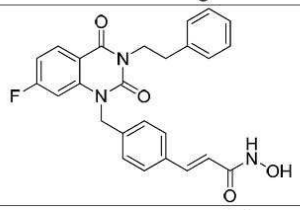
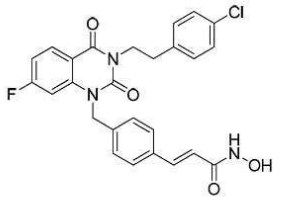
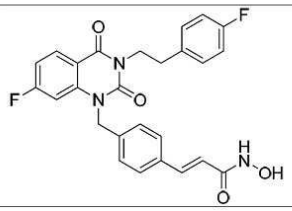
[0434]

30	*N*-하이드록시-4-((3-(4-몰폴리노페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-몰폴린-C_6H_4) Y = 없음
31	4-((3-(벤질옥시)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = OCH_2Ph Y = 없음
32	5-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시티오펜-2-카복스아마이드		A = C_6H_4 B = 2,5-티오펜 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
33	*N*-하이드록시-4-((3-(4-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-OMe-C_6H_4) Y = 없음
34	*N*-하이드록시-4-((3-(4-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-OH-C_6H_4) Y = 없음
35	4-((2,4-다이옥소-3-페닐-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = C_6H_5 Y = 없음

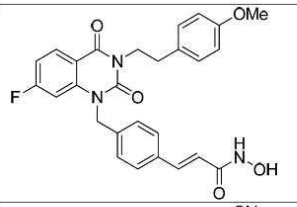
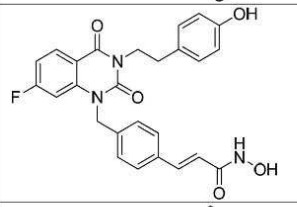
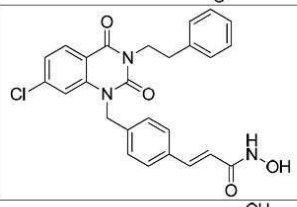
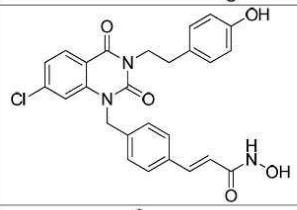
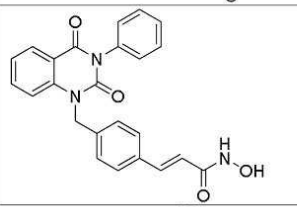
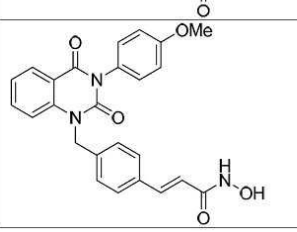
[0435]

36	*N*-하이드록시-4-((3-(4-메톡시페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 4-OMe-C_6H_4 Y = 없음
37	4-((3-(4-클로로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 4-Cl-C_6H_4 Y = 없음
38	4-((3-(4-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 4-F-C_6H_4 Y = 없음
39	*N*-하이드록시-4-((3-(2-메톡시페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-OMe-C_6H_4 Y = 없음
40	(*E*)-3-(4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = (*E*)-에틸렌
41	(*E*)-3-(4-((3-(4-클로로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-Cl-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌

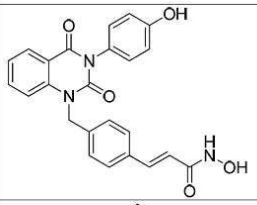
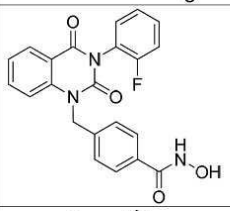
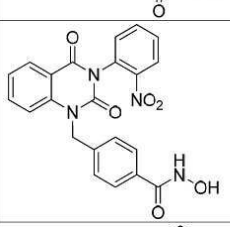
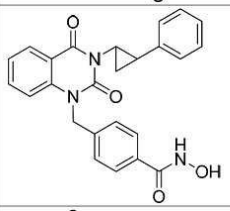
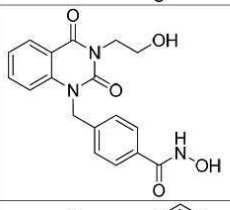
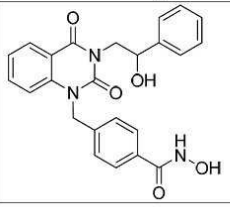
[0436]

42	(*E*)-3-(4-((3-(4-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-F-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌
43	(*E*)-*N*-하이드록시-3-(4-((3-(4-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-OMe-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌
44	(*E*)-*N*-하이드록시-3-(4-((3-(4-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-OH-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌
45	(*E*)-3-(4-((7-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = 7-F-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = (*E*)-에틸렌
46	(*E*)-3-(4-((3-(4-클로로페네틸)-7-플루오로-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-Cl-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌
47	(*E*)-3-(4-((7-플루오로-3-(4-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = 7-F-C_6H_3 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-F-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌

