(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0103498
(43) 공개일자 2021년08월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 239/80 (2006.01) *A61K 31/517* (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01) *A61K 31/5377* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07D 239/95* (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) *C07D 403/04* (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01) *C07D 417/04* (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 239/80 (2013.01)
A61K 31/517 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-7021424
(22) 출원일자(국제) 2019년12월09일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2021년07월08일
(86) 국제출원번호 PCT/US2019/065260
(87) 국제공개번호 WO 2020/123395
국제공개일자 2020년06월18일
(30) 우선권주장
62/777,715 2018년12월10일 미국(US)
(뒷면에 계속)

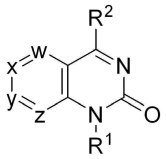
(71) 출원인
아이디어야 바이오사이언시스 인코포레이티드
미국 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 쇼라인 코트 7000 스위트 350 (우: 94080)
(72) 발명자
알람, 무자파
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 쇼어라인 코트 7000 스위트 350
클리어리, 리
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 쇼어라인 코트 7000 스위트 350
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 남앤남

전체 청구항 수 : 총 54 항

(54) 발명의 명칭 **메티오닌 아데노실트랜스퍼라제 2A 억제제로서 2-옥소퀴나졸린 유도체**

(57) 요 약

메티오닌 아데노실트랜스퍼라제 2A (MAT2A) 억제제인 하기 화학식 (IA)의 특정 2-옥소퀴나졸린 유도체가 본원에 개시된다:



(IA)

또한, 이러한 화합물을 포함하는 약학적 조성물 및 메틸티오아데노신 포스포릴라제(MTAP) 활성의 감소 또는 부재를 특징으로 하는 암을 포함하는 암과 같은 MAT2A의 억제에 의해 치료가능한 질병을 치료하는 방법이 또한 개시된다.

(52) CPC특허분류
A61K 31/519 (2013.01)
A61K 31/5377 (2013.01)
A61P 35/00 (2018.01)
C07D 239/95 (2013.01)
C07D 401/12 (2013.01)
C07D 403/04 (2013.01)
C07D 405/12 (2013.01)
C07D 417/04 (2013.01)
C07D 471/04 (2013.01)

(72) 발명자
플뢰리, 멜리사
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 쇼어라인 코트 7000 스위트 350
페이, 종후아
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 쇼어라인 코트 7000 스위트 350
스틸, 리차드
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 쇼어라인 코트 7000 스위트 350
서튼, 제임스
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 쇼어라인 코트 7000 스위트 350
녹스, 존, 이.
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 쇼어라인 코트 7000 스위트 350
뉴비, 재커리, 이. 알.
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 쇼어라인 코트 7000 스위트 350

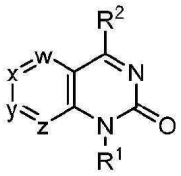
(30) 우선권주장
62/835,853 2019년04월18일 미국(US)
62/883,945 2019년08월07일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 (IA')의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염:



(IA')

상기 식에서,

w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

R^3은 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬옥시, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아르알킬옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴알킬옥시, 헤테로사이클릴옥시알콕시, 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

R^5는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬티오, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단, (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

R^2는 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며, 여기에서,

R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알

킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

R^9는 수소, 알킬, 듀테로알킬 또는 사이클로알킬이며;

R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 할로알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐알킬, 티오우레이도알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 시아노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 치환되는 사이클로알킬, 치환되는 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

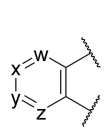
X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

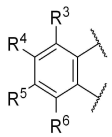
R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 독립적으로 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 선택되며;

R^f, R^i, R^l 및 R^o은 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 아미노, 알킬아미노, 사이클로알킬설포닐아미노, 시아노, 시아노알킬, 알콕시카르보닐알킬, 카르복시알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 $-X^c-R^{12}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이며; 단, R^1이 헤테로사이클릴이면, R^f는 하이드록시가 아니며;

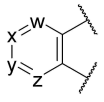
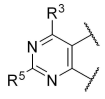
단,

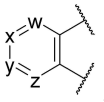
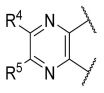
(1) 

가 

인 경우: (a) R^2가 피페라진-1-일, 2-메틸피페라진-1-일 또는 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-1-일이고, R^3 및 R^6은 수소이고, R^4는 클로로이고, R^5는 브로모 또는 5-메틸인다졸-4-일이면, R^1은 2-이소프로필페닐이 아니며; (b) R^2 및 R^6이 메틸이고, R^3, R^4 및 R^5가 수소이거나; R^2 및 R^3이 메틸이고, R^4, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 2,5-, 2,6- 또는 2,8-디메틸퀴놀린-4-일 또는 2-메틸-5-메톡시-, 2-메틸-6-메톡시- 또는 2-메틸-8-메톡시퀴놀린-4-일이 아니며; (c) R^2가 아미노 또는 아세틸아미노이고, R^4가 디메틸아미노이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 4-하이드록시-5-하이드록시메틸-테트라하이드로푸란-2-일이 아니며; (d) R^5가 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이고, R^2가 4-아미노카르보닐메틸-2-메틸페닐아미노이면, R^1은 4-플루오로-2-(2-티아졸-2-일

메톡시)페닐, 4-플루오로-2-(2-피리딘-2-일메톡시)페닐 또는 4-클로로-2-메톡시페닐이 아니며; (e) R^6이 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^5가 수소이고, R^2가 4-아미노카르보닐메틸-2-메틸페닐아미노이면, R^1은 4-플루오로-2-메톡시페닐이 아니며; (f) R^1이 4-클로로-2-에톡시페닐이고, R^5가 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소인 경우, R^2는 3-(2-옥소이미다졸리딘-1-일)-2-메틸페닐아미노가 아니며;

(2)  가  인 경우, R^1이 4-하이드록시-5-하이드록시메틸푸란-1-일이고, R^5가 아미노이고, R^3이 메톡시이면; R^2는 아미노가 아니며;

(3)  가  인 경우, R^1이 4-하이드록시-5-하이드록시메틸푸란-1-일이고, R^4 및 R^5 중 하나가 수소이고, R^4 및 R^5 중 나머지 하나는 메틸이거나, R^4 및 R^5 둘 모두가 메틸이면, R^2는 아미노가 아니다.

청구항 2

제1항에 있어서, 하기 화학식 (IA)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염:



(IA)

상기 식에서,

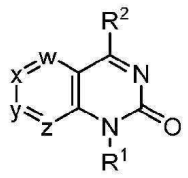
R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단, (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 시아노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 치환되는 사이클로알킬, 치환되는 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

R^f, R^i, R^l 및 R^o은 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 아미노, 사이클로알킬설포닐아미노, 시아노, 시아노알킬, 알콕시카르보닐알킬, 카르복시알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이며; 단, R^1이 헤테로사이클릴이면, R^f는 하이드록시가 아니다.

청구항 3

제2항에 있어서, 화합물이 하기 화학식 (I)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염:



(I)

상기 식에서,

R^3 및 R^5는 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 페닐, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 페닐, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

R^9는 수소, 알킬 또는 사이클로알킬이며;

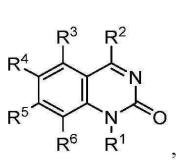
R^{10}은 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

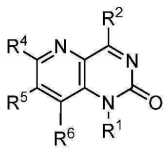
R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

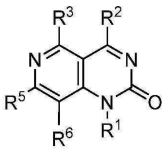
R^f, R^i, R^l 및 R^o은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다.

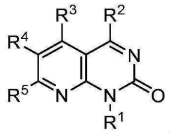
청구항 4

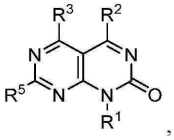
제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 화학식 (IIIa), (IIIb), (IIIc), (IIId), (IIIe) 또는 (IIIg)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염:

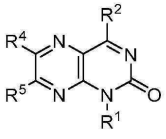

(IIIa)


(IIIb)

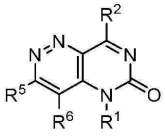

(IIIc)


(IIId)


(IIIe)


(IIIf)

또는


(IIIg)

청구항 5

제4항에 있어서, 화학식 (IIIa)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 6

제4항에 있어서, 화학식 (IIId)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, R^2가 $-NR^9R^{10}$인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 8

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, R^2가 $-OR^8$인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 9

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, R^2가 R^{11}인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 10

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R^9가 듀테로알킬인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 11

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R^9가 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 12

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R^9가 알킬인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 13

제12항에 있어서, R^9가 메틸 또는 에틸인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 14

제1항 내지 제7항 및 제11항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, R^{10}이 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐알킬 또는 디알킬아미노카르보닐알킬인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 15

제14항에 있어서, R^{10}이 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 16

제8항 또는 제14항에 있어서, R^{8} 및 R^{10}이 알킬인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 17

제16항에 있어서, R^{8} 및 R^{10}이 메틸인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 18

제1항 내지 제8항 및 제11항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, R^{8} 및 R^{10}이 독립적으로 사이클로알킬 또는 사이클로알킬알킬이며, 각각의 고리는 알킬, 할로 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 독립적으로 치환되거나 비치환될 수 있는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 19

제18항에 있어서, R^{8} 및 R^{10}이 독립적으로 사이클로프로필, 사이클로부틸, 1-메틸사이클로프로필, (시스)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸, (시스)-3-하이드록시-2,2-디메틸사이클로부틸, 1-시아노사이클로부틸, 사이클로프로필메틸, 1-하이드록시사이클로프로프메틸, 1-플루오로사이클로프로프메틸, (트랜스)-3-하이드록시-1-메틸사이클로부틸, (시스)-3-시아노사이클로부틸, 1-메틸사이클로부틸, (시스)-3-하이드록시사이클로부틸, (트랜스)-3-하이드록시사이클로부틸, (트랜스)-3-시아노사이클로부틸, (2S,1R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1S,2S)-2-하이드록시사이클로부틸, (1S,2R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1R,2R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1R,2R)-2-플루오로사이클로프로필, 1-플루오로사이클로프로필메틸, (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필, (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필, (1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필, 2,2-디플루오로사이클로프로필, (R)-1-사이클로프로필에틸 또는 2,2-디플루오로사이클로프로필메틸인 화합물.

청구항 20

제18항에 있어서, R^{8} 및 R^{10}이 독립적으로 사이클로프로필, 사이클로부틸, 1-메틸사이클로프로필, (시스)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸, (시스)-3-하이드록시-2,2-디메틸사이클로부틸, 1-시아노사이클로부틸, (트랜스)-3-하이드록시-1-메틸사이클로부틸 (시스)-3-시아노사이클로부틸, 1-메틸사이클로부틸, (시스)-3-하이드록시사이클로부틸, (트랜스)-3-하이드록시사이클로부틸, (트랜스)-3-시아노사이클로부틸, (2S,1R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1S,2S)-2-하이드록시사이클로부틸, (1S,2R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1R,2R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1R,2R)-2-플루오로사이클로프로필, (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필, (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필, (1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필 또는 2,2-디플루오로사이클로프로필인 화합물.

청구항 21

제18항에 있어서, R^{8} 및 R^{10}이 독립적으로 사이클로프로필메틸, 1-하이드록시사이클로프로프메틸, 1-플루오로사이클로프로프메틸, 1-플루오로사이클로프로필메틸, (R)-1-사이클로프로필에틸 또는 2,2-디플루오로사이클로프로필메틸인 화합물.

청구항 22

제1항 내지 제8항 및 제11항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, R^{8} 및 R^{10}이 독립적으로 헤테로아릴 또는 헤테로아르알킬이며, 여기에서 헤테로아릴은 그 자체로 또는 헤테로아르알킬의 일부로서 R^{j}, R^{k} 및/또는 R^{l}로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 23

제22항에 있어서, R^{8} 및 R^{10}이 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 이미다졸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리디닐, 피리미

디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 인돌릴 및 인다졸릴로부터 독립적으로 선택되는 헤테로아릴이며, 각 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물.

청구항 24

제22항에 있어서, R^8 및 R^{10}이 피라졸릴, 이미다졸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 인돌릴 및 인다졸릴로부터 독립적으로 선택되는 헤테로아릴이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 25

제22항에 있어서, R^8 및 R^{10}이 피라졸릴메틸, 피라졸릴에틸, 옥사졸릴메틸, 이속사졸릴메틸, 이미다졸릴메틸, 이미다졸릴에틸, 티에닐메틸, 티에닐에틸, 피롤릴메틸, 피롤릴에틸, 피리디닐메틸, 피리디닐에틸, 피리미디닐메틸, 피리미디닐에틸, 피라지닐메틸, 피라지닐에틸, 피리다지닐메틸, 피리다지닐에틸, 퀴놀리닐메틸, 퀴놀리닐에틸, 이소퀴놀리닐메틸, 이소퀴놀리닐에틸, 인돌릴메틸, 인돌릴에틸, 인다졸릴메틸 및 인다졸릴에틸로부터 독립적으로 선택되는 헤테로아르알킬이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 26

제22항에 있어서, R^8 및 R^{10}이 피라졸릴메틸, 피라졸릴에틸, 이미다졸릴메틸, 이미다졸릴에틸, 티에닐메틸, 티에닐에틸, 피롤릴메틸, 피롤릴에틸, 피리디닐메틸, 피리디닐에틸, 피리미디닐메틸, 피리미디닐에틸, 피라지닐메틸, 피라지닐에틸, 피리다지닐메틸, 피리다지닐에틸, 퀴놀리닐메틸, 퀴놀리닐에틸, 이소퀴놀리닐메틸, 이소퀴놀리닐에틸, 인돌릴메틸, 인돌릴에틸, 인다졸릴메틸 및 인다졸릴에틸로부터 독립적으로 선택되는 헤테로아르알킬이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 27

제22항에 있어서, R^8 및 R^{10}이 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 이속사졸-4-일, 3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일, 5-메틸이속사졸-3-일, 5-메틸이속사졸-4-일, 3-메톡시이속사졸-5-일, 3,5-디메틸이속사졸-4-일, 3-메틸이속사졸-4-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 이소티아졸-4-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일, 2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일, 5-메톡시피리딘-3-일, 6-메틸피리딘-3-일, 6-메톡시피리딘-3-일, 3-시아노피리딘-4-일, 3-메톡시피리딘-4-일, 3-플루오로피리딘-4-일, 3-클로로피리딘-4-일, 2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일, 2-메틸피리딘-4-일, 피리미딘-5-일, 1-메틸-1H-이미다졸-4-일, 1-메틸피라졸-3-일메틸, 3-메톡시이속사졸-5-일메틸, 옥사졸-2-일메틸, 옥사졸-4-일메틸, 옥사졸-5-일메틸, 이속사졸-3-일메틸, 이속사졸-4-일메틸, 이속사졸-5-일메틸, 1-메틸-1H-피라졸-3-일메틸, 1-메틸-1H-피라졸-4-일메틸, 1-메틸-1H-피라졸-5-일메틸, 피리딘-4-일메틸, 피리딘-3-일메틸 또는 피리딘-2-일메틸인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 28

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, R^2가 R^{11}이며, 여기에서 R^{11}은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 29

제28항에 있어서, R^{11}이 옥세타닐, 아제티디닐, 2-옥소아제티디닐, 피롤리디닐, 2-옥소피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 모르폴리닐이며, 각각의 고리는 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 30

제28항에 있어서, R^{11}이 아제티딘-1-일, 4-하이드록시아제티딘-1-일, 4-메틸아미노카르보닐아제티딘-1-일, 4-디메틸아미노카르보닐아제티딘-1-일, 2-하이드로메틸-아제티딘-1-일, 2-메틸아제티딘-1-일, 2-옥소아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일, 2-옥소피롤리딘-1-일, 3-하이드록시피롤리딘-1-일, 3,3-디메틸피롤리딘-1-일, 3-메톡시피롤리딘-1-일, 3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일, 피페리딘-1-일, 2-카르복시피페리딘-1-일, 2-아미노카르보닐피페리딘-1-일, 피페라진-1-일, 4-메틸피페라진-1-일 또는 모르폴린-4-일인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 31

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, R^5가 알킬, 알콕시, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노카르보닐, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴이 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 32

제31항에 있어서, R^5가 메틸, 에틸, 이소프로필, 3차-부틸, 메톡시, 에톡시, 플루오로, 클로로, 브로모, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 사이클로프로필, 사이클로펜틸, 시아노, 피라졸릴, 이미다졸릴, 티에닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 옥세탄-3-일, 피롤리딘-1-일, 테트라하이드로푸라닐, 2-옥소아제티딘-1-일 또는 2-옥소피롤리딘-1-일이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴 고리는 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 33

제31항에 있어서, R^5가 클로로, 메틸, 에틸, 트리플루오로메틸, 1,1-디플루오로에틸 또는 사이클로프로필인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 34

제32항에 있어서, R^5가 클로로, 트리플루오로메틸 또는 에틸인 화합물.