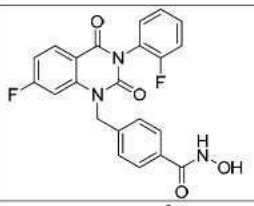
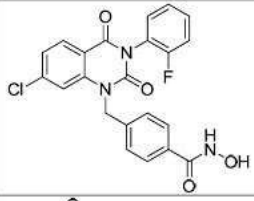
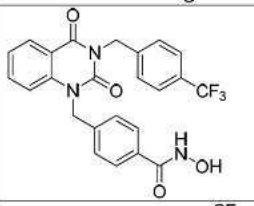
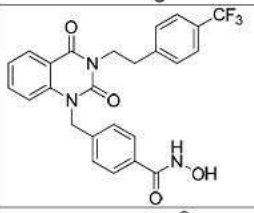
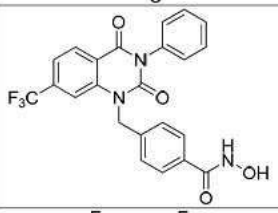
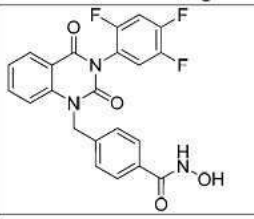
[0437]

48	(*E*)-3-(4-((7-플루오로-3-(4-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = 7-F-C_6H_3 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-OMe-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌
49	(*E*)-3-(4-((7-플루오로-3-(4-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = 7-F-C_6H_3 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-OH-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌
50	(*E*)-3-(4-((7-클로로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = 7-Cl-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = (*E*)-에틸렌
51	(*E*)-3-(4-((7-클로로-3-(4-하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = 7-Cl-C_6H_3 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-OH-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌
52	(*E*)-3-(4-((2,4-다이옥소-3-페닐-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = C_6H_5 Y = (*E*)-에틸렌
53	(*E*)-*N*-하이드록시-3-(4-((3-(4-메톡시페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 4-OMe-C_6H_4 Y = (*E*)-에틸렌

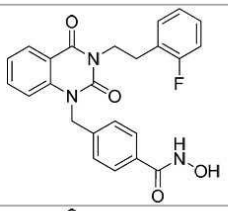
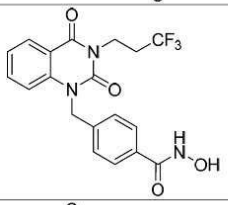
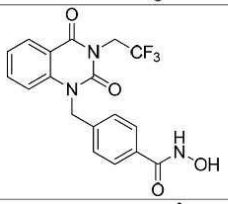
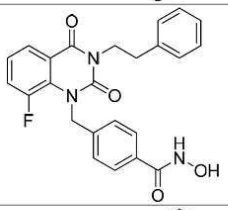
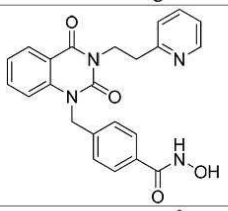
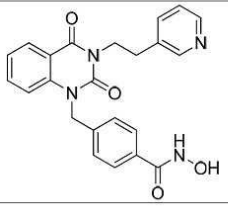
[0438]

54	(*E*)-*N*-하이드록시-3-(4-((3-(4-하이드록시페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 4-OH-C_6H_4 Y = (*E*)-에틸렌
55	4-((3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-F-C_6H_4 Y = 없음
56	*N*-하이드록시-4-((3-(2-나이트로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-NO_2-C_6H_4 Y = 없음
57	4-((2,4-다이옥소-3-(2-페닐사이클로프로필)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 사이클로프로필-C_6H_5 Y = 없음
58	*N*-하이드록시-4-((3-(2-하이드록시에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2OH Y = 없음
59	*N*-하이드록시-4-((3-(2-하이드록시-2-페닐에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2OH-C_6H_5 Y = 없음

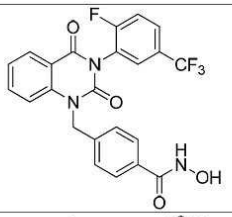
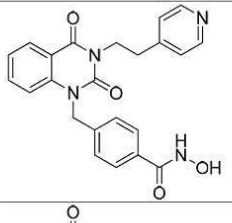
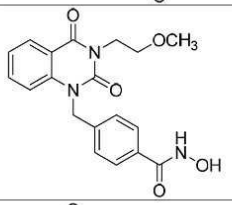
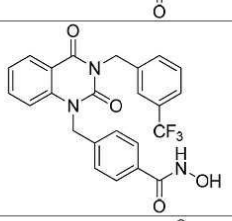
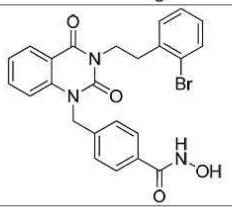
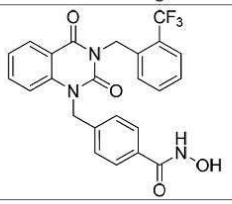
[0439]

60	4-((7-플루오로-3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-F-C_6H_3 B = C_6H_4 R = 2-F-C_6H_4 Y = 없음
61	4-((7-클로로-3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-Cl-C_6H_3 B = C_6H_4 R = 2-F-C_6H_4 Y = 없음
62	4-((2,4-다이옥소-3-(4-(트라이플루오로메틸)벤질)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2-(4-CF_3-C_6H_4) Y = 없음
63	4-((2,4-다이옥소-3-(4-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-CF_3-C_6H_4) Y = 없음
64	4-((2,4-다이옥소-3-페닐-7-(트라이플루오로메틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 7-CF_3-C_6H_3 B = C_6H_4 R = C_6H_5 Y = 없음
65	4-((2,4-다이옥소-3-(2,4,5-트라이플루오로페닐)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2,4,5-트라이-F-C_6H_2 Y = 없음