청구항 35

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 및 R^6이 수소, 메틸, 클로로, 플루오로, 브로모, 메톡시, 메틸티오, 메틸설포닐, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 시아노, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, 메틸아미노카르보닐 또는 디메틸아미노카르보닐로부터 독립적으로 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 36

제35항에 있어서, R^4가 수소, 플루오로, 브로모, 메틸, 메톡시 또는 시아노이고, R^6이 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 37

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 및 R^6이 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 38

제1항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, R^3이 수소, 알킬, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알

킬아미노카르보닐인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 39

제38항에 있어서, R^3이 수소 또는 메톡시인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 40

제38항에 있어서, R^3이 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 41

제38항에 있어서, R^3이 메틸, 에틸, 메톡시, 에톡시, 플루오로, 클로로, 브로모, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 아미노카르보닐, 메틸아미노 또는 디메틸아미노인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 42

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이며, 여기에서 R^d 및 R^e는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며; R^f는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로 및 시아노로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 43

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이며, 여기에서 R^d 및 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 하이드록시, 플루오로, 클로로, 시아노 및 메틸로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 44

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이며, 여기에서 R^f는 플루오로, 클로로, 브로모 또는 메틸이며, R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 페닐 고리의 탄소 원자에 대해 오르토인 페닐 고리 상의 탄소 원자에 부착되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 45

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴이며, 여기에서 R^d 및 R^e는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며; R^f는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로 및 시아노로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 46

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 5 또는 6-원 헤테로아릴 고리, 예컨대 피롤릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피리다지닐 또는 피라지닐이며, 이는 메틸,

에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되는 R^d 및/또는 R^e 및/또는 하이드록시, 플루오로, 클로로, 시아노 및 메틸로부터 선택되는 R^f로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 47

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, R^1이 R^f로 치환되거나 비치환되는 피리디닐이며, 여기에서 R^f는 플루오로, 클로로, 브로모 또는 메틸이며, R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 피리디닐 고리의 탄소 원자에 대해 오르토인 피리디닐 고리 상의 탄소 원자에 부착되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

청구항 48

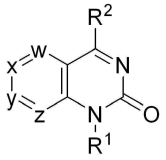
제1항에 있어서, 화합물이 표 1의 화합물 2-52, 54-83, 85-97, 99-102, 104-106, 109, 112-129, 132-146, 148-151, 153-155, 157, 159-165, 167-190, 192, 195-209, 211, 214, 216-228, 230-252, 255-287, 289-304, 306-310, 312-339, 341-353, 355, 366-374, 376-387, 389-528, 530-772 또는 이의 약학적으로 허용되는 염으로부터 선택되는 화합물.

청구항 49

제1항 내지 제48항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염, 적어도 하나의 약학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약학적 조성물.

청구항 50

치료학적 유효량의 (a) 하기 화학식 (IIA')의 화합물 또는 (b) 제2항 내지 제47항 중 어느 한 항의 화합물; 이의 약학적으로 허용되는 염을 환자에게 투여하는 것을 포함하는 환자에서 MAT2A에 의해 매개되는 질병을 치료하기 위한 방법:



(IIA')

상기 식에서,

w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

R^3은 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬옥시, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아르알킬옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴알킬옥시, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

R^5는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로

사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬티오, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단, (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

R^2는 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며, 여기에서,

R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

R^9는 수소, 알킬, 듀테로알킬 또는 사이클로알킬이며;

R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 할로알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐알킬, 티오우레이도알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 시아노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 치환되는 사이클로알킬, 치환되는 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

R^f, R^i, R^l 및 R^o은 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 아미노,

알킬아미노, 사이클로알킬설포닐아미노, 시아노, 시아노알킬, 알콕시카르보닐알킬, 카르복시알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이며; 단, R^1이 헤테로사이클릴이면, R^f는 하이드록시가 아니다.

청구항 51

제50항에 있어서, 질환이 암인 방법.

청구항 52

치료학적 유효량의 제48항에서 정의된 바와 같은 화학식 (IA')의 화합물 또는 제2항 내지 제48항 중 어느 한 항의 화합물; 이의 약학적으로 허용되는 염을 선택적으로 약학적 조성물로 환자에게 투여하는 것을 포함하여 환자에서 MTAP 널(null) 암을 치료하는 방법.

청구항 53

치료학적 유효량의 제48항에 정의된 바와 같은 화학식 (IA')의 화합물 또는 제2항 내지 제48항 중 어느 한 항의 화합물; 이의 약학적으로 허용되는 염을 선택적으로 약학적 조성물로 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 환자에서 암을 치료하기 위한 방법으로서, 암은 MTAP 유전자 발현의 감소 또는 부재, MTAP 유전자의 부재 또는 MTAP 단백질의 감소된 기능을 특징으로 하는 방법.

청구항 54

제51항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서, 암이 백혈병, 신경아교종, 흑색종, 췌장암, 비소세포 폐암, 방광암, 별아교세포종, 골육종, 두경부암, 점액양 연골육종, 난소암, 자궁내막암, 유방암, 연조직 육종, 비호지킨 림프종 또는 중피종인 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원에 대한 상호 참조**

[0002] 이는 2018년 12월 10일에 출원된 미국 가출원 번호 62/777,715, 2019년 4월 18일에 출원된 미국 가출원 번호 62/835,853 및 2019년 8월 7일에 출원된 미국 가출원 번호 62/883,945의 35 U.S.C. §119(e)에 따라 우선권 이익을 주장하는 출원이며, 각각의 내용은 모든 목적상 전체가 참조로 포함된다.

[0003] **미 연방 정부 후원 연구 및 개발하에 이루어진 발명에 대한 권리에 관한 진술**

[0004] 해당사항 없음

[0005] **컴팩트 디스크로 제출된 "서열 목록", 표, 또는 컴퓨터 프로그램 목록 부록에 대한 참조**

[0006] 해당사항 없음

배 경 기 술

[0007] 발명의 배경

[0008] 암은 전 세계적으로 주요 사망 원인이다. 예를 들어, 화학요법 및 면역요법과 같은 일반적인 치료 접근법의 한계는 이들의 세포 독성 효과가 암 세포에 국한되지 않고 부작용이 정상 조직 내에서 발생할 수 있다는 것이다. 결과적으로, 암세포를 더 잘 표적화하기 위해서는 새로운 전략이 필요하다.

[0009] 합성 치사율은 둘 이상의 유전자 발현에서 결핍의 조합이 세포 사멸을 초래할 때 발생하는 반면, 이들 유전자 중 단지 하나의 결핍은 그렇지 않다. 합성 치사율의 개념은 두 개 이상의 개별 유전자의 돌연변이 조합이 세포 사멸로 이어지는 초파리 모델 시스템의 연구에서 비롯된다(유전자 중 하나만 돌연변이되거나 결실될 때 발생하는 생존 능력과는 대조적으로). 보다 최근에는, 암세포를 합성-치사 접근법에 취약하게 만드는 부적응적인 유전

자 변화를 조사한 많은 연구가 있다. 이러한 종양 특이적 유전자 결함은 종양 세포의 사멸을 유도하지만 정상 세포는 보존하는 표적 제제의 사용으로 이어진다.

[0010] 메티오닌 아데노실트랜스퍼라제 2A(MAT2A)는 메티오닌(Met)과 아데노신 트리포스페이트(ATP)를 이용하여 s-아데노실 메티오닌(SAM)을 생성하는 효소이다. SAM은 DNA, RNA 및 단백질을 포함하는 여러 기질을 메틸화하는데 사용되는 세포의 일차 메틸 공여체이다. SAM을 메틸 공여체로 사용하는 한 메틸라제로는 단백질 아르기닌 N-메틸트랜스퍼라제 5(PRMT5)가 있다. SAM은 PRMT5 활성에 필요하지만, PRMT5는 5'메틸티오아데노신(MTA)에 의해 경쟁적으로 억제된다. MTA는 메티오닌 구조 경로의 일부이기 때문에, 세포 MTA 수준은 메틸티오아데노신 포스포릴라제(MTAP)에 의해 시작된 과정에서 낮게 유지된다.

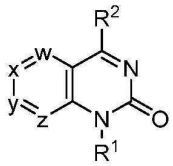
[0011] MTAP는 중추 신경계, 췌장, 식도, 방광 및 폐를 포함하는 여러 기원 조직으로부터 암에 걸린 환자의 세포에서 종종 결실되는 크로모좀 9의 유전자좌에 있다(cBioPortal 데이터베이스). MTAP의 손실은 MTA의 축적을 초래하여 MTAP를 발현하는 세포와 비교하여 MTAP-결실된 세포를 SAM 생성 및 따라서 MAT2A 활성에 더 의존하게 한다. 약 400개의 암 세포주에 걸친 shRNA 세포주 스크린에서, MAT2A 녹다운은 MTAP WT 세포에 비해 더 큰 백분율의 MTAP-결실된 세포에서 생존력의 손실을 초래하였다(McDonald et al. 2017 *Cell* 170, 577-592 참조). 또한, MAT2A 단백질의 유도성 녹다운은 생체내 종양 성장을 감소시켰다(Marjon et al., 2016 *Cell Reports* 15(3), 574-587 참조). 이러한 결과는 MAT2A 억제제가 MTAP-결실된 종양을 갖는 암 환자를 포함하는 암 환자에 대한 신규한 치료법을 제공할 수 있음을 나타낸다.

발명의 내용

[0012] **개요**

[0013] 메티오닌 아데노실트랜스퍼라제 2A(MAT2A) 억제제인 특정 2-옥소퀴나졸린 유도체가 본원에 개시된다. 또한, 이러한 화합물을 포함하는 약학적 조성물 및 메틸티오아데노신 포스포릴라제(MTAP) 활성의 감소 또는 부재를 특징으로 하는 암을 포함하는, 암과 같은 MAT2A의 억제에 의해 치료 가능한 질환을 치료하는 방법이 개시된다.

[0014] 제1 양태에서, 하기 화학식 (IA')의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 제공된다:



(IA')

[0015]

[0016] 상기 식에서,

[0017] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

[0018] R^3은 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬옥시, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아르알킬옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴알킬옥시, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴는 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0019] R^5는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬

아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0020] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬티오, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0021] R^1은 알킬, 알케닐, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬 또는 $-X^a-R^7$이며, 여기에서 X^a는 결합 또는 알킬렌이며, R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0022] R^2는 수소, 알킬, 할로, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$ 이며, 여기에서

[0023] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

[0024] R^9는 수소, 알킬, 듀테로알킬 또는 사이클로알킬이며;

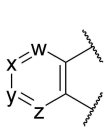
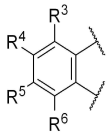
[0025] R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 할로알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐알킬, 티오우레이도알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 시아노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 치환되는 사이클로알킬, 치환되는 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

[0026] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

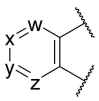
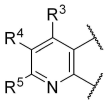
[0027] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

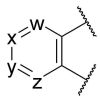
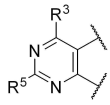
[0028] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

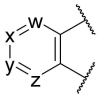
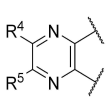
[0029] R^f, R^i, R^l 및 R^o는 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 아미노, 알킬아미노, 사이클로알킬설포닐아미노, 시아노, 시아노알킬, 알콕시카르보닐알킬, 카르복시알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이며, 단 R^1이 헤테로사이클릴이고, 하나의 R^d 및 R^e이 하이드록시이면, R^f 는 하이드록시가 아니며:

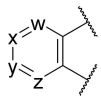
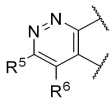
[0030] (1)  가  인 경우: (a) R^2가 클로로, 피페라진-1-일, 2-메틸피페라진-1-일 또는 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-1-일이고, R^3 및 R^6이 수소이고, R^4가 클로로이고, R^5는 브로모 또는 5-메틸인다졸-4-일이면, R^1은 2-이소프로필페닐이 아니며; (b) R^2가 푸란-2-일, 티엔-2-일, 메틸 또는 부틸이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이고, R^5가 메틸이면, R^1은 이소프로필이 아니며; (c) R^2가 수소이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^4가 클로로이면, R^1은 벤질이 아니며; (d) R^2가 수소이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^4가 브로모이면, R^1은 2-모르폴린-4-일에틸이 아니며; (e) R^2가 사이클로프로필, 메틸, 디플루오로메틸 또는 펜타플루오로에틸이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^4가 클로로 또는 플루오로이면, R^1은 4-메톡시벤질이 아니며; (f) R^2가 사이클로헥실, 피리딘-2-일 또는 푸란-2-일이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^4가 클로로이면, R^1은 사이클로프로필메틸이 아니며; (g) R^2가 수소 또는 티엔-2-일이고, R^3, R^5, 및 R^6이 수소이고, R^4가 메톡시이거나; R^2가 티엔-2-일이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이고, R^5가 메틸이면, R^1은 사이클로프로필메틸 또는 2,2,2-트리플루오로에틸이 아니며; (h) R^2 및 R^6이 메틸이고, R^3, R^4 및 R^5가 수소이거나; R^2 및 R^3이 메틸이고, R^4, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 2,5-, 2,6- 또는 2,8-디메틸퀴놀린-4-일 또는 2-메틸-5-메톡시-, 2-메틸-6-메톡시- 또는 2-메틸-8-메톡시퀴놀린-4-일이 아니며; (i) R^2가 트리플루오로메틸이고, R^3이 메톡시 또는 메틸이고, R^4, R^5 및 R^6이 수소이거나; R^2가 트리플루오로메틸이고, R^3이 플루오로 또는 수소이고, R^4가 할로, 메틸, 메톡시, 이소프로필 또는 트리플루오로메틸이고, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 4-메톡시벤질 또는 나프트-1-일메틸이며; (j) R^2 및 R^3이 클로로이고, R^4, R^5 및 R^6이 수소이거나; R^2가 트리플루오로메틸이고, R^3이 클로로이고, R^4, R^5 및 R^6이 수소이거나; R^4가 아미노이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^2가 1-메틸-1-피리미딘-2-일에틸아미노, 1-사이클로프로필에틸아미노, 1-피리미딘－2-일에틸아미노, 2-하이드록시-1-메틸에틸아미노 또는 3-하이드록시-1-메틸프로필아미노이거나; R^3이 메톡시이고, R^4, R^5 및 R^6이 수소이고, R^2가 2-메틸-2-페닐프로필아미노이거나; R^4가 클로로이고, R^3, R^5 및 R^6이 H이고, R2가 1-나프트-2-일메틸피페리딘-4-일아미노, 1-에톡시카르보닐피페리딘-4-일아미노 또는 1-퀴놀린-6-일메틸피페리딘-4-일아미노이면, R^1은 메틸이 아니며; (k) R^2가 메틸이며, R^3 및 R^6이 수소이고, R^4 및 R^5가 메톡시이면, R^1은 메틸, 2-피리딘-2-일에틸 또는 3-페닐프로필이 아니며; (l) R^2가 트리플루오로메틸이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^4가 클로로, 메톡시 또는 플루오로이면, R^1은 벤질, 4-메틸벤질 또는 3,5-디메틸벤질이 아니며; (m) R^2가 메틸이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^4가 브로모이면, R^1은 에틸이 아니며; (n) R^2가 4-메톡시사이클로헥실아미노이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^4가 아이오도이거나; R^2가 메틸이고, R^3 및 R^4가 메톡시이고, R^5 및 R^6이 수소이면; R^1은 메틸이 아니며; (o) R^2가 아미노 또는 아세틸아미노이고, R^4가 디메틸아미노이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 4-하이드록시-5-하이드록시메틸-테트라하이드로푸란-2-일이 아니며; (p) R^4가 클로로이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^1이 2,2,2-트리플루오로에틸이면, R^2는 1-에톡시카르보닐피페리딘-4-일아미노 또는 8-아자바이사이클로[3.2.1]오실-3일아미노가 아니며; (q) R^5가 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이고, R^2가 -4-아미노카르보닐메틸-2-메틸페닐아미노이면, R^1은 4-플루오로-2-(2-티아졸-2-일메톡시)페닐, 4-플루오로-2-(2-피리딘-2-일메톡시)페닐 또는 4-클로로-2-메톡시페닐이며; (r) R^6이 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^5가 수소이고, R^2가 4-

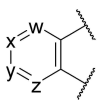
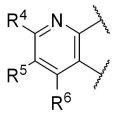
아미노카르보닐메틸-2-메틸페닐아미노이면, R^1은 4-플루오로-2-메톡시페닐이 아니며; (s) R^1이 4-클로로-2-에톡시페닐이며, R^5가 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이면, R^2는 3-(2-옥소이미다졸리딘-1-일)-2-메틸페닐아미노가 아니며; (t) R^4가 클로로이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이고, R^1이 펜틸이면, R^2는 1-나프트-1-일메틸피페리딘-4-일아미노, 1-나프트-2-일메틸피페리딘-4-일아미노 또는 1-에톡시카르보닐피페리딘-4-일아미노가 아니며,