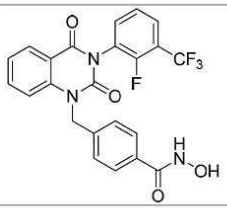
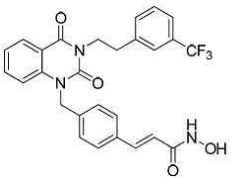
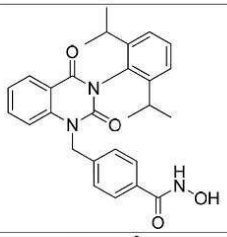
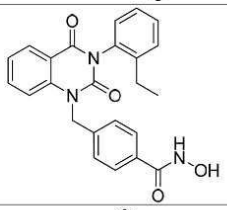
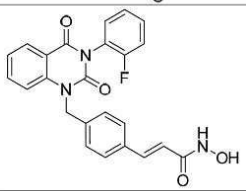
[0440]

66	4-((3-(2-플루오로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(2-F-C_6H_4) Y = 없음
67	4-((2,4-다이옥소-3-(3,3,3-트라이플루오로프로필)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2CF_3$ Y = 없음
68	4-((2,4-다이옥소-3-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CF_3 Y = 없음
69	4-((8-플루오로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 8-F-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
70	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(피리딘-2-일)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(2-피리딘) Y = 없음
71	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(피리딘-3-일)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3-피리딘) Y = 없음

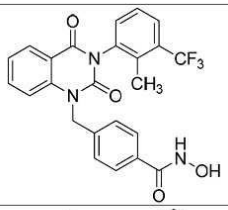
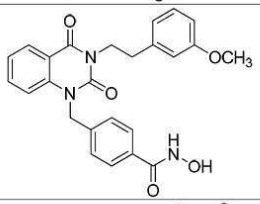
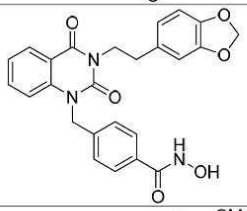
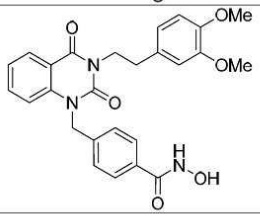
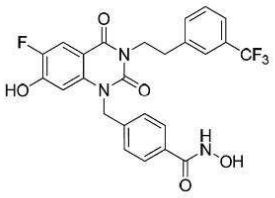
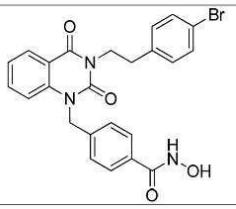
[0441]

72	4-((3-(2-플루오로-5-(트라이플루오로메틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-F-5-CF_3-C_6H_3 Y = 없음
73	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(피리딘-4-일)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-피리딘) Y = 없음
74	*N*-하이드록시-4-((3-(2-메톡시에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2OMe Y = 없음
75	4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)벤질)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2-(3-CF_3-C_6H_4) Y = 없음
76	4-((3-(2-브로모페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(2-Br-C_6H_4) Y = 없음
77	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메틸)벤질)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2-(2-CF_3-C_6H_4) Y = 없음

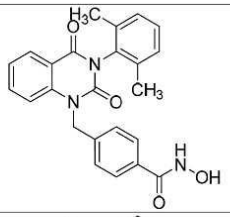
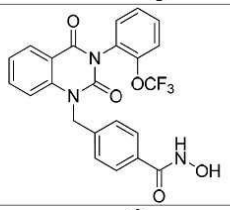
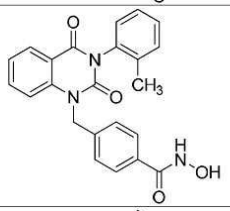
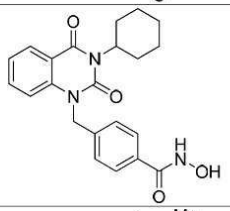
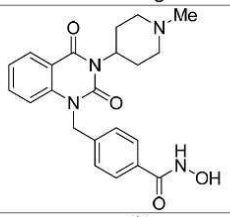
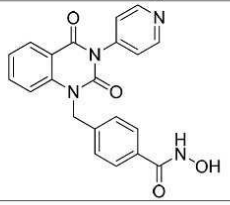
[0442]

78	4-((3-(2-플루오로-3-(트라이플루오로메틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-F-3-CF_3-C_6H_3 Y = 없음
79	(*E*)-3-(4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4) Y = (*E*)-에틸렌
80	4-((3-(2,6-다이아이소프로필페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2,6-다이-*아이소*-프로필-C_6H_3 Y = 없음
81	4-((3-(2-에틸페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-Et-C_6H_4 Y = 없음
82	(*E*)-3-(4-((3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)페닐)-*N*-하이드록시아크릴아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-F-C_6H_4 Y = (*E*)-에틸렌