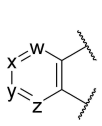
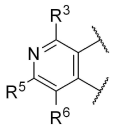
[0031] (2)  가  인 경우, (a) R^2가 수소이고, R^3 및 R^5가 메틸이고, R^4가 수소이면, R^1은 2-디메틸아미노에틸 또는 2-디이소프로필아미노에틸이 아니며; (b) R^2가 클로로이고, R^3이 3-펜틸옥시이고, R^4가 수소이고, R^5가 메틸이면, R^1은 2,4,6-트리메틸페닐이 아니며; (c) R^2가 사이클로헥실, 3-하이드록시- 또는 4-하이드록시사이클로헥실 또는 3-메틸사이클로헥실이고, R^3 및 R^4가 수소이고, R^5가 메틸, 하이드록시메틸 또는 에틸이면, R^1은 에틸이 아니며; (d) R^2 및 R^3가 수소이고, R^4가 시아노이고, R^5가 아미노이면, R^1은 알릴, 벤질, 메틸 또는 에틸이 아니며;

[0032] (3)  가  인 경우, (a) R^2가 수소이고, R^3이 클로로이고, R^5가 1,3-디하이드록시프로프-2-일아미노, 3-디에틸아미노프로필아미노 또는 4-(4-메틸피페리딘-1-일)피페리딘-1-일이면, R^1은 2,4-디플루오로페닐, 2,6-디플루오로페닐 또는 4-트리플루오로메틸페닐이 아니며; (b) R^2 및 R^3가 수소이고, R^5가 피리딘-4-일아미노이면, R^1은 사이클로펜틸이 아니며; (c) R^1이 4-하이드록시-5-하이드록시메틸푸란-1-일이고, R^5가 아미노이고, R^3이 메톡시이거나; R^1이 4-메톡시벤질이고, R^3이 메톡시이고, R^5가 아미노이면; R^2는 아미노가 아니며;

[0033] (4)  가  인 경우, (a) R^2 및 R^5가 메톡시이고, R^4가 수소이거나; R^2가 수소, 아미노 또는 디메틸아미노이고, R^4 및 R^5 중 하나가 수소이고, R^4 및 R^5 중 나머지 하나가 메틸이거나, R^4 및 R^5가 메틸이면; R^1은 메틸이 아니며; (b) R^1이 4-하이드록시-5-하이드록시메틸푸란-1-일이고, R^4 및 R^5 중 하나가 수소이고, R^4 및 R^5 중 나머지 하나가 메틸이거나, R^4 및 R^5 둘 모두가 메틸이면, R^2는 아미노가 아니며;

[0034] (5)  가  인 경우, (a) R^2가 4-하이드록시사이클로헥실아미노, 디메틸아미노카르보닐메틸아미노 또는 4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일이고, R^5가 클로로 또는 6-메톡시피리딘-3-일이고, R^6이 수소이면, R^1은 2-에톡시에틸이 아니며, (b) R^2가 4-하이드록시사이클로헥실아미노, 4-(2-하이드록시에틸)-피페라진-1-일, 4-하이드록시피페리딘-1-일, 2-하이드록시에틸아미노, 피페리딘-4-일아미노, 디메틸아미노카르보닐메틸아미노 또는 2-모르폴린-4-일에틸아미노이고, R^5가 클로로 또는 6-메톡시피리딘-3-일이고, R^6이 수소이면, R^1은 2-프로필옥시에틸이 아니며;

[0035] (6)  가  인 경우, R^2가 4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일 또는 4-하이드록시사이클로헥실아미노이고, R^4 및 R^6이 수소이고, R^5가 클로로 또는 6-메톡시피리딘-3-일이면, R^1은 2-프로폭시에틸이 아니며;

[0036] (7)  가  인 경우, R^2가 2-이소프로필옥시에틸아미노, 4-하이드록시-사이클로헥실아미노, 4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일, 2-(모르폴린-4-일)에틸아미노이고, R^3 및 R^6이 수소이고, R^5가 6-메톡시피리딘-3-일이면, R^1은 2-프로폭시에틸이 아니다.

[0037] 제1 양태의 일 구체예에서, 하기 화학식 (IA)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 제공된다:

[0038] 

(IA)

[0039] 상기 식에서,

[0040] w는 CR^3 또는 N이고; x는 CR^4 또는 N이고; y는 CR^5 또는 N이고; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

[0041] R^3은 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬옥시, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아르알킬옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴알킬옥시, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0042] R^5는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0043] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5, 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0044] R^1은 알킬, 알케닐, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬 또는 $-X^a-R^7$이며, 여기에서 X^a는 결합 또는 알킬렌이고, R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0045] R^2는 수소, 알킬, 할로, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며, 여기에서,

[0046] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알킬알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

[0047] R^9는 수소, 알킬, 듀테로알킬 또는 사이클로알킬이며;

[0048] R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 시아노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 치환되는 사이클로알킬, 치환되는 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

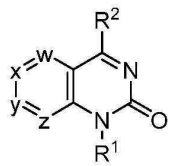
[0049] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

[0050] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

[0051] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

[0052] R^f, R^i, R^l 및 R^o는 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 아미노, 사이클로알킬설포닐아미노, 시아노, 시아노알킬, 알콕시카르보닐알킬, 카르복시알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이며, 단 R^1이 헤테로사이클릴이고, 하나의 R^d 및 R^e가 하이드록시이면, R^f는 하이드록시가 아니다.

[0053] 제1 양태의 또 다른 구체예에서, 하기 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 제공된다:



(I)

[0054]

[0055] 상기 식에서,

[0056] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이고, 여기에서,

[0057] R^3 및 R^5는 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0058] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0059] R^1은 알킬, 알케닐, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬 또는 $-X^a-R^7$이며, 여기에서 X^a는 결합 또는 알킬렌이며, R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0060] R^2는 수소, 알킬, 할로, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며, 여기에서

[0061] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

[0062] R^9는 수소, 알킬 또는 사이클로알킬이며;

[0063] R^{10}은 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

[0064] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

[0065] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

[0066] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

[0067] R^f, R^i, R^l 및 R^o은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다.

[0068] 제2 양태에서, (a) 하기 화학식 (IIA')의 화합물;

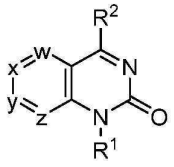
[0069] (b) 하기 화학식 (IIA)의 화합물;

[0070] (c) 하기 화학식 (II)의 화합물;

[0071] (d) 하기 화학식 (IVA)의 화합물 또는 이의 호변체 형태;

[0072] (e) 화학식 (IA'), (IA), (I) 또는 (IV)의 화합물; (또는 본원에 개시된 이의 임의의 구체예), 또는 이의 약학적으로 허용되는 염; 및

[0073] 적어도 하나의 약학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약학적 조성물이 제공된다:



(IIA')

[0074]

[0075] [상기 식에서,

[0076] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

[0077] R^3은 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬옥시, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아르알킬옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴알킬옥시, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0078] R^5는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0079] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬티오, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐

또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0080] R^1은 알킬, 알케닐, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬 또는 $-X^a-R^7$이며, 여기에서 X^a는 결합 또는 알킬렌이며, R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0081] R^2는 수소, 알킬, 할로, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며, 여기에서,

[0082] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

[0083] R^9는 수소, 알킬, 듀테로알킬 또는 사이클로알킬이며;

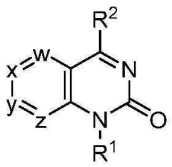
[0084] R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 할로알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐알킬, 티오우레이도알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 시아노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 치환되는 사이클로알킬, 치환되는 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

[0085] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

[0086] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

[0087] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

[0088] R^f, R^i, R^l 및 R^o은 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 아미노, 알킬아미노, 사이클로알킬설포닐아미노, 시아노, 시아노알킬, 알콕시카르보닐알킬, 카르복시알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이며, 단 R^1이 헤테로사이클릴이고, 하나의 R^d 및 R^e가 하이드록시이면, R^f는 하이드록시가 아니다],



(IIA)

[0089]

[0090] [상기 식에서,

[0091] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며; 여기에서,

[0092] R^3은 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬옥시, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아르알킬옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴알킬옥시, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0093] R^5는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0094] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0095] R^1은 알킬, 알케닐, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬 또는 $-X^a-R^7$이며, 여기에서 X^a는 결합 또는 알킬렌이며, R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0096] R^2는 수소, 알킬, 할로, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며; 여기에서,

[0097] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되

며;

[0098] R^9은 수소, 알킬, 듀테로알킬 또는 사이클로알킬이며;

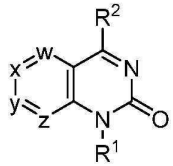
[0099] R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 시아노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 치환되는 사이클로알킬, 치환되는 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

[0100] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

[0101] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

[0102] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

[0103] R^f, R^i, R^l 및 R^o은 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 아미노, 사이클로알킬설포닐아미노, 시아노, 시아노알킬, 알콕시카르보닐알킬, 카르복시알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다],



(II)

[0104]

[0105] [상기 식에서,

[0106] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

[0107] R^3 및 R^5는 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0108] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아

미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0109] R^1은 알킬, 알케닐, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬 또는 $-X^a-R^7$이며, 여기에서 X^a는 결합 또는 알킬렌이며, R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0110] R^2는 수소, 알킬, 할로, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며; 여기에서

[0111] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

[0112] R^9는 수소, 알킬 또는 사이클로알킬이며;

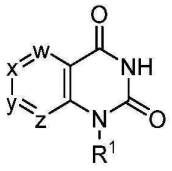
[0113] R^{10}은 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

[0114] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

[0115] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

[0116] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

[0117] R^f, R^i, R^l 및 R^o은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다],



(IVA)

[0118]

[0119] [상기 식에서,

[0120] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

[0121] R^3 및 R^5는 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시, 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0122] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며, (iii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소이며;

[0123] R^1은 5원 내지 8원의 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 및 스피로헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며, 여기에서 R^d 및 R^e는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노 또는 $-X^c-R^{12}$이며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다].

[0124] 제3 양태에서, 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 (IA'), (IA), (I), (IIA), (II), (IVA) 또는(IV)의 화합물(또는 본원에 개시된 이의 구체예) 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 투여하는 것을 포함하는, 환자에서 MAT2A에 의해 매개되는 질병을 치료하기 위한 방법이 제공된다. 제3 양태의 제1 구체예에서, 환자는 이러한 치료의 필요성을 인식하고 있다. 제3 양태의 제2 구체예 및 여기에 함유된 제1 구체예에서, 화학식 (IA'), (IA), (I), (IIA), (II), (IVA) 또는 (IV)의 화합물(또는 본원에 개시된 이의 구체예) 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 약학적 조성물로 투여된다. 제3 양태의 제3 구체예 및 여기에 함유된 제1 및 제2 구체예에서, 질병은 MAT2A의 과발현에 의해 매개된다. 제3 양태의 제4 구체예 및 여기에 함유된 제1, 제2 및 제3 구체예에서, 질병은 암이다.

[0125] 제4 양태에서, 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 (IA'), (IA), (I), (IIA), (II), (IVA) 또는(IV)의 화합물(또는 본원에 개시된 이의 구체예) 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 투여하는 것을 포함하는, 환자에서 MTAP 널 암을 치료하는 방법이 제공된다. 제4 양태의 제1 구체예에서, 환자는 이러한 치료의 필요성을 인식하고 있다. 제4 양태의 제2 구체예 및 여기에 함유된 제1 구체예에서, 화학식 (IA'), (IA), (I), (IIA), (II), (IVA) 또는 (IV)의 화합물 (또는 본원에 개시된 이의 구체예) 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 약학적 조성

물로 투여된다.

[0126] 제5 양태에서, 세포를 유효량의 화학식 (IA'), (IA), (I), (IIA), (II), (IVA) 또는(IV)의 화합물 (또는 본원에 개시된 이의 구체예) 또는 이의 약학적으로 허용되는 염과 접촉시키는 것을 포함하는, 세포에서 MAT2A에 의해 메티오닌 및 ATP로부터의 S-아데노실 메티오닌(SAM)의 합성을 억제하기 위한 방법이 제공된다.

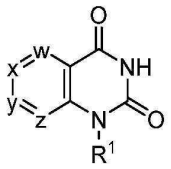
[0127] 제6 양태에서, 약학적 조성물 중 치료학적 유효량의 화학식 (IA'), (IA), (I), (IIA), (II), (IVA) 또는 (IV)의 화합물 (또는 본원에 개시된 이의 구체예) 또는 임의적으로 이의 약학적으로 허용되는 염을 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 환자에서 암을 치료하기 위한 방법으로서, 암이 메틸티오아데노신 포스포릴라제(MTAP) 유전자 발현의 감소 또는 부재, MTAP 유전자의 부재 또는 MTAP 단백질의 기능 감소를 특징으로 하는, 방법이 제공된다.

[0128] 제7 양태에서, 세포에서 MAT2A에 의한 ATP 및 메티오닌으로부터의 S-아데노실 메티오닌(SAM)의 합성을 억제하기 위한 화학식 (IA'), (IA), (I), (IIA), (II), (IVA) 또는 (IV)의 화합물 (또는 본원에 개시된 이의 구체예) 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 제공된다.

[0129] 제8 양태에서, 환자의 질병 치료에 사용하기 위한 화학식 (IA'), (IA), (I), (IIA), (II), (IVA) 또는 (IV)의 화합물(또는 본원에 개시된 이의 구체예) 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 제공되며, 여기에서 질병은 MAT2A의 과발현에 의해 매개된다.

[0130] 제9 양태에서, 환자에서 암 치료에 사용하기 위한 화학식 (IA'), (IA), (I), (IIA), (II), (IVA) 또는 (IV)의 화합물 (또는 본원에 개시된 이의 구체예) 또는 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 제공되며, 여기에서 암은 메틸티오아데노신 포스포릴라제(MTAP) 유전자 발현의 감소 또는 부재, MTAP 유전자의 부재 또는 MTAP 단백질의 감소된 기능을 특징으로 한다.

[0131] 제10 양태에서, 하기 화학식 (IV)의 화합물, 또는 이의 호변체 형태 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 제공된다:



[0132] (IV)

[0133] 상기 식에서,

[0134] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

[0135] R^3 및 R^5는 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시, 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

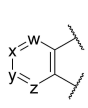
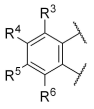
[0136] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며, (iii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소이며;

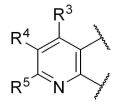
[0137] R^1은 5원 내지 8원의 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는

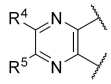
스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 및 스피로헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며, 여기에서 R^d 및 R^e는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노 또는 $-X^c-R^{12}$이며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이며;

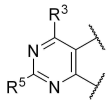
[0138] 단 화학식 (IV)의 화합물은 다음과 같지 않다:

[0139] (1) R^1은 (a) 하이드록시 또는 플루오로로 치환되는 5-하이드록시메틸테트라하이드로푸란-2-일 또는 5-하이드록시메틸테트라하이드로-푸란-2-일; (b) 3-하이드록시-4-하이드록시메틸사이클로펜틸; 및 (c) 플루오로 또는 하이드록시로 치환되는 5-아미노메틸테트라하이드로푸란-2-일이 아니며;

[0140] (2)  가  인 경우, (a) R^3 및 R^5가 플루오로이고, R^4 및 R^6이 수소이거나; R^4 및 R^5가 플루오로이고, R^3 및 R^6이 수소이거나; R^5가 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이면, R^1은 사이클로펜틸 또는 테트라하이드로푸란-3-일이 아니며; (b) R^5가 클로로이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이면, R^1은 페닐, 2-메톡시페닐, 3,4-디메틸페닐, 2,4-디메틸페닐, 3-메톡시페닐, 3-트리플루오로메틸페닐, 3-클로로페닐, 4-메톡시페닐, 3-메틸페닐, 2-에톡시페닐 또는 4-에톡시페닐이 아니며; (c) R^3이 플루오로이고, R^4, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 4-클로로페닐가 아니며; (d) R^4가 브로모이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 2,4-디브로모페닐 또는 2-브로모-4-메틸페닐이 아니며; (e) R^4가 클로로이고, R^5가 브로모이고, R^3 및 R^6이 수소이면, R^1은 3-시아노페닐, 2-이소프로필페닐, 1-메틸프로필페닐 또는 3-사이클로프로필피리딘-4-일이 아니며; (f) R^4가 트리플루오로메틸이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 5-클로로-2-하이드록시페닐 또는 5-클로로-2-메톡시페닐이 아니며; (g) R^4가 2,2-디플루오로에톡시이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 피페리딘-4-일이 아니며; (h) R^5가 메톡시이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이거나; R^4 및 R^5가 플루오로이고, R^3이 수소이고, R^6이 메틸이면, R^1은 페닐이 아니며;

[0141] (3)  가  인 경우, (a) R^3 및 R^5가 메틸이고, R^4가 수소이면, R^1은 4-에톡시페닐이 아니며; (b) R^3이 3-펜틸옥시이고, R^5가 메틸이고, R^4가 수소이면, R^1은 2,4,6-트리메틸페닐이 아니며; (c) R^4 및 R^5가 클로로이고, R^3이 수소이면, R^1은 2-이소프로필-6-메틸페닐이 아니며; (d) R^5가 트리플루오로메틸이고, R^3 및 R^4가 수소이면, R^1은 페닐, 4,6-디메톡시피리미딘-2-일 또는 4-하이드록시-6-메톡시피리미딘-2-일이 아니며; (e) R^4가 아미노이고, R^3 및 R^5가 수소이면, R^1은 페닐, 2-메틸페닐, 4-메틸페닐, 4-플루오로페닐, 2-, 3- 또는 4-클로로페닐, 4-에틸페닐, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 2,4-디메틸페닐, 3,5-디메틸페닐, 3,4-디메틸페닐 또는 2- 또는 4-메톡시페닐이 아니며; (f) R^4가 브로모이고, R^3 및 R^5가 수소이거나; R^4가 수소이고, R^3 및 R^5 중 하나가 메틸이고, R^3 및 R^5 중 나머지 하나가 수소이거나; R^4가 수소이고, R^3 및 R^5는 메틸이거나; R^5는 아미노이고, R^3 및 R^4는 수소이고; R^5는 아미노이고, R^3이 수소이고, R^4가 시아노이거나; R^4가 2-하이드록시에틸이고, R^3이 수소이고, R^5가 메틸이면, R^1은 페닐이 아니며; (g) R^3이 푸란-2-일이고, R^4 및 R^5가 수소이면, R^1은 사이클로헥실이 아니며;

[0142] (4)  가  인 경우, (a) R^4 및 R^5가 메틸이면, R^1은 페닐, 2-클로로페닐, 3-클로로페닐, 2-메톡시페닐, 4-메틸페닐 또는 4-메톡시페닐이 아니며;

[0143] (5)  가  인 경우, R^3 및 R^5가 에틸아미노 또는 클로로이면, R^1은 페닐이 아니다.