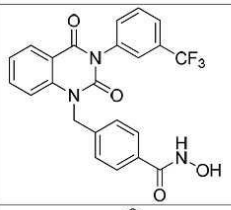
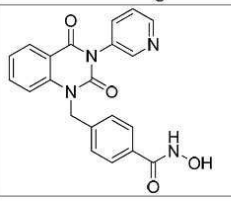
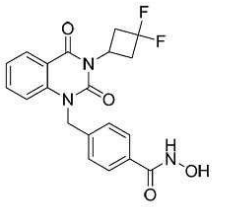
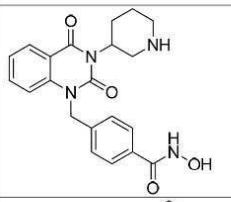
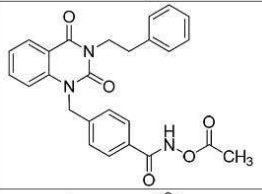
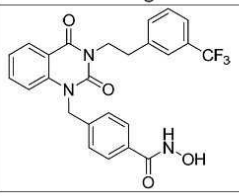
[0443]

83	*N*-하이드록시-4-((3-(2-메틸-3-(트라이플루오로메틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-Me-3-CF_3-C_6H_3 Y = 없음
84	*N*-하이드록시-4-((3-(3-메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3-OMe-C_6H_4) Y = 없음
85	4-((3-(2-(벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(6-(1,3-벤조다이옥솔)) Y = 없음
86	4-((3-(3,4-다이메톡시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3,4-다이OMe-C_6H_3) Y = 없음
87	4-((6-플루오로-7-하이드록시-2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 6-F-7-OH-C_6H_2 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4) Y = 없음
88	4-((3-(4-브로모페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-Br-C_6H_4) Y = 없음

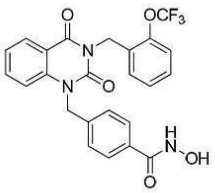
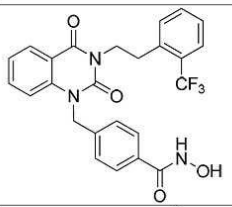
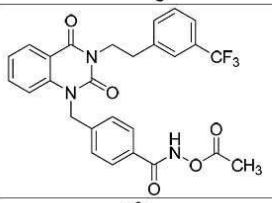
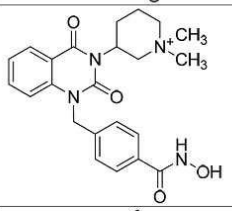
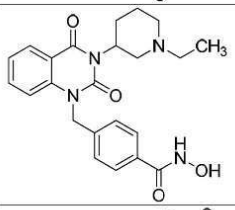
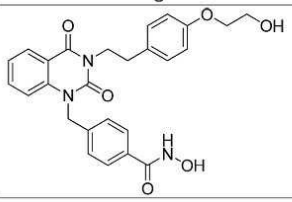
[0444]

89	4-((3-(2,6-다이메틸페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2,6-다이-Me-C_6H_3 Y = 없음
90	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메톡시)페닐)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-OCF_3-C_6H_4 Y = 없음
91	4-((2,4-다이옥소-3-(o-톨릴)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-Me-C_6H_4 Y = 없음
92	4-((3-사이클로헥실-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 사이클로헥실 Y = 없음
93	*N*-하이드록시-4-((3-(1-메틸피페리딘-4-일)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 4-(*N*-Me-피페리딘) Y = 없음
94	4-((2,4-다이옥소-3-(피리딘-4-일)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 4-피리딘 Y = 없음

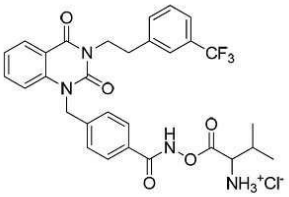
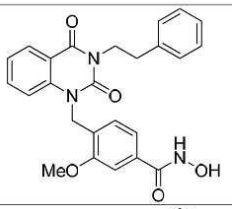
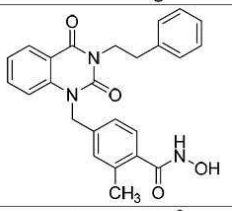
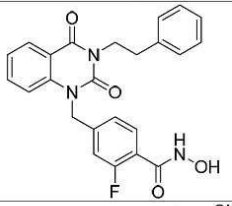
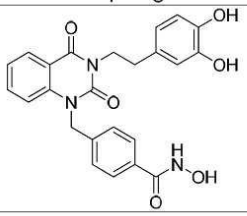
[0445]

95	4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페닐)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 3-CF_3-C_6H_4 Y = 없음
96	4-((2,4-다이옥소-3-(피리딘-3-일)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 3-피리딘 Y = 없음
97	4-((3-(3,3-다이플루오로사이클로부틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 3,3-다이-F-사이클로부탄일 Y = 없음
98	4-((2,4-다이옥소-3-(피페리딘-3-일)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 3-피페리딘 Y = 없음
99	*N*-아세톡시-4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음 *: *O*-아세틸
100	4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4) Y = 없음

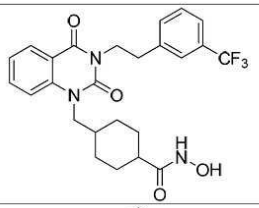
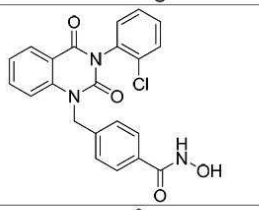
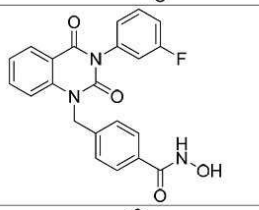
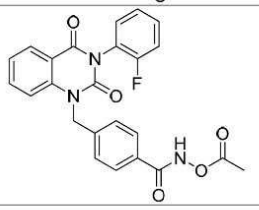
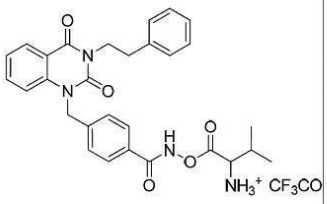
[0446]

101	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메톡시)벤질)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드 S		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2-(2-OCF_3-C_6H_4) Y = 없음
102	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(2-CF_3-C_6H_4) Y = 없음
103	*N*-아세톡시-4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4) Y = 없음 *: *O*-아세틸
104	3-(1-(4-(하이드록시카바모일)벤질)-2,4-다이옥소-1,2-다이하이드로퀴나졸린-3(4*H*)-일)-1,1-다이메틸피페리딘-1-윰		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 3-(*N*,*N*-다이-Me-피페리디늄) Y = 없음
105	4-((3-(1-에틸피페리딘-3-일)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 3-(*N*-Et-피페리딘) Y = 없음
106	*N*-하이드록시-4-((3-(4-(2-하이드록시에톡시)페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-(OCH_2CH_2OH)-C_6H_4) Y = 없음

[0447]

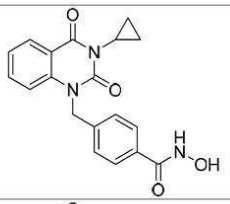
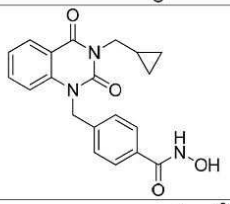
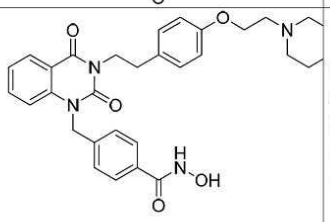
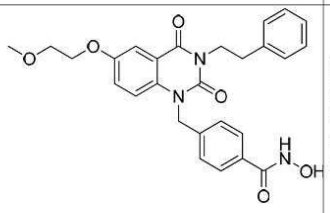
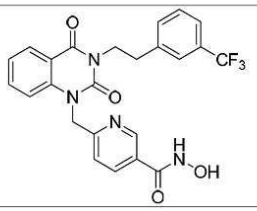
107	1-((4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아미도)옥시)-3-메틸-1-옥소부탄-2-암모늄 클로라이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4) Y = 없음 *: *N*-O-Val 염산염
108	4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시-3-메톡시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = 3-OMe-C_6H_3 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
109	4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시-2-메틸벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = 2-Me-C_6H_3 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
110	4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-2-플루오로-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = 2-F-C_6H_3 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
111	4-((3-(3,4-다이하이드록시페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(3,4-다이-OH-C_6H_3) Y = 없음

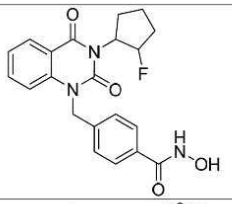
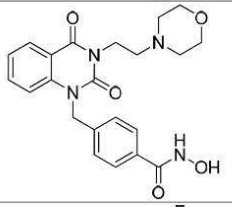
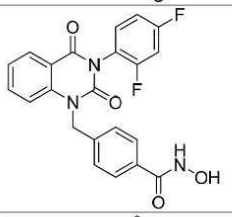
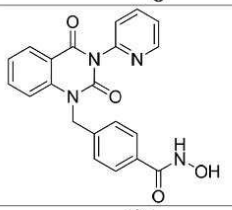
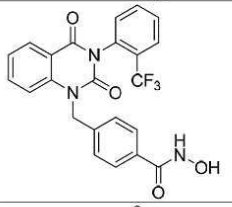
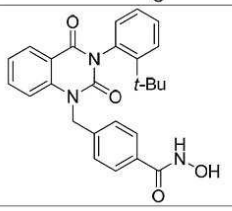
[0448]

112	4-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시사이클로헥산카복스아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_8 R = CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4) Y = 없음
113	4-((3-(2-클로로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-Cl-C_6H_4 Y = 없음
114	4-((3-(3-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 3-F-C_6H_4 Y = 없음
115	*N*-아세톡시-4-((3-(2-플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-F-C_6H_4 Y = 없음
116	1-((4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아미도)옥시)-3-메틸-1-옥소부탄-2-암모늄 트라이플루오로아세테이트		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음 *: *N*-Val 트라이플루오로아세트산염