[0144] 제10 양태의 한 구체예에서, 화학식 (IV)의 w, x, y, z, R^1, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 구체예 5, 21, 22, 23, 27 내지 34 및 하기 여기에 함유된 하위구체예에 정의된 바와 같다.

[0145] 화학식 (IV)의 화합물은 화학식 (IA), (I), (IIA) 및 (II)의 화합물의 합성을 위한 중간체로서 유용하며, 또한 MAT2A을 억제한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0146] **상세한 설명**

[0147] 본 발명을 추가로 기술하기 전에, 본 발명은 본원에 제시된 특정 구체예에 제한되지 않으며, 또한 본원에 사용된 용어가 단지 특정 구체예를 기술하기 위한 목적이며, 제한하려는 의도가 없음이 이해되어야 한다.

[0148] 본원 및 첨부된 청구범위에서 사용되는 단수 형태는 문맥 상 명백히 달리 지시하지 않는 한 복수의 지시 대상을 포함한다. 청구항은 임의의 선택적 요소를 배제하기 위해 작성될 수 있음이 추가로 주지된다. 이와 같이, 이 진술은 청구 요소의 인용 또는 "부정어" 사용 제한과 관련하여 "단독", "단지" 등과 같은 배타적인 용어의 사용을 위한 부정확한 관사로서 작용하도록 의도된다.

[0149] 값의 범위가 제공되는 경우, 문맥이 달리 명시하지 않는 한, 그 범위의 상한과 하한 사이의 하한 단위의 10 분의 1까지의 각각의 개재 값과 그 명시된 범위의 임의의 다른 언급되거나 개재된 값이 본 발명에 포함됨이 이해된다. 이러한 더 작은 범위의 상한 및 하한은 독립적으로 더 작은 범위에 포함될 수 있고, 또한 언급된 범위에서 임의의 특별히 배제된 제한에 따라 본 발명에 포함된다. 언급된 범위가 한계 중 하나 또는 둘 모두를 포함하는 경우, 포함된 한계 중 하나 또는 둘 모두를 제외하는 범위도 본 발명에 포함된다. 달리 정의되지 않는 한, 본원에서 사용되는 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 분야의 당업자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다.

[0150] 필요한 경우, 본원의 임의의 정의는 복합 구조 기를 설명하기 위해 임의의 다른 정의와 조합하여 사용될 수 있다. 관례적으로, 임의의 이러한 정의의 후행 요소는 모 모이어티에 부착되는 것이다. 예를 들어, 복합 기 알콕시알킬은 알콕시 기가 알킬 기를 통해 모 분자에 부착됨을 의미한다.

[0151] 본원에서 논의된 간행물은 본 출원의 출원일 이전에 그들의 개시를 위해서만 제공된다. 또한, 제공된 공개 일은 독립적으로 확인되어야 하는 실제 공개 일과 다를 수 있다.

[0152] **정의:**

[0153] 달리 명시되지 않는 한, 명세서 및 청구 범위에서 사용되는 다음 용어는 본 출원의 목적상 정의되며 다음과 같은 의미를 갖는다:

[0154] "알킬"은 1 내지 6개 탄소 원자의 선형의 포화된 일가 탄화수소 라디칼 또는 3 내지 6개 탄소 원자의 분지형의 포화된 일가 탄화수소 라디칼, 예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 2-프로필, 부틸, 펜틸 등을 의미한다. 용어 "알킬"은 "알킬렌" 기를 포함할 수 있음은 당업자에 의해 인지될 것이다.

[0155] "알킬렌"은 달리 언급되지 않는 한 1 내지 6개 탄소 원자의 선형의 포화된 이가 탄화수소 라디칼 또는 3 내지 6개 탄소 원자의 분지형의 포화된 이가 탄화수소 라디칼, 예를 들어, 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 1-메틸프로필렌, 2-메틸프로필렌, 부틸렌, 펜틸렌 등을 의미한다.

[0156] "알케닐"은 이중 결합을 함유하는, 2 내지 6개 탄소 원자의 선형의 일가 탄화수소 라디칼 또는 3 내지 6개 탄소 원자의 분지형의 일가 탄화수소 라디칼, 예를 들어, 프로페닐, 부테닐 등을 의미한다.

[0157] "알키닐"은 삼중 결합을 함유하는, 2 내지 6개 탄소 원자의 선형의 일가 탄화수소 라디칼 또는 3 내지 6개 탄소

원자의 분지형의 일가 탄화수소 라디칼, 예를 들어, 에티닐, 프로피닐, 부티닐 등을 의미한다.

[0158] "알콕시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 -OR 라디칼, 예를 들어, 메톡시,에톡시, 프로폭시 또는 2-프로폭시, n-, 이소- 또는 3차-부톡시 등을 의미한다.

[0159] "알콕시알킬"은 상기 정의된 바와 같은 1개의 알콕시 기로 치환되는, 1 내지 6개 탄소 원자의 선형의 일가 탄화수소 라디칼 또는 3 내지 6개 탄소의 분지형의 일가 탄화수소 라디칼, 예를 들어, 2-메톡시에틸, 1-, 2- 또는 3-메톡시프로필, 2-에톡시에틸 등을 의미한다.

[0160] "알콕시알콕시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 알콕시알킬인 -OR 라디칼, 예를 들어, 메톡시에틸옥시, 에틸옥시프로필옥시 등을 의미한다.

[0161] "알콕시알킬아미노"는 각각 상기 정의된 바와 같이 R이 수소 또는 알킬이고, R'가 알콕시알킬인 -NRR' 라디칼, 예를 들어, 메톡시에틸아미노, 메톡시프로필아미노 등을 의미한다.

[0162] "알킬카르보닐"은 R이 본원에 정의된 바와 같은 알킬인 -C(O)R 라디칼, 예를 들어, 메틸카르보닐, 에틸카르보닐 등을 의미한다.

[0163] "알콕시카르보닐"은 R이 상기 정의된 바와 같은 알킬인 -C(O)OR 라디칼, 예를 들어, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐 등을 의미한다.

[0164] "알콕시카르복시알킬"은 알콕시카르복시 기로 치환되는 상기 정의된 바와 같은 알킬 라디칼, 예를 들어, 메틸카르복시메틸, 에틸카르복시에틸 등을 의미한다.

[0165] "알킬티오"는 R이 상기 정의된 바와 같은 알킬인 -SR 라디칼, 예를 들어, 메틸티오, 에틸티오 등을 의미한다.

[0166] "알킬설포닐"은 R이 상기 정의된 바와 같은 $-SO_2R$ 라디칼, 예를 들어, 메틸설포닐, 에틸설포닐 등을 의미한다.

[0167] "알킬설포닐알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 알킬인 -(알킬렌)$-SO_2R$ 라디칼, 예를 들어, 메틸설포닐에틸, 에틸설포닐메틸 등을 의미한다.

[0168] "아미노"는 $-NH_2$를 의미한다.

[0169] "알킬아미노"는 R이 상기 정의된 바와 같은 알킬인 -NHR 라디칼, 예를 들어, 메틸아미노, 에틸아미노, 프로필아미노 또는 2-프로필아미노 등을 의미한다.

[0170] "아미노알킬"는 -NR'R"(여기서 R' 및 R"은 독립적으로 각각 본원에서 정의된 바와 같은 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 알킬카르보닐임)로 치환되는, 1 내지 6개 탄소원자의 선형의 일가 탄화수소 라디칼 또는 3 내지 6개 탄소의 분지형의 일가 탄화수소 라디칼, 예를 들어, 아미노메틸, 아미노에틸, 메틸아미노메틸 등을 의미한다.

[0171] "아미노알콕시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 아미노알킬인 -OR 라디칼, 예를 들어, 아미노에틸옥시, 메틸아미노프로필옥시, 디메틸아미노에틸옥시, 디에틸아미노프로필옥시 등을 의미한다.

[0172] "아미노알킬아미노"는 R이 각각 상기 정의된 바와 같은 수소 또는 알킬이고, R'는 아미노알킬인 -NRR' 라디칼, 예를 들어, 아미노에틸아미노, 메틸아미노프로필아미노, 디메틸아미노에틸아미노, 디에틸아미노프로필아미노 등을 의미한다.

[0173] "아미노카르보닐"은 $-CONH_2$ 라디칼을 의미한다.

[0174] "알킬아미노카르보"는 R이 상기 정의된 바와 같은 -CONHR 라디칼, 예를 들어, 메틸아미노카르보닐, 에틸아미노카르보닐 등을 의미한다.

[0175] "아미노설포닐"은 $-SO_2NH_2$ 라디칼을 의미한다.

[0176] "아미노설포닐알킬"은 상기 정의된 바와 같이, R이 수소 또는 알킬이고, R'는 수소, 알킬 또는 사이클로알킬이거나, R과 R'가 이들이 부착되는 질소 원자와 함께 헤테로사이클릴을 형성하는 -(알킬렌)SO_2NRR' 라디칼, 예를 들어, 메틸아미노설포닐에틸, 디메틸설포닐에틸 등을 의미한다.

[0177] "알킬아미노설포닐"은 R이 상기 정의된 바와 같은 $-SO_2NHR$ 라디칼, 예를 들어, 메틸아미노설포닐, 에틸아미노설

포닐 등을 의미한다.

[0178] "아미노카르보닐알킬"은 각각 본원에 정의된 바와 같이 R' 및 R"가 독립적으로 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬 또는 알콕시알킬인 -(알킬렌)-CONRR' 라디칼, 예를 들어, 아미노카르보닐에틸, 메틸아미노카르보닐에틸, 디메틸아미노카르보닐에틸, 등을 의미한다.

[0179] "아미노설포닐알킬"은 각각 본원에 정의된 바와 같이 R' 및 R"가 독립적으로 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬 또는 알콕시알킬인 -(알킬렌)-SO_2NRR' 라디칼, 예를 들어, 아미노설포닐에틸, 메틸아미노설포닐에틸, 디메틸아미노설포닐에틸, 등을 의미한다.

[0180] "아릴"은 6 내지 10개의 고리 원자의 일가 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 방향족 탄화수소 라디칼, 예를 들어, 페닐 또는 나프틸을 의미한다.

[0181] "아르알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 아릴인 -(알킬렌)-R 라디칼, 예를 들어, 벤질, 펜에틸 등을 의미한다.

[0182] "브릿지된 사이클로알킬"은 2개의 인접하지 않은 고리 원자가 (CRR')n 기에 의해 연결되는 포화된 모노사이클릭 5- 내지 7-원 탄화수소 라디칼을 의미하며, 여기서 n은 1 내지 3이고, 각각의 R은 독립적으로 H 또는 메틸(또한, 본원에서 브릿징 기로 지칭됨)이다. 브릿지된 사이클로알킬은 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 임의적으로 치환된다. 브릿지된 사이클로알킬의 예는 바이사이클로[2.2.1] 헵탄, 바이사이클로[2.2.2]옥탄 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[0183] "브릿지된 사이클로알킬알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같이 브릿지된 사이클로알킬인 -(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다. 예는 바이사이클로[2.2.1]헵틸메틸 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0184] "브릿지된 헤테로사이클릴"은 2개의 인접하지 않은 고리 원자가 (CRR')n 기에 의해 연결되는 5 내지 7개의 고리 탄소 고리 원자를 갖는 포화된 모노사이클릭 고리를 의미하며, 여기서 n은 1 내지 3이고 각각의 R은 독립적으로 H 또는 메틸(또한, 본원에서 "브릿징" 기로 지칭될 수 있음)이며, 추가로 브릿징 기의 원자를 포함하여 1 내지 2개의 고리 탄소 원자는 N, O 또는 S(O)$_n$ (여기에서, n은 0 내지 2의 정수임)으로부터 선택되는 헤테로원자에 의해 대체된다. 브릿지된 헤테로사이클릴은 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 임의적으로 치환된다. 예는 2-아자바이사이클로[2.2.2]옥탄, 퀴누클리딘, 7-옥사바이사이클로[2.2.1]헵탄 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0185] "브릿지된 헤테로사이클릴알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 브릿지된 헤테로사이클릴(특정 브릿지된 헤테로사이클릴 고리를 포함함)인 -(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다.

[0186] "사이클로알킬"은 포화될 수 있거나 하나의 이중 결합을 함유하는 3 내지 6개 탄소 원자의 모노사이클릭 일가 탄화수소 라디칼을 의미한다. 사이클로알킬은 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 치환되거나 비치환될 수 있다. 예는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 1-시아노사이클로프로프-1-일, 1-시아노메틸사이클로프로프-1-일, 3-플루오로사이클로헥실 등을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 사이클로알킬이 이중 결합을 함유하는 경우, 이는 본원에서 사이클로알케닐로 지칭될 수 있다.

[0187] "사이클로알킬알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 사이클로알킬인 -(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다. 예는 사이클로프로필메틸, 사이클로부틸메틸 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0188] "사이클로알킬알킬옥시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 사이클로알킬알킬인 -O-R 라디칼을 의미한다. 예는 사이클로프로필메틸옥시, 사이클로부틸메틸옥시 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0189] "사이클로알킬옥시알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 사이클로알킬인 -(알킬렌)-OR 라디칼을 의미한다. 예는 사이클로프로필옥시메틸, 사이클로프로필옥시에틸, 사이클로부틸옥시에틸 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0190] "사이클로알킬설포닐아미노"는 각각 상기 정의된 바와 같이 R이 수소 또는 알킬이며, R'가 사이클로알킬인 -NRSO_2-R' 라디칼을 의미한다. 예는 사이클로프로필설포닐아미노, N-사이클로프로필설포닐N(CH_3) 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0191] "시아노알킬"은 시아노기로 치환되는 상기 정의된 바와 같은 알킬 라디칼, 예를 들어, 시아노메틸, 시아노에틸 등을 의미한다.

[0192] "카르복시"는 -COOH 라디칼을 의미한다.

[0193] "카르복시알킬"은 카르복시 기로 치환되는 상기 정의된 바와 같은 알킬 라디칼, 예를 들어, 카르복시메틸, 카르복시에틸 등을 의미한다.

[0194] "듀테로알킬"은 상기 정의된 바와 같은 알킬 라디칼을 의미하는데, 여기에서 알킬 사슬의 1 내지 6개의 수소 원자가 중수소 원자로 대체된다. 예는 $-CD_3$, $-CH_2CHD_2$ 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0195] "디알킬아미노"는 R 및 R'이 상기 정의된 바와 같은 알킬인 -NRR' 라디칼, 예를 들어, 디메틸아미노, 메틸에틸아미노 등을 의미한다.

[0196] "디알킬아미노카르보닐"은 R 및 R'이 상기 정의된 바와 같은 알킬인 -CONRR' 라디칼, 예를 들어, 디메틸아미노카르보닐, 디에틸아미노카르보닐 등을 의미한다.

[0197] "디알킬아미노설포닐"은 R 및 R'이 상기 정의된 바와 같은 알킬인 $-SO_2NRR'$ 라디칼, 예를 들어, 디메틸아미노설포닐, 디에틸아미노설포닐 등을 의미한다.