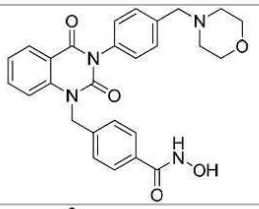
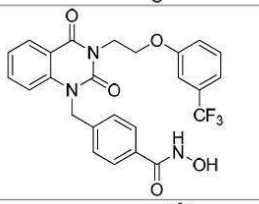
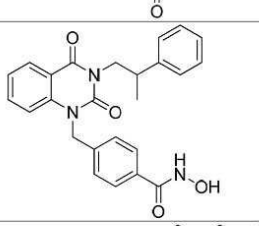
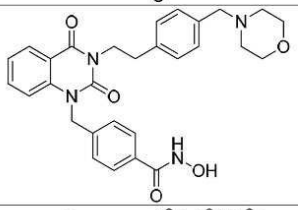
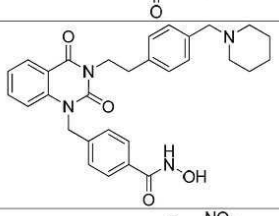
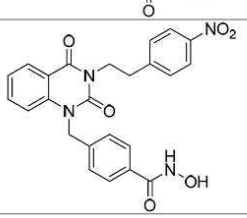
[0449]

[0450]

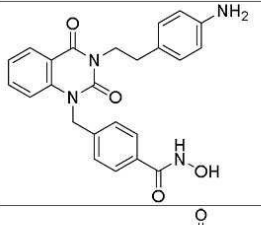
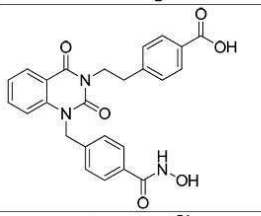
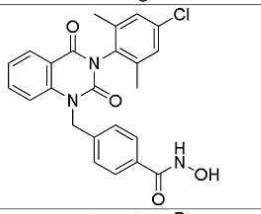
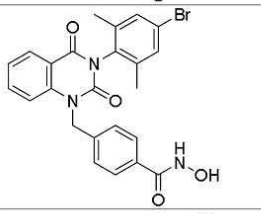
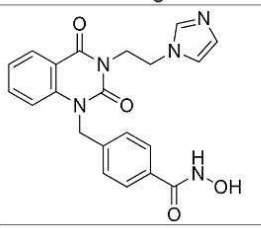
117	4-((3-사이클로프로필-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 사이클로프로필 Y = 없음
118	4-((3-(사이클로프로필메틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2-사이클로프로필 Y = 없음
119	4-((2,4-다이옥소-3-(4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-OCH_2CH_2-*N*-피페리딘-C_6H_4) Y = 없음
120	*N*-하이드록시-4-((6-(2-메톡시에톡시)-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = 6-(OCH_2CH_2OMe)-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
121	6-((2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시디코틴아마이드		A = C_6H_4 B = 3-피리딘 R = CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4) Y = 없음

122	4-((3-(2-플루오로사이클로펜틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-F-사이클로펜틸 Y = 없음
123	*N*-하이드록시-4-((3-(2-몰폴리노에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(*N*-몰폴린) Y = 없음
124	4-((3-(2,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2,4-다이-F-C_6H_3 Y = 없음
125	4-((2,4-다이옥소-3-(피리딘-2-일)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-피리딘 Y = 없음
126	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(트라이플루오로메틸)페닐)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-CF_3-C_6H_4 Y = 없음
127	4-((3-(2-(tert-부틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 2-*t*-Bu-C_6H_4 Y = 없음

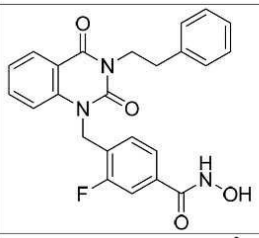
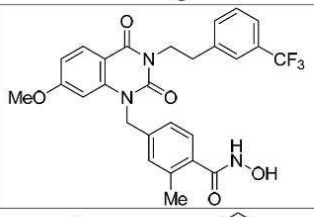
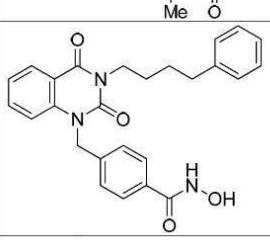
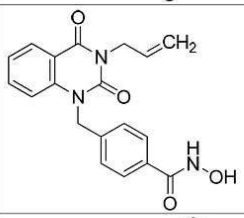
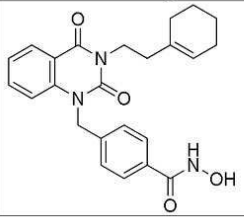
[0451]

128	*N*-하이드록시-4-((3-(4-(몰폴리노메틸)페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 4-CH_2-(*N*-몰폴린)-C_6H_4 Y = 없음
129	4-((2,4-다이옥소-3-(2-(3-(트라이플루오로메틸)페녹시)에틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(O-3-CF_3-C_6H_4) Y = 없음
130	4-((2,4-다이옥소-3-(2-페닐프로필)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = 프로필-2-C_6H_5 Y = 없음
131	*N*-하이드록시-4-((3-(4-(몰폴리노메틸)페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-CH_2-(*N*-몰폴린)-C_6H_4) Y = 없음
132	4-((2,4-다이옥소-3-(4-(피페리딘-1-일메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-CH_2-(*N*-피페리딘)- C_6H_4) Y = 없음
133	*N*-하이드록시-4-((3-(4-나이트로페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-NO_2-C_6H_4) Y = 없음

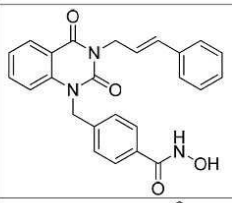
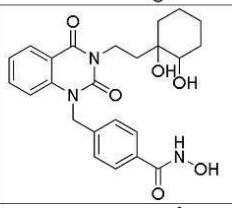
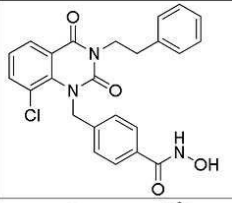
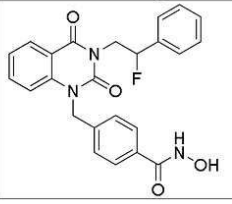
[0452]

134	4-((3-(4-아미노페네틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)메틸)-N-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-NH_2-C_6H_4) Y = 없음
135	4-(2-(1-(4-(하이드록시카바모일)벤질)-2,4-다이옥소-1,2-다이하이드로퀴나졸린-3(4H)-일)에틸)벤조산		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(4-COOH-C_6H_4) Y = 없음
136	4-((3-(4-클로로-2,6-다이메틸페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)메틸)-N-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = (4-Cl-2,6-다이-Me-C_6H_2) Y = 없음
137	4-((3-(4-브로모-2,6-다이메틸페닐)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)메틸)-N-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = (4-Br-2,6-다이-Me-C_6H_2) Y = 없음
138	4-((3-(2-(1*H*-이미다졸-1-일)에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(*N*-이미다졸) Y = 없음

[0453]

139	4-((2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-3-플루오로-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = 3-F-C_6H_3 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
140	*N*-하이드록시-4-((7-메톡시-2,4-다이옥소-3-(3-(트라이플루오로메틸)페네틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-2-메틸벤즈아마이드		A = 7-OMe-C_6H_3 B = 2-Me-C_6H_3 R = CH_2CH_2-(3-CF_3-C_6H_4) Y = 없음
141	4-((2,4-다이옥소-3-(4-페닐부틸)-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $(CH_2)_4C_6H_5$ Y = 없음
142	4-((3-알릴-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CHCH_2 Y = 없음
143	4-((3-(2-(사이클로헥스-1-엔-1-일)에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(사이클로헥센) Y = 없음

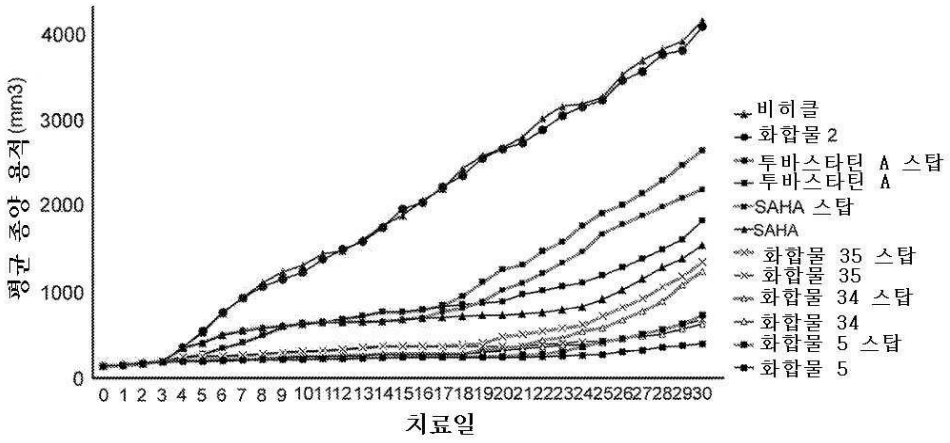
[0454]

144	(*E*)-4-((3-신나밀-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $CH_2CHCHC_6H_5$ Y = 없음
145	4-((3-(2-(1,2-다이하이드록시사이클로헥실)에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = CH_2CH_2-(1,2-OH-사이클로헥산) Y = 없음
146	4-((8-클로로-2,4-다이옥소-3-페네틸-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = 8-Cl-C_6H_3 B = C_6H_4 R = $CH_2CH_2C_6H_5$ Y = 없음
147	4-((3-(2-플루오로-2-페닐에틸)-2,4-다이옥소-3,4-다이하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)메틸)-*N*-하이드록시벤즈아마이드		A = C_6H_4 B = C_6H_4 R = $CH_2CHFC_6H_5$ Y = 없음

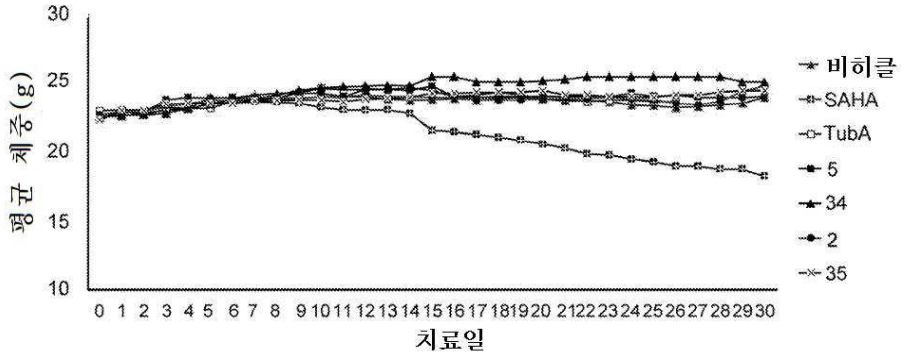
[0455]