[0198] "융합된 사이클로알킬"은 본원에 정의된 바와 같은 페닐 또는 5- 또는 6-원 헤테로아릴 고리에 융합되며, 알킬, 할로, 알콕시, 할로알킬, 할로알콕시, 하이드록시 및 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3개의 치환기로 임의적으로 치환되는 3 내지 6개의 탄소 원자의 포화된 일가 탄화수소 라디칼을 의미한다. 예는 테트라하이드로나프틸, 4,5,6,7-테트라하이드로-1H-인돌릴, 4,5,6,7-테트라하이드로벤족사졸릴 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0199] "융합된 헤테로사이클릴"은 본원에 정의된 바와 같은 사이클로알킬, 페닐 또는 5- 또는 6-원 헤테로아릴 고리에 융합된 본원에 정의된 바와 같은 헤테로사이클릴을 의미한다. 융합된 헤테로사이클릴은 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 임의적으로 치환된다. 예는 4,5,6,7-테트라하이드로-1H-피롤[2,3-b]피리디닐, 1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀리닐, 3,4-디하이드로퀴놀린-2(1H)-온 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[0200] "융합된 헤테로사이클릴알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 융합된 헤테로사이클릴옥시(특정 융합된 헤테로사이클릴 고리를 포함)인 -(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다.

[0201] "할로"는 플루오로, 클로로, 브로모 또는 아이오도, 바람직하게는 플루오로 또는 클로로를 의미한다.

[0202] "할로알킬"은 상이한 할로겐으로 치환되는 것을 포함하여 불소 또는 염소와 같은 1 내지 5개의 할로겐 원자로 치환되는 상기 정의된 바와 같은 알킬 라디칼, 예를 들어, $-CH_2Cl$, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CF_2CF_3$, $-CF(CH_3)_2$, 등을 의미한다. 알킬이 플루오로만으로 치환되는 경우, 본 출원에서는 플루오로알킬로 지칭될 수 있다.

[0203] "할로알콕시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 할로알킬인 -OR 라디칼, 예를 들어, $-OCF_3$, $-OCHF_2$ 등을 의미한다. R이 알킬이 플루오르만으로 치환되는 할로알킬인 경우, 이는 본 출원에서는 플루오로알콕시로 지칭될 수 있다.

[0204] "할로알콕시알킬"은 각각 상기 정의된 바와 같이 할로알콕시로 치환되는 알킬 라디칼, 예를 들어, 트리플루오로메톡시에틸 등을 의미한다.

[0205] "헤테로알킬렌"은 2 내지 6개 탄소 원자의 선형의 포화된 이가 탄화수소 라디칼 또는 3 내지 6개 탄소 원자의 분지형의 포화된 이가 탄화수소 라디칼(여기에서 1개의 탄소 원자는 -O-, -NR-, -NR'CO-, -CONR'- , SO_2NR'- 또는 $-NR'SO_2-$로 대체되고, 여기에서 R 및 R'는 달리 언급되지 않는 한 독립적으로 본원에 정의된 바와 같은 알킬 또는 H임), 예를 들어, $-CH_2O-$, $-OCH_2-$, $-(CH_2)_2O-$, $-O(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_2NH-$, $-NH(CH_2)_2-$, 등을 의미한다.

[0206] "하이드록시알킬"은 1 내지 6개 탄소 원자의 선형의 일가 탄화수소 라디칼 또는 1 또는 2개의 하이드록시 기로 치환되는 3 내지 6개 탄소의 분지형 일가 탄화수소 라디칼을 의미하며, 단 2개의 하이드록시 기가 존재하는 경우 이들은 동일한 탄소 원자 상에 둘 모두가 존재하지 않는다. 대표적인 예는 비제한적으로, 하이드록시메틸, 2-하이드록시-에틸, 2-하이드록시프로필, 3-하이드록시프로필, 1-(하이드록시메틸)-2-메틸프로필, 2-하이드록시부틸, 3-하이드록시부틸, 4-하이드록시부틸, 2,3-디하이드록시프로필, 1-(하이드록시메틸)-2-하이드록시에틸, 2,3-디하이드록시부틸, 3,4-디하이드록시부틸 및 2-(하이드록시메틸)-3-하이드록시프로필, 바람직하게는, 2-하이드록시에틸, 2,3-디하이드록시프로필 및 1-(하이드록시메틸)-2-하이드록시에틸을 포함한다.

[0207] "하이드록시알콕시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 하이드록시알킬인 -OR 라디칼, 예를 들어, 하이드록시에틸옥시, 하이드록시프로필옥시 등을 의미한다.

[0208] "하이드록시알킬아미노"는 각각 상기 정의된 바와 같이 R이 수소 또는 알킬이고, R'가 하이드록시알킬인 -NRR' 라디칼, 예를 들어, 하이드록시에틸아미노, 하이드록시프로필아미노 등을 의미한다.

[0209] "헤테로아릴"은 달리 언급되지 않는 한 5 내지 10개 고리 원자의 일가 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 방향족 라디칼을 의미하며, 여기에서 하나 이상(한 구체예에서, 1, 2 또는 3개)의 고리 원자는 N, O 또는 S로부터 선택되는 헤테로원자이며, 나머지 고리 원자는 탄소이다. 헤테로아릴 기의 비제한적인 예는 피리딜, 피리다지닐, 피라지닐, 피리민디닐, 트리아지닐, 퀴놀리닐, 퀴녹살리닐, 퀴나졸리닐, 신놀리닐, 프탈라지닐, 벤조트리아지닐, 푸리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조피라졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤즈이속사졸릴, 이소벤조푸릴, 이소인돌릴, 인돌리지닐, 벤조트리아지닐, 티에노피리디닐, 티에노피리미디닐, 피라졸로피리미디닐, 이미다조피리딘, 벤조티악솔릴, 벤조푸라닐, 벤조티에닐, 인돌릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 이소티아졸릴, 피라졸릴, 인다졸릴, 프테리디닐, 이미다졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아디아졸릴, 피롤릴, 티아졸릴, 푸릴, 티에닐, 등을 포함한다. 본원에 정의된 바와 같이, 용어 "헤테로아릴" 및 "아릴"은 상호 배타적이다. 헤테로아릴 고리가 5 또는 6개 고리 원자를 함유하는 경우, 이는 또한 본원에서 5- 또는 6-원 헤테로아릴로 지칭된다.

[0210] "헤테로아르알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 고리를 포함하는) 헤테로아릴인 -(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다.

[0211] "헤테로아릴옥시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 고리를 포함하는) 헤테로아릴인 -OR을 의미한다.

[0212] "헤테로아르알킬옥시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 고리를 포함하는) 헤테로아릴인 -O-(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다.

[0213] "헤테로아릴카르보닐"은 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 고리를 포함하는) 헤테로아릴인 -COR을 의미한다.

[0214] "헤테로아릴아미노"는 상기 정의된 바와 같이 R이 수소 또는 알킬이고, R'는 (특정 고리를 포함하는) 헤테로아릴인 -NRR'을 의미한다.

[0215] "헤테로사이클릴"은 1 또는 2개의 고리 원자가 N, O 또는 $S(O)_n$(여기에서, n은 0 내지 2의 정수임)으로부터 선택되는 헤테로 원자이고, 나머지 고리 원자는 C인 4 내지 8개의 고리 원자의 포화 또는 불포화 일가 모노사이클릭기를 의미한다. 추가로, 헤테로사이클릴 고리에서 1 또는 2개의 고리 탄소 원자는 임의적으로 -CO- 기로 대체될 수 있다. 보다 구체적으로, 용어 헤테로사이클릴은 아제티디닐, 옥세타닐, 피롤리디노, 피페리디노, 호모피페리디노, 2-옥소피롤리디닐, 2-옥소피페리디닐, 모르폴리노, 피페라지노, 테트라하이드로-피라닐, 티오모르폴리노 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 헤테로사이클릴 고리가 불포화된 경우, 이는 1 또는 2개의 고리 이중 결합을 함유할 수 있는데, 단 고리는 방향족이 아니다. 헤테로사이클릴이 적어도 하나의 질소 원자를 함유하는 경우, 이는 본원에서 헤테로사이클로아미노로 지칭될 수 있다.

[0216] "헤테로사이클릴알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 헤테로사이클릴 고리를 포함하는) 헤테로사이클릴인 -(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다. 예를 들어, 옥세타닐에틸, 피페리디닐에틸 등이 있다.

[0217] "헤테로사이클릴옥시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 헤테로사이클릴 고리를 포함하는) 헤테로사이클릴인 -OR 라디칼을 의미한다.

[0218] "헤테로사이클릴알킬옥시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 헤테로사이클릴 고리를 포함하는) 헤테로사이클릴인 -O-(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다. 예를 들어, 옥세타닐에틸옥시, 피페리디닐에틸옥시 등이 있다.

[0219] "헤테로사이클릴카르보닐"은 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 고리를 포함하는) 헤테로사이클릴인 -COR을 의미한다.

[0220] "헤테로사이클릴아미노"는 상기 정의된 바와 같이 R이 수소 또는 알킬이고, R'는 (특정 헤테로사이클릴 고리를 포함하는) 헤테로사이클릴인 -NRR' 라디칼을 의미한다.

[0221] "헤테로사이클릴옥시알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 헤테로사이클릴 고리를 포함하는) 헤테로사이클릴인 -(알킬렌)-OR 라디칼을 의미한다. 예를 들어, 옥세타닐옥시에틸, 피페리디닐옥시에틸 등이 있다.

[0222] "헤테로사이클릴옥시알콕시"는 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 헤테로사이클릴 고리를 포함하는) 헤테로사이클릴옥시인 -O-(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다. 예를 들어, 옥세타닐옥시에틸옥시, 피페리디닐옥시에틸옥시 등이

있다.

[0223] "헤테로사이클릴옥시알킬아미노"는 상기 정의된 바와 같이 R이 수소 또는 알킬이고, R'는 (특정 헤테로사이클릴 고리를 포함하는) 헤테로사이클릴옥시인 -NR-(알킬렌)-R' 라디칼을 의미한다. 예를 들어, 옥세타닐옥시에틸아미노, 피페리디닐옥시에틸아미노 등이 있다.

[0224] 본원에서 단독으로 또는 조합하여 사용된 "옥소"는 =(O)를 지칭한다.

[0225] 본원에 사용된 "약학적으로 허용되는 염"은 본원에 기재된 화합물에서 발견되는 특정 치환기에 따라 비교적 무독성인 산 또는 염기로 제조된 활성 화합물의 염을 포함하는 것을 의미한다. 본원에 개시된 화합물이 비교적 산성 작용기를 함유하는 경우, 염기 부가 염은 이러한 화합물의 중성 형태를 순수한 또는 적합한 불활성 용매 중에서 충분한 양의 원하는 염기와 접촉시킴으로써 수득될 수 있다. 약학적으로 허용되는 무기 염기로부터 유래된 염의 예는 알루미늄, 암모늄, 칼슘, 구리, 제2철, 제1철, 리튬, 마그네슘, 망간, 2가 망간, 칼륨, 나트륨, 아연 등을 포함한다. 약학적으로 허용되는 유기 염기로부터 유래된 염은 치환되는 아민, 환형 아민, 자연 발생 아민 등을 포함하는 일차, 이차 및 삼차 아민의 염, 예컨대 아르기닌, 베타인, 카페인, 콜린, N,N'-디벤질에틸렌디아민, 디에틸아민, 2-디에틸아미노에탄올, 2-디메틸아미노에탄올, 에탄올아민, 에틸렌디아민, N-에틸모르폴린, N-에틸피페리딘, 글루카민, 글루코사민, 히스티딘, 하이드라바민, 이소프로필아민, 리신, 메틸글루카민, 모르폴린, 피페라진, 피페리딘, 폴리아민 수지, 프로카인, 푸린, 테오브로민, 트리에틸아민, 트리메틸아민, 트리프로필아민, 트로메타민 등을 포함한다. 본 발명의 화합물이 비교적 염기성 작용기를 함유하는 경우, 산 부가 염은 이러한 화합물의 중성 형태를 순수한 또는 적합한 불활성 용매 중에서 충분한 양의 원하는 산과 접촉시킴으로써 수득될 수 있다. 약학적으로 허용되는 산 부가 염의 예는 염산, 브롬화수소산, 질산, 탄산, 일수소탄산, 인산, 일수소인산, 이수소인산, 황산, 일수소황산, 수소산 또는 아인산 등과 같은 무기산으로부터 유도된 것들 뿐만 아니라 아세트산, 프로피온산, 이소부티르산, 말론산, 벤조산, 숙신산, 수베르산, 푸마르산, 만델산, 프탈산, 벤젠설폰산, p-톨릴설폰산, 시트르산, 타르타르산, 메탄설폰산 등과 같은 비교적 무독성인 유기산으로부터 유래된 염을 포함한다. 또한, 아르기네이트 등과 같은 아미노산의 염, 및 글루쿠론산 또는 갈락투노르산 등과 같은 유기산의 염 등이 포함된다(예를 들어, 문헌 [Berge, S.M., et al, "Pharmaceutical Salts", Journal of Pharmaceutical Science, 1977, 66, 1-19] 참조). 본 발명의 특정 특이적 화합물은 화합물이 염기 또는 산 부가 염으로 전환될 수 있도록 하는 염기성 및 산성 작용기 둘 모두를 함유한다.

[0226] 화합물의 중성 형태는 염을 염기 또는 산과 접촉시키고, 통상적인 방식으로 모 화합물을 분리시킴으로서 재생될 수 있다. 화합물의 모 형태는 극성 용매에서 용해도와 같은 특정한 물리적 특성에 있어서 다양한 염 형태와 상이하나, 그렇지 않으면 염은 본 발명의 목적상 화합물의 모 형태와 동등하다.

[0227] 본 개시 내용은 또한 본 개시 내용의 화합물의 보호된 유도체를 포함한다. 예를 들어, 본 개시 내용의 화합물이 하이드록시, 카르복시, 티올, 또는 질소 원자(들)를 함유하는 임의의 기와 같은 기를 함유하는 경우, 이들 기는 적합한 보호기로 보호될 수 있다. 적합한 보호기의 포괄적인 목록은 문헌 [T.W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 5th Ed., John Wiley & Sons, Inc. (2014)]에서 찾을 수 있으며, 이의 개시 내용은 그 전체가 본원에 참조로 포함된다. 본 개시 내용의 화합물의 보호된 유도체는 당업계에 잘 알려진 방법에 의해 제조될 수 있다.

[0228] 본 개시 내용은 또한 화학식 (I), (IA), (II), (IIA) 및 (IVA) 및 (IV)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염의 프로드러그를 포함한다. 본원에 기재된 화합물의 프로드러그는 본 발명의 화합물을 제공하기 위해 생리학적 조건하에서 쉽게 화학적 변화를 겪는 화합물이다. 비제한적으로, 프로드러그의 예는 에스테르("프로드러그")로서 투여된 후 활성 실체인 카르복실산으로 대사적으로 가수분해되는 화합물일 것이다. 추가로, 프로드러그는 생체 외 환경에서 화학적 또는 생화학적 방법에 의해 본 발명의 화합물로 전환될 수 있다. 예를 들어, 프로드러그는 적절한 효소 또는 화학 시약과 함께 경피 패치 저장소에 배치될 때 본 발명의 화합물로 천천히 전환될 수 있다.

[0229] 화학식 (I), (IA), (II), (IIA) 및 (IVA) 및 (IV)의 특정 화합물은 수화된 형태를 포함하는 용매화된 형태뿐만 아니라 비용매화된 형태로 존재할 수 있다. 일반적으로, 용매화된 형태는 비용매화된 형태와 동등하며 본 발명의 범위 내에 포함되는 것으로 의도된다. 화학식 (I), (IA), (II), (IIA) 및 (IVA) 및 (IV)의 특정 화합물은 다중 결정질 또는 무정형 형태로 존재할 수 있다. 일반적으로, 모든 물리적 형태는 본 개시 내용에 의해 고려되는 용도에 대해 동등하며, 본 개시 내용의 범위 내에 있는 것으로 의도된다.

[0230] 화학식 (I), (IA), (II), (IIA) 및 (IVA) 및 (IV)의 특정 화합물은 비대칭 탄소 원자(광학 중심) 또는 이중 결

합을 갖고; 라세미체, 부분입체이성질체, 기하이성질체, 위치이성질체 및 개별 이성질체(예를 들어, 각각의 거울상이성질체)는 모두 본 발명의 범위 내에 포함되는 것으로 의도된다. 입체화학적 묘사가 제시될 때, 이는 이성질체 중 하나가 존재하고 다른 이성질체를 실질적으로 비함유하는 화합물을 지칭하는 것을 의미한다. 또 다른 이성질체의 '실질적으로 비함유'는 2개의 이성질체의 적어도 80/20 비율, 더욱 바람직하게는 90/10 또는 95/5 이상을 나타낸다. 일부 구체예에서, 이성질체 중 하나는 적어도 99%의 양으로 존재할 것이다.

[0231] 화학식 (I), (IA), (II), (IIA) 및 (IVA) 및 (IV)의 화합물은 또한 이러한 화합물을 구성하는 하나 이상의 원자에서 비자연적인 양의 동위원소를 함유할 수 있다. 동위원소의 비정상적인 양은 자연에서 발견되는 양 내지 해당 원자의 100% 양까지의 범위로 정의될 수 있으며, 이는 하나 이상의 동위원소 풍부 원자의 존재에서만 상이하다. 본 발명의 화합물, 예를 들어, 화학식 (I), (IA), (II), (IIA) 및 (IVA) 및 (IV)의 화합물 (및 특이적 화합물을 포함하는 본원에 개시된 임의의 이의 구체예)에 혼입될 수 있는 예시적인 동위원소는 각각 ^{2}H, ^{3}H, ^{11}C, ^{13}C, ^{14}C, ^{13}N, ^{15}N, ^{15}O, ^{17}O, ^{18}O, ^{32}P, ^{33}P, ^{35}S, ^{18}F, ^{36}Cl, ^{123}I 및 ^{125}1와 같은 수소, 탄소, 질소, 산소, 인, 황, 불소, 염소 및 요오드의 동위 원소를 포함한다. 동위원소로 표지된 화합물(예를 들어, ^{3}H 및 ^{14}C로 표지된 화합물)은 화합물 또는 기질 조직 분포 검정에 유용할 수 있다. 삼중 수소(즉, ^{3}H) 및 탄소-14(즉, ^{14}C) 동위원소는 이들의 제조 및 검출 용이성으로 유용할 수 있다. 추가로, 중수소(즉, ^{2}H)와 같은 더 무거운 동위원소로의 치환은 더 큰 대사 안정성(예를 들어, 증가된 생체 내 반감기 또는 감소된 투여량 요건)으로 인한 특정 치료 이점을 제공할 수 있다. 일부 구체예에서, 하기 표 1을 포함하는 본원에 개시된 화합물에서, 하나 이상의 수소 원자가 ^{2}H 또는 ^{3}H로 대체되거나, 하나 이상의 탄소 원자가 ^{13}C- 또는 ^{14}C-풍부 탄소로 대체된다. ^{15}O, ^{13}N, ^{11}C 및 ^{15}F와 같은 양전자 방출 동위원소는 기질 수용체 점유를 조사하기 위한 양전자 방출 단층 촬영(PET) 연구에 유용하다. 동위원소 표지된 화합물은 일반적으로 비-동위원소 표지된 시약을 동위원소 표지된 시약으로 대체함으로써 본원의 반응식 또는 실시예에 개시된 것과 유사한 절차에 따라 제조될 수 있다.

[0232] "치환되거나 비치환되는 아릴"은 알킬, 사이클로알킬, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시, 하이드록시알킬, 알콕시, 알킬설포닐, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 할로, 할로알킬, 할로알콕시 및 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3개의 치환기로 임의적으로 치환되는 아릴을 의미한다.

[0233] "치환되거나 비치환되는 헤테로아릴"은 알킬, 알킬설포닐, 사이클로알킬, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시, 알콕시, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노 및 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3개의 치환기로 임의적으로 치환되는 상기 정의된 바와 같은 헤테로아릴을 의미한다.

[0234] "치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴"은 달리 언급되지 않는 한 알킬, 알킬설포닐, 사이클로알킬, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시, 하이드록시알킬, 알콕시, 알콕시알킬, 아미노알킬, 할로, 할로알킬, 할로알콕시 및 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3개의 치환기로 임의적으로 치환되는는 상기 정의된 바와 같은 헤테로사이클릴을 의미한다.

[0235] "약학적으로 허용되는 담체 또는 부형제"는 일반적으로 안전하고 비독성이며 생물학적으로도 또는 다르게도 바람직한 약학적 조성물을 제조하는데 유용한 담체 또는 부형제를 의미하고, 수의학적 용도는 물론 인간 약학적 용도로 허용되는 담체 또는 부형제를 포함한다. 명세서 및 청구 범위에서 사용되는 "약학적으로 허용되는 담체/부형제"는 하나 및 하나 초과의 이러한 부형제를 모두 포함한다.

[0236] "스피로사이클로알킬"은 6 내지 10개의 고리 탄소 원자를 갖는 포화된 바이사이클릭 고리를 의미하며, 여기서 고리는 단지 하나의 원자를 통해 연결되고, 연결 원자는 또한 스피로아톰, 가장 흔히 사차 탄소("스피로 탄소")로 불린다. 스피로사이클로알킬 고리는 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 및 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 임의적으로 치환된다. 대표적인 예는 스피로[3.3]헵탄, 스피로[3.4]옥탄, 스피로[3.5]노난, 스피로[4.4]노난(1:2:1:1) 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0237] "스피로사이클로알킬알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같이 (특정 스피로사이클로알킬을 포함하는) 스피로사이클로알킬인 -(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다.

[0238] "스피로헤테로사이클릴"은 6 내지 10개의 고리 원자를 갖는 포화된 바이사이클릭 고리를 의미하는데, 여기에서 1, 2 또는 3개의 고리 원자는 N, O 또는 $S(O)_n$ (n은 0 내지 2의 정수임)으로부터 선택되는 헤테로 원자이며, 나머지 고리 원자는 C이고, 고리는 단지 하나의 원자를 통해 연결되며, 연결 원자는 스피로아톰, 가장 흔히 사차 탄소("스피로 탄소")로 불린다. 스피로헤테로사이클릴은 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 또는 시아노로부터 독

립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 임의적으로 치환된다. 예는 이에 제한되지 않지만, 대표적인 예는 2,6-디아자스피로[3.3]헵탄, 2,6-디아자스피로[3.4]옥탄, 2-아자스피로[3.4]옥탄, 2-아자스피로[3.5]-노난, 2,7-디아자스피로[4.4]노난 등을 포함 하나 이에 제한되지 않는다.

[0239] "스피로헤테로사이클릴알킬"은 R이 상기 정의된 바와 같은 (특정 스피로헤테로사이클릴을 포함하는) 스피로헤테로사이클릴인 -(알킬렌)-R 라디칼을 의미한다.

[0240] "설포닐아미노"는 $-NRSO_2R'$ 라디칼을 의미하며, 여기서 R은 수소 또는 알킬이고, R'는 알킬, 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이며, 각각의 기는 본원에 정의된 바와 같다.

[0241] "치환되는 사이클로알킬"은 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되는 3 내지 6개의 탄소 원자의 포화된 모노사이클릭 일가 탄화수소 라디칼을 의미하며, 여기서 3개의 치환기 중 2개는 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시, 할로알킬 또는 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되며, 제3 치환기는 알킬, 할로, 하이드록시알킬, 할로알킬, 할로알콕시 또는 시아노이다. 예는 3-하이드록시-3-트리플루오로사이클로부틸, 2,2-디메틸-3-하이드록시사이클로부틸 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0242] "치환되는 사이클로알킬알킬"은 -(알킬렌)-치환되는 사이클로알킬을 의미하며, 각 용어는 본원에 정의되어 있다. 예는 1-하이드록시메틸사이클로프로프-1-일 메틸 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0243] 본원에서 사용되는 "약"은 이것이 수식하는 수치 값을 적합하게 하는 것으로 의도되며, 이러한 값은 오차 범위 내의 변수로 표시된다. 데이터의 차트 또는 표에 제공된 평균 값에 대한 표준 편차와 같은 특정 오차 한계가 언급되지 않은 경우, 용어 "약"은 ± 10%, 바람직하게는 ± 5%를 포함하는 범위를 의미하는 것으로 이해되어야하며, 언급된 값 및 범위가 포함된다.

[0244] 본원에 사용된 "질병"은 일반적으로 용어 "장애", "증후군" 및 "병태"(의학적 상태에서와 같이)와 동의어로 의도되고, 상호 교환적으로 사용되며, 이들 모두는 인간 또는 동물 몸체 또는 그 부분 중 하나의 비정상적인 상태를 반영하며, 이는 정상적인 기능이 손상되며, 전형적으로 징후 및 증상을 구별함으로써 나타나며, 인간 또는 동물이 감소된 삶의 질 또는 기간을 갖게 한다.

[0245] "환자"는 일반적으로 용어 "대상체"와 동의어이며 본원에서 사용되는 바와 같이 인간을 포함하는 모든 포유 동물을 포함한다. 환자의 예로는 인간, 소, 염소, 양, 돼지 및 토끼와 같은 가축, 및 개, 고양이, 토끼 및 말과 같은 반려 동물이 포함된다. 바람직하게는, 환자는 인간이다.

[0246] 본원에 사용된 "치료가 필요함"은 대상체가 치료를 필요로하거나 치료로부터 이익을 얻을 것이라는 의사 또는 다른 간병인에 의한 판단을 나타낸다. 이 판단은 의사 또는 간병인의 전문성 영역에 있는 다양한 요인을 기반으로 이루어 진다.

[0247] 예를 들어, 환자, 세포, 조직, 기관 또는 생물학적 유체에 적용되는 경우 "투여", "투여하다" 등은, 예를 들어, 화학식 (I)의 화합물, 이를 포함하는 약학적 조성물 또는 진단제를 대상체, 세포, 조직, 기관 또는 생물학적 유체에 대해 접촉시키는 것을 나타낸다. 세포와 관련하여, 투여는 세포에 대한 시약의 접촉(예를 들어, 시험관내 또는 생체외)뿐만 아니라, 유체가 세포와 접촉하는 유체에 대한 시약의 접촉을 포함한다.

[0248] 본원에 사용되는 "치료학적 유효량"은 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA')의 화합물 또는 본원에 기재된 하위구체예 및/또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 질환을 치료하기 위해 환자에게 단독으로 또는 약학적 조성물의 일부로서 및 단일 용량으로 또는 일련의 용량의 일부로서 투여되는 경우, 질환에 대한 이러한 치료에 영향을 미치기에 충분한 양을 의미한다. "치료학적 유효량"은 화합물, 질병 및 이의 중증도 및 치료될 포유동물의 연령, 체중 등에 따라 달라질 것이다. 치료학적 유효량은 관련된 생리적 효과를 측정함으로써 확인될 수 있고, 이는 대상체의 상태 등에 대한 투약 요법 및 진단 분석과 관련하여 조절될 수 있다. 예를 들어, 투여 후 특정 시간에 화학식 (I)의 화합물(또는 예를 들어, 이의 대사산물)의 혈청 수준의 측정은 치료학적 유효량이 사용되었는지 여부를 나타낼 수 있다.

[0249] 질병의 "치료하는" 또는 "치료"는 다음을 포함한다:

[0250] (1) 질병을 예방하는 것, 즉 질병에 노출될 수 있거나 질병에 걸리기 쉬울 수 있으나 질병의 증상을 아직 경험하지 않거나 나타내지 않은 포유동물에서 질병의 임상적 증상을 발생하지 않게 하는 것;

[0251] (2) 질병을 억제하는 것, 즉 질병 또는 이의 임상적 증상의 발생을 저지하거나 감소시키는 것; 또는

[0252] (3) 질병을 완화시키는 것, 즉 질병 또는 이의 임상적 증상의 퇴행을 유발하는 것.

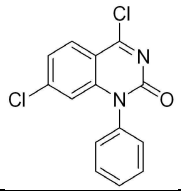
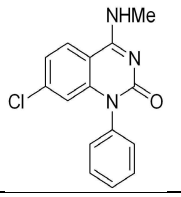
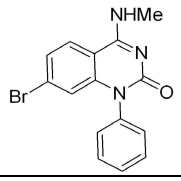
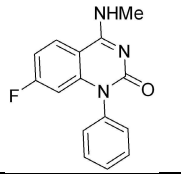
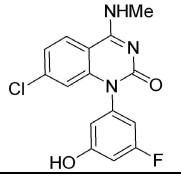
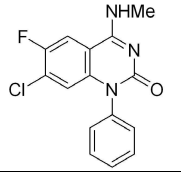
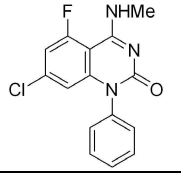
[0253] MAT2A와 관련하여 "억제", "감소" 또는 이들 용어의 임의의 변형은 원하는 결과를 달성하기 위한 임의의 측정 가능한 감소 또는 완전한 억제를 포함한다. 예를 들어, MAT2A의 정상 활성과 비교하여 MAT2A 활성의 감소, 약, 최대 약 또는 적어도 약 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 또는 이 안의 유도가능한 임의의 범위의 감소일 수 있다.

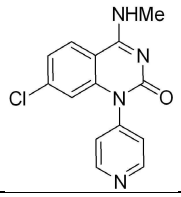
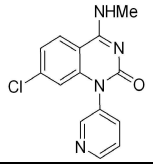
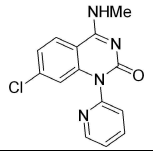
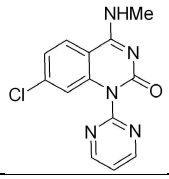
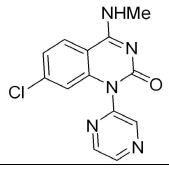
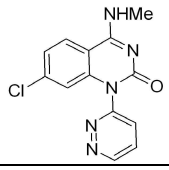
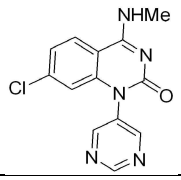
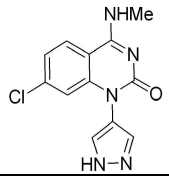
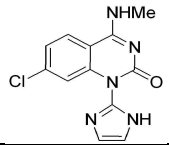
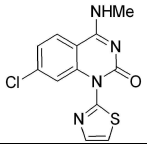
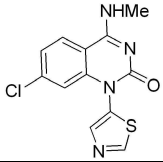
[0254] "우레이도"는 R 및 R'가 상기 정의된 바와 같은 독립적으로 수소 또는 알킬인 -NHCONRR' 라디칼, 예를 들어, -NHCONH메틸, -NHCON(CH_3)$_2$, 등을 의미한다. "티오우레이도알킬"은 R 및 R'가 상기 정의된 바와 같은 독립적으로 수소 또는 알킬인 -(알킬렌)-$NHSO_2NRR'$ 라디칼, 예를 들어, -에틸렌-$NHSO_2NH$메틸, -프로필렌-$NHSO_2NH_2$ 등을 의미한다.

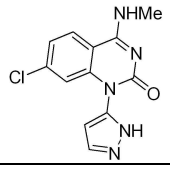
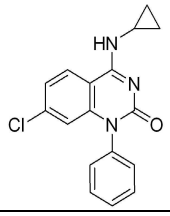
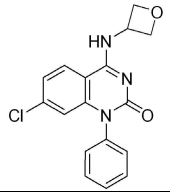
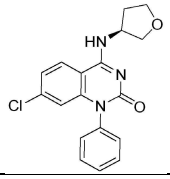
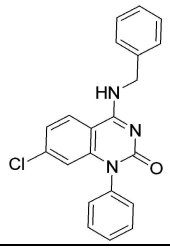
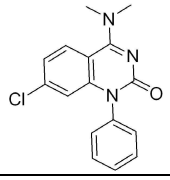
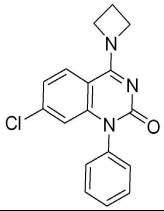
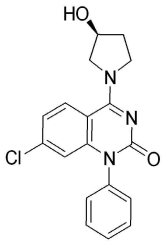
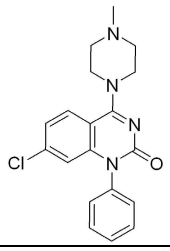
[0255] 화학식 (I)의 대표적인 화합물은 하기 표 1에 열거되어 있다:

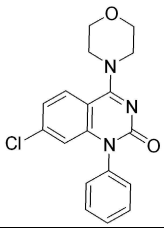
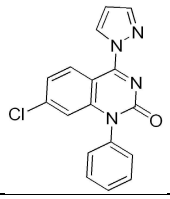
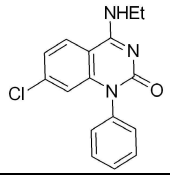
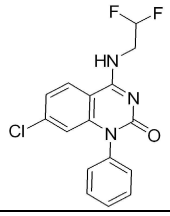
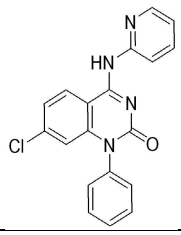
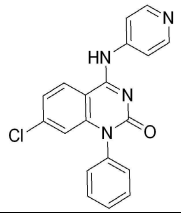
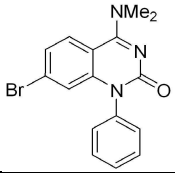
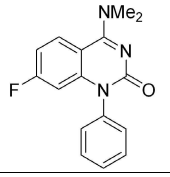
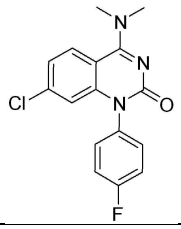
표 1