도면

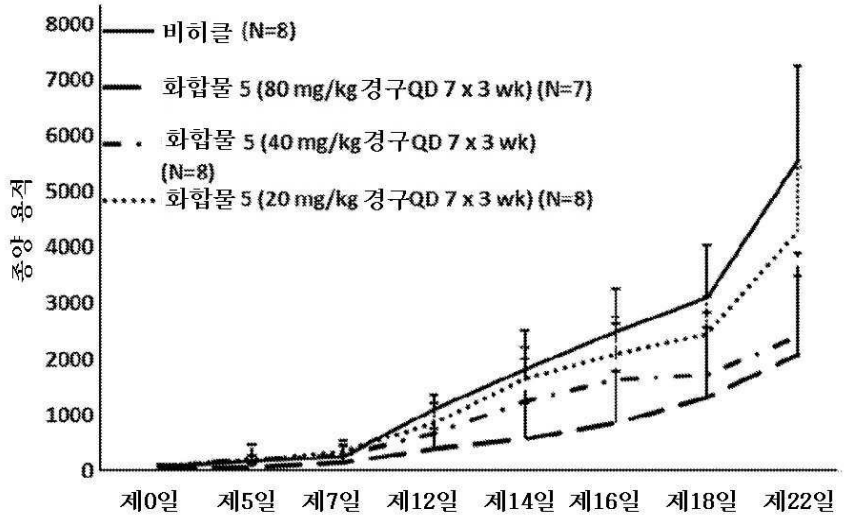
도면1



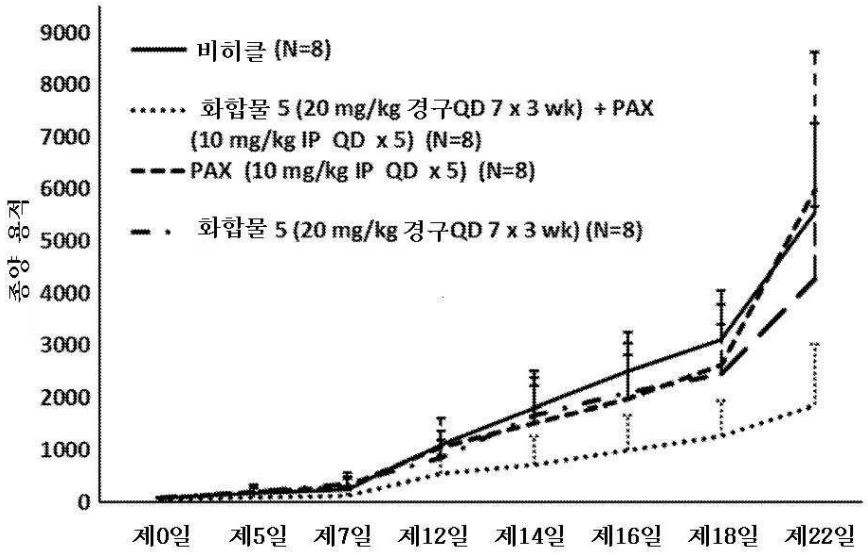
도면2


평균 체중(g)
30
25
20
15
10
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
치료일
비히클
SAHA
TubA
5
34
2
35

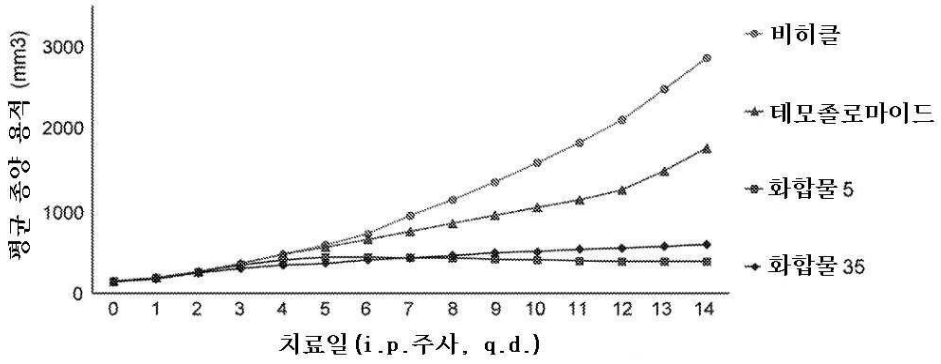
도면3


종양 용적
8000
7000
6000
5000
4000
3000
2000
1000
0
비히클 (N=8)
화합물 5 (80 mg/kg 경구QD 7 x 3 wk) (N=7)
화합물 5 (40 mg/kg 경구QD 7 x 3 wk) (N=8)
화합물 5 (20 mg/kg 경구QD 7 x 3 wk) (N=8)
제0일
제5일
제7일
제12일
제14일
제16일
제18일
제22일

도면4


종양 용적
9000
8000
7000
6000
5000
4000
3000
2000
1000
0
비히클 (N=8)
화합물 5 (20 mg/kg 경구QD 7 x 3 wk) + PAX (10 mg/kg IP QD x 5) (N=8)
PAX (10 mg/kg IP QD x 5) (N=8)
화합물 5 (20 mg/kg 경구QD 7 x 3 wk) (N=8)
제0일
제5일
제7일
제12일
제14일
제16일
제18일
제22일

도면5


평균 종양 용적 (mm3)
3000
2000
1000
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
치료일 (i.p.주사, q.d.)
비히클
테모졸로마이드
화합물 5
화합물 35