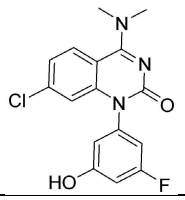
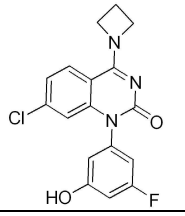
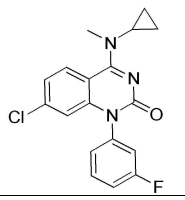
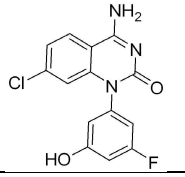
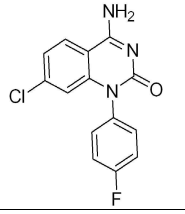
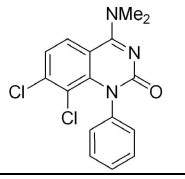
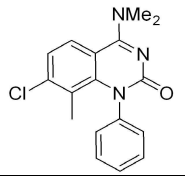
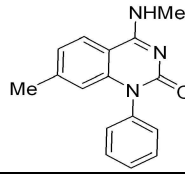
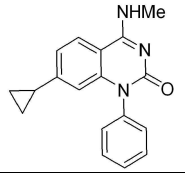
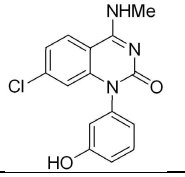
[0256]

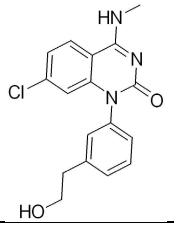
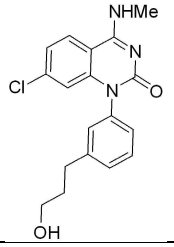
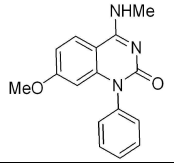
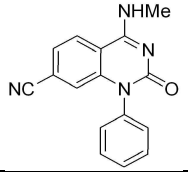
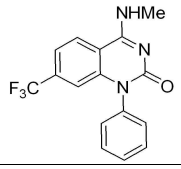
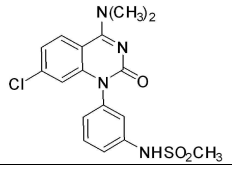
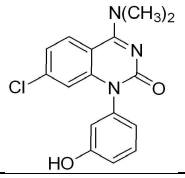
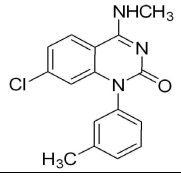
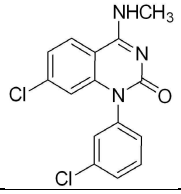
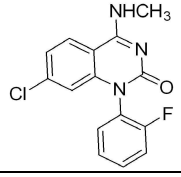
화합물 번호	구조	명칭	Mass Spec.
1		4,7-디클로로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
2		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
3		7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
4		7-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
5		7-클로로-1-(5-플루오로-3-하이드록시-페닐)-4-(메틸아미노)-하이드로퀴나졸린-2-온	
6		7-클로로-6-플루오로-4-(메틸아미노)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
7		7-클로로-5-플루오로-4-(메틸아미노)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	

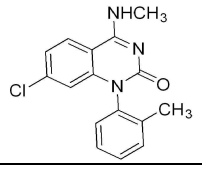
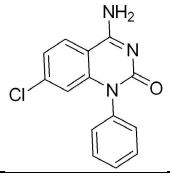
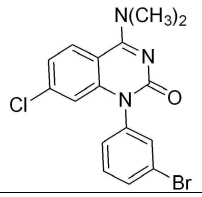
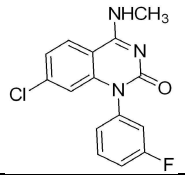
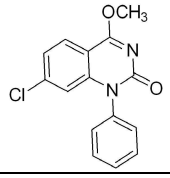
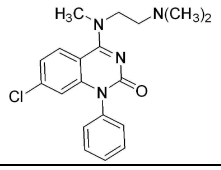
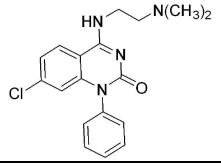
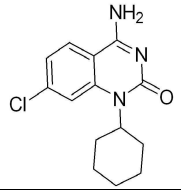
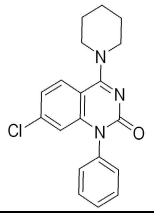
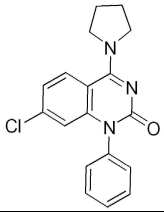
8		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-4-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
9		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-3-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
10		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-2-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
11		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-피리미딘-2-일-퀴나졸린-2(1H)-온	
12		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피라진-2-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
13		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리다진-3-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
14		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리미딘-5-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
15		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(1H-피라졸-4-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
16		7-클로로-1-(1H-이미다졸-2-일)-4-(메틸아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	
17		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(티아졸-2-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
18		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(티아졸-5-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	

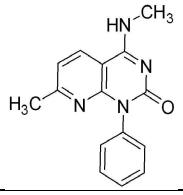
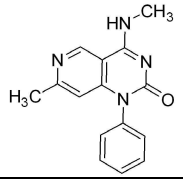
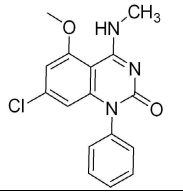
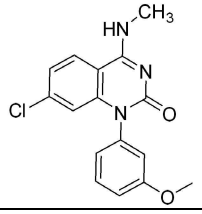
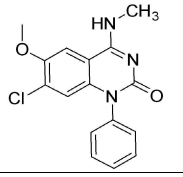
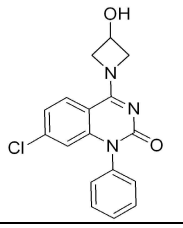
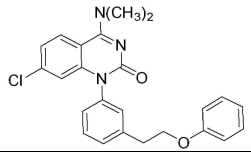
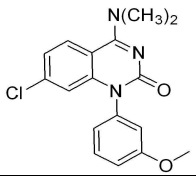
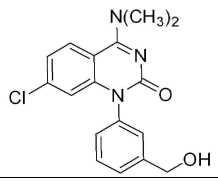
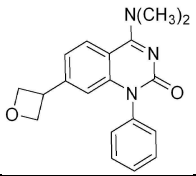
19		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(1H-피라졸-5-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
20		7-클로로-4-(사이클로프로필아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
21		7-클로로-4-(옥세탄-3-일아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
22		(S)-7-클로로-1-페닐-4-((테트라하이드로-푸란-3-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	
23		4-(벤질아미노)-7-클로로-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
24		7-클로로-4-(디메틸아미노)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
25		4-(아제티딘-1-일)-7-클로로-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
26		(S)-7-클로로-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
27		7-클로로-4-(4-메틸피페라진-1-일)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	

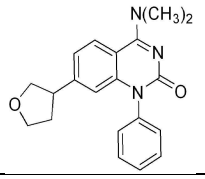
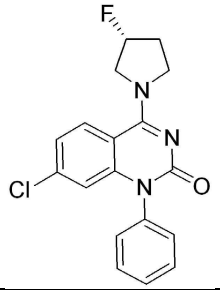
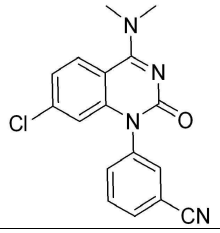
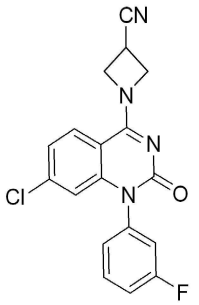
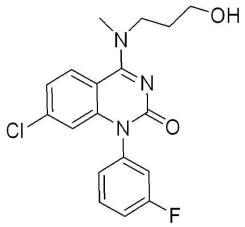
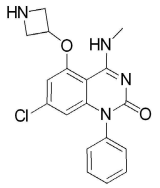
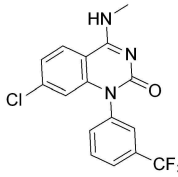
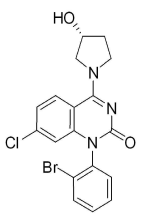
28		7-클로로-4-모르폴리노-1-페닐- 퀴나졸린-2(1H)-온	
29		7-클로로-1-페닐-4-(1H-피라졸-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온	
30		7-클로로-4-(에틸아미노)-1-페닐- 퀴나졸린-2(1H)-온	
31		7-클로로-4-((2,2- 디플루오로에틸)아미노)-1-페닐- 퀴나졸린-2(1H)-온	
32		7-클로로-1-페닐-4-(피리딘-2-일-아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	
33		7-클로로-1-페닐-4-(피리딘-4-일-아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	
34		7-브로모-4-(디메틸아미노)-1-페닐- 퀴나졸린-2(1H)-온	
35		4-(디메틸아미노)-7-플루오로-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
36		4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-(4-플루오로페닐)-하이드로퀴나졸린-2-온	

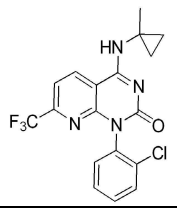
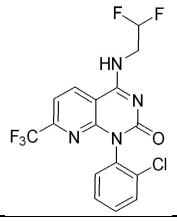
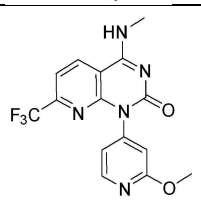
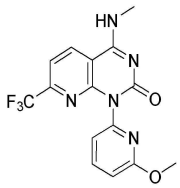
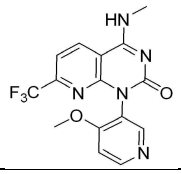
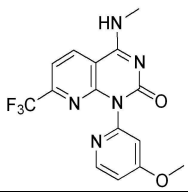
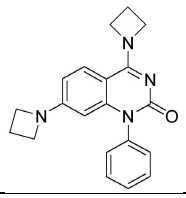
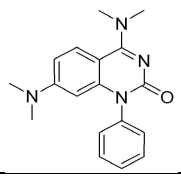
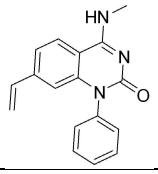
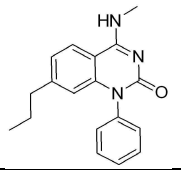
37		4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-(5-플루오로-3-하이드록시페닐)하이드로-퀴나졸린-2-온	
38		4-아제티디닐-7-클로로-1-(5-플루오로-3-하이드록시-페닐)하이드로퀴나졸린-2-온	
39		7-클로로-4-(사이클로프로필메틸아미노)-1-(3-플루오로페닐)하이드로퀴나졸린-2-온	
40		4-아미노-7-클로로-1-(5-플루오로-3-하이드록시페닐)-하이드로퀴나졸린-2-온	
41		4-아미노-7-클로로-1-(4-플루오로페닐)-하이드로-퀴나졸린-2-온	
42		7,8-디클로로-4-(디메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
43		7-클로로-4-(디메틸아미노)-8-메틸-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
44		7-메틸-4-(메틸아미노)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
45		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
46		7-클로로-1-(3-하이드록시페닐)-4-(메틸아미노)-하이드로퀴나졸린-2-온	

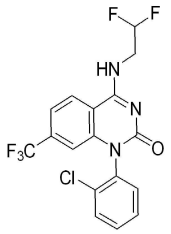
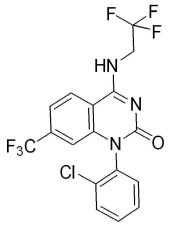
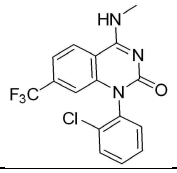
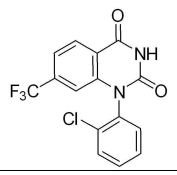
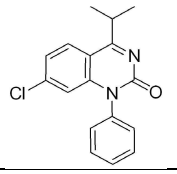
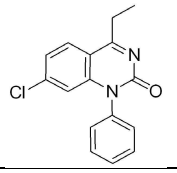
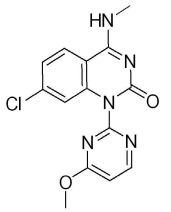
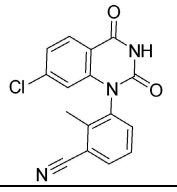
47		7-클로로-1-[3-(2-하이드록시에틸)페닐]-4-(메틸아미노)-하이드로퀴나졸린-2-온	
48		7-클로로-1-[3-(3-하이드록시프로필)-페닐]-4-(메틸아미노)하이드로-퀴나졸린-2-온	
49		7-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
50		4-(메틸아미노)-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로-퀴나졸린-7-카르보니트릴	
51		4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로-메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	
52		N-(3-(7-클로로-4-(디메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐)-메탄설폰아미드	
54		4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-(3-하이드록시페닐)하이드로퀴나졸린-2-온	
55		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-메틸페닐)하이드로퀴나졸린-2-온	
56		7-클로로-1-(3-클로로페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	
57		7-클로로-1-(2-플루오로페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	

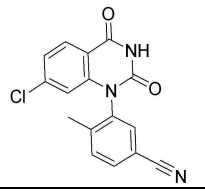
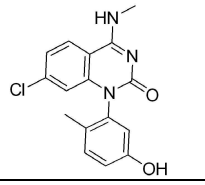
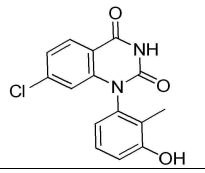
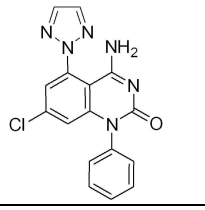
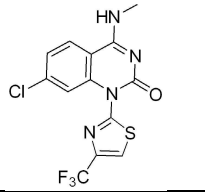
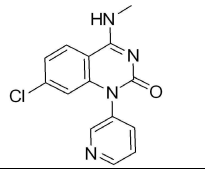
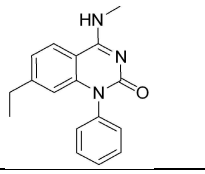
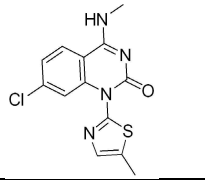
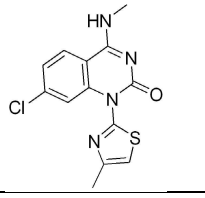
58		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(2-메틸페닐)하이드로퀴나졸린-2-온	
59		4-아미노-7-클로로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
60		1-(3-브로모페닐)-7-클로로-4-(디메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	
61		7-클로로-1-(3-플루오로페닐)- 4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	
62		7-클로로-4-메톡시-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	
63		7-클로로-4-((2-(디메틸아미노)에틸)-(메틸)-아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
64		7-클로로-4-((2-(디메틸아미노)에틸)-아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
65		4-아미노-7-클로로-1-사이클로헥실-퀴나졸린-2(1H)-온	
66		7-클로로-1-페닐-4-(피페리딘-1-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	
67		7-클로로-1-페닐-4-(피롤리딘-1-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	

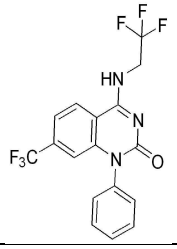
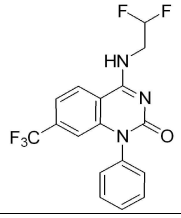
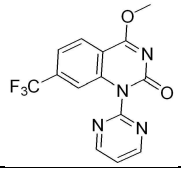
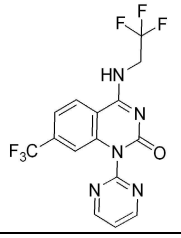
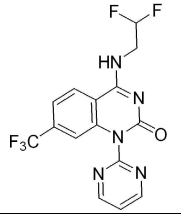
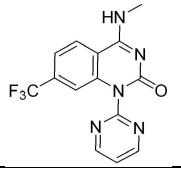
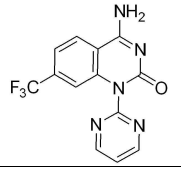
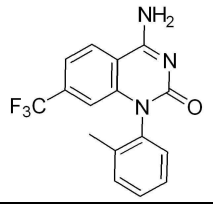
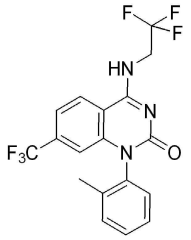
68		7-메틸-4-(메틸아미노)-1-페닐-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	
69		7-메틸-4-(메틸아미노)-1-페닐-피리도[4,3-d]피리미딘-2(1H)-온	
70		7-클로로-5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
71		7-클로로-1-(3-메톡시페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	
73		7-클로로-6-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
74		7-클로로-4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
75		7-클로로-4-(디메틸아미노)-1-(3-(2-페녹시에틸)페닐)퀴나졸린-2(1H)-온	
76		4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-(3-메톡시페닐)하이드로퀴나졸린-2-온	
77		4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-[3-(하이드록시메틸)페닐]하이드로퀴나졸린-2-온	
78		4-(디메틸아미노)-7-(옥세탄-3-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	

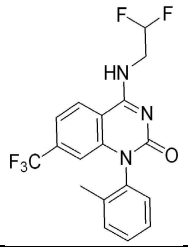
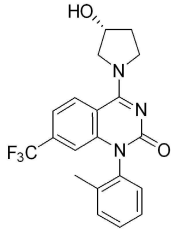
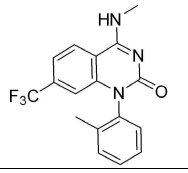
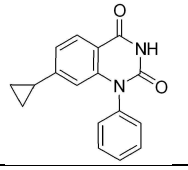
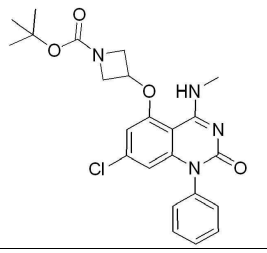
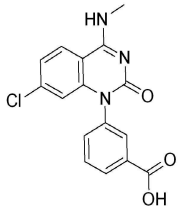
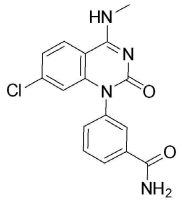
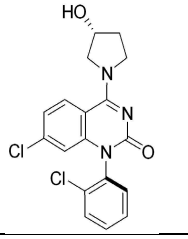
79		4-(디메틸아미노)-1-페닐-7-(테트라하이드로푸란-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온	
80		(R)-7-클로로-4-(3-플루오로피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	
81		3-[4-(디메틸아미노)-7-클로로-2-옥소하이드로퀴나졸리닐]벤젠카르보니트릴	
82		1-(7-클로로-1-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아제티딘-3-카르보니트릴	
83		7-클로로-1-(3-플루오로페닐)-4-((3-하이드록시프로필)(메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	
85		5-아제티딘-3-일옥시-7-클로로-4-(메틸-아미노)-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 357.1
86		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-[3-(트리플루오로메틸)페닐]하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 354.04
87		4-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-(2-브로모페닐)-7-클로로하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 420.04

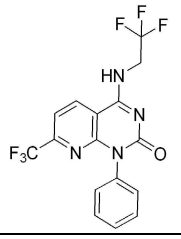
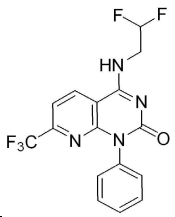
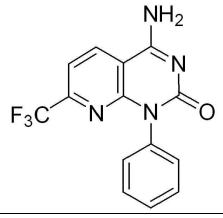
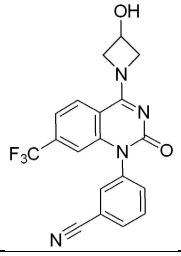
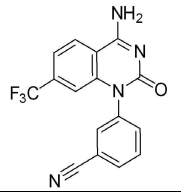
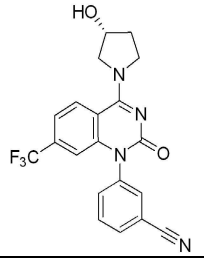
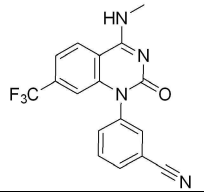
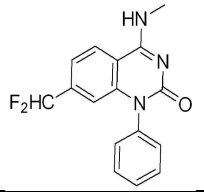
88		1-(2-클로로페닐)-4-((1-메틸사이클로-프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 395.05
89		1-(2-클로로페닐)-4-[(2,2-디플루오로-에틸)아미노]- 7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 405.1
90		1-(2-메톡시피리딘-4-일)-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 352.0
91		1-(6-메톡시피리딘-2-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 352.0
92		1-(4-메톡시피리딘-3-일)-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 352.0
93		1-(4-메톡시피리딘-2-일)-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 352.0
94		4,7-디(아제티딘-1-일)-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 333.2
94		4,7-비스(디메틸아미노)-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 309.2
96		4-(메틸아미노)-1-페닐-7-비닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 278.15
97		4-(메틸아미노)-1-페닐-7-프로필하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 294.2

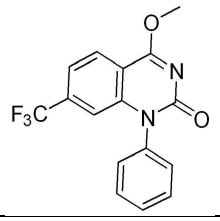
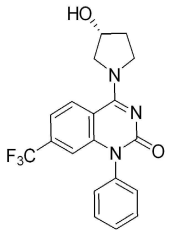
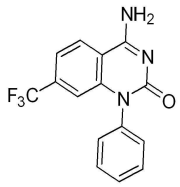
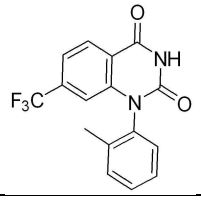
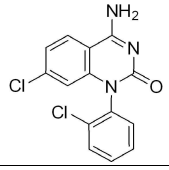
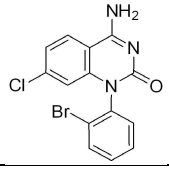
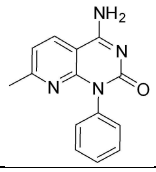
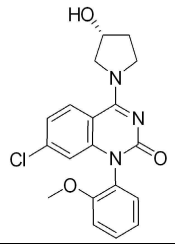
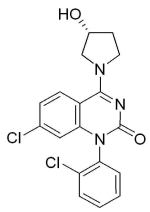
99		4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 340.0
100		1-(2-클로로페닐)-4-[(2,2-디플루오로-에틸)아미노]- 7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 404.0
101		1-(2-클로로페닐)-4-[(2,2,2-트리플루오로-에틸)아미노]-7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 422.0
102		1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 354.1
103		1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-1,3- 디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 341.0
104		7-클로로-4-(메틸에틸)-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 299.19
105		7-클로로-4-에틸-1-페닐하이드로- 퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 285.21
106		7-클로로-1-(4-메톡시피리미딘-2-일)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 318.12
107		3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로-퀴나졸린-1(2H)-일)-2-메틸-벤조니트릴	m/z [M+H]+ 310.13

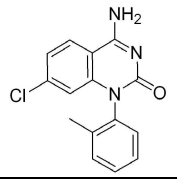
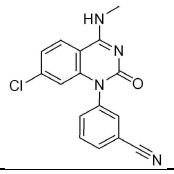
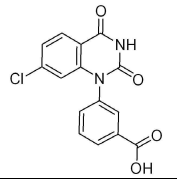
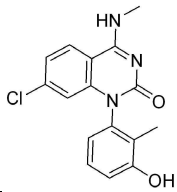
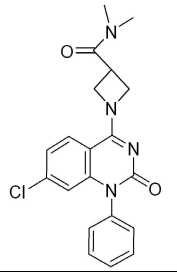
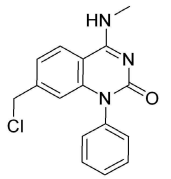
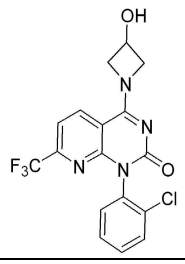
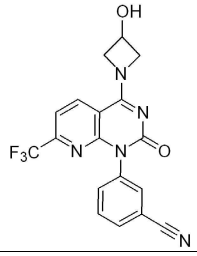
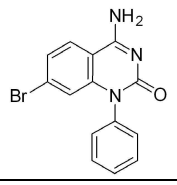
108		3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로-퀴나졸린-1(2H)-일)-4-메틸-벤조니트릴	m/z [M+H]+ 310.06
109		7-클로로-1-(3-하이드록시-6-메틸페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 316.18
110		7-클로로-1-(3-하이드록시-2-메틸페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 303.13
112		4-아미노-7-클로로-1-페닐-5-(1,2,3-트리아졸-2-일)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 339.11
113		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-[4-(트리플루오로메틸)(1,3-티아졸-2-일)] 하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 361.0
114		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-피리딜)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 287.1
115		7-에틸-4-(메틸아미노)-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 280.1
116		7-클로로-1-(5-메틸(1,3-티아졸-2-일))-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 307.0
117		7-클로로-1-(4-메틸(1,3-티아졸-2-일))-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 307.0

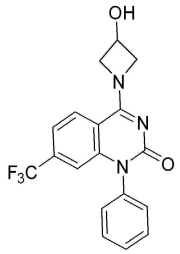
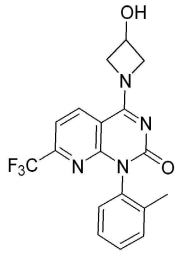
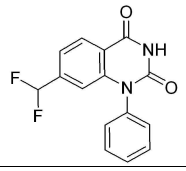
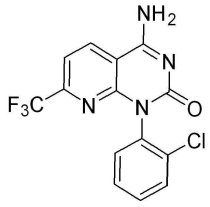
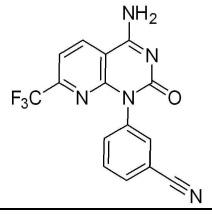
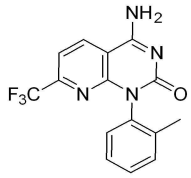
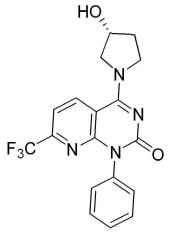
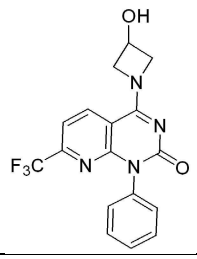
118		1-페닐-4-[(2,2,2- 트리플루오로에틸)아미노]-7-(트리플루오로 메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 388.0
119		4-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-1- 페닐-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 370.0
120		4-메톡시-1-피리미딘-2-일-7-(트리플루오로 -메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 323.0
121		1-피리미딘-2-일-4-[(2,2,2-트리플루오로-에 틸)아미노]-7-(트리플루오로메틸)하이드로- 퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 390.0
122		4-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-1- 피리미딘-2-일-7-(트리플루오로메틸)하이드 로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 372.0
123		4-(메틸아미노)-1-피리미딘-2-일-7-(트리플 루오로메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 322.0
124		4-아미노-1-피리미딘-2-일-7-(트리플루오로 -메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 308.0
125		4-아미노-1-(2-메틸페닐)-7-(트리플루오로메 틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 320.0
126		1-(2-메틸페닐)-4-[(2,2,2-트리플루오로-에 틸)아미노]-7-(트리플루오로메틸)하이드로- 퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 402.0

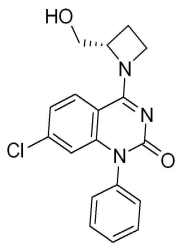
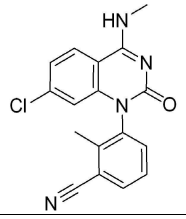
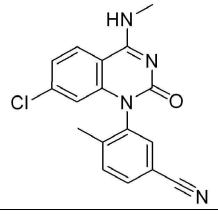
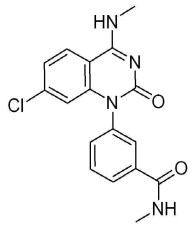
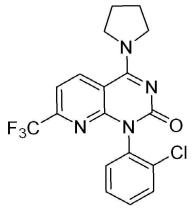
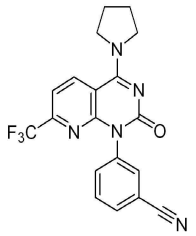
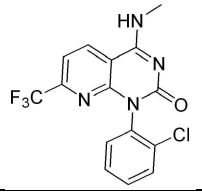
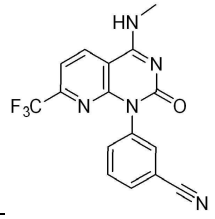
127		4-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-1-(2-메틸페닐)-7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 384.0
128		4-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-(2-메틸페닐)-7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 390.0
129		4-(메틸아미노)-1-(2-메틸페닐)-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 334.0
130		7-사이클로프로필-1-페닐-1,3-디하이드로-퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 279.21
132		3차-부틸 3-[7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-1-페닐하이드로퀴나졸린-5-일-옥시]아제티딘카르복실레이트	m/z [M+H]+ 457.13
133		3-[7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-하이드로퀴나졸린-1-일]벤조산	m/z [M+H]+ 330.11
134		3-[7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-하이드로퀴나졸린-1-일]벤즈아미드	m/z [M+H]+ 329.11
135		4-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-7-클로로-1-(2-클로로페닐)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 376.10

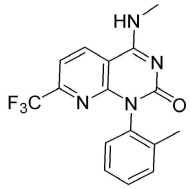
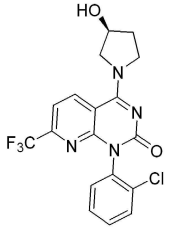
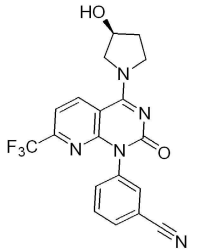
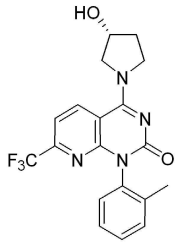
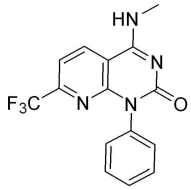
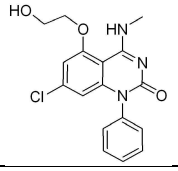
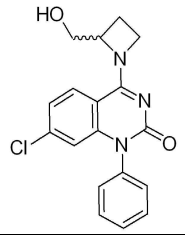
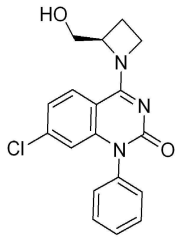
136		1-페닐-4-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 389.0
137		4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 371.0
138		4-아미노-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-하이드로피리디노[2,3-d]피리미딘-2-온	m/z [M+H]+ 307.0
139		3-[4-(3-하이드록시아제티디닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸리닐]-벤젠카르보니트릴	m/z [M+H]+ 387.0
140		3-[4-아미노-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-하이드로퀴나졸리닐]벤젠카르보니트릴	m/z [M+H]+ 331.0
141		3-[4-((3R)-3-하이드록시피롤리디닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸리닐]-벤젠카르보니트릴	m/z [M+H]+ 401.1
142		3-[4-(메틸아미노)-2-옥소-7-(트리플루오로-메틸)하이드로퀴나졸리닐]벤젠-카르보니트릴	m/z [M+H]+ 345.1
143		7-(디플루오로메틸)-4-(메틸아미노)-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 302.0

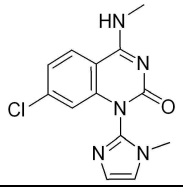
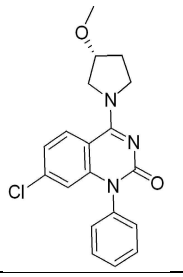
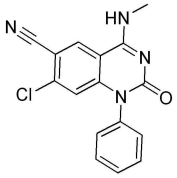
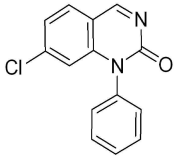
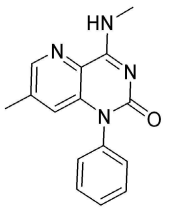
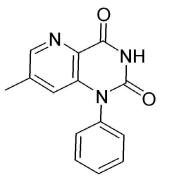
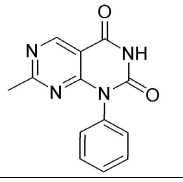
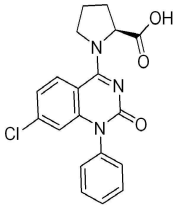
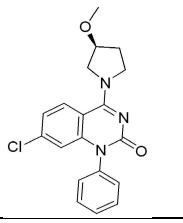
144		4-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 321.0
145		4-((3R)-3-하이드록시피롤리디닐)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 376.0
146		4-아미노-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 306.0
147		1-(2-메틸페닐)-7-(트리플루오로메틸)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 321.0
148		4-아미노-7-클로로-1-(2-클로로페닐)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 307.06
149		4-아미노-1-(2-브로모페닐)-7-클로로-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 349.98
150		4-아미노-7-메틸-1-페닐하이드로-피리디노[2,3-d]피리미딘-2-온	m/z [M+H]+ 353.24
151		4-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-7-클로로-1-(2-메톡시페닐)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 372.10
153		4-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-7-클로로-1-(2-클로로페닐)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 376.04

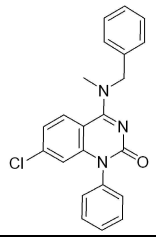
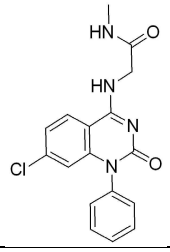
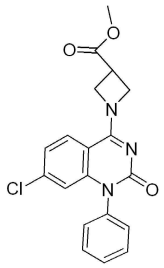
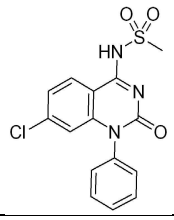
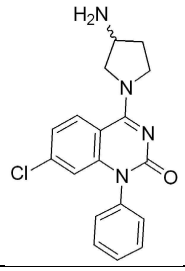
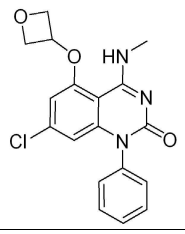
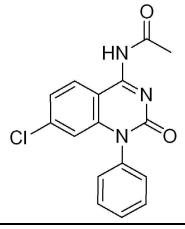
154		4-아미노-7-클로로-1-(2-메틸페닐)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 386.0
155		3-[7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-하이드로퀴나졸리닐]벤젠카르보니트릴	m/z [M+H]+ 311.12
156		3-(7-클로로-4-하이드록시-2-옥소하이드로-퀴나졸리닐)벤조산	m/z [M+H]+ 317.06
157		7-클로로-1-(3-하이드록시-2-메틸페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 316.12
159		[1-(7-클로로-2-옥소-1-페닐하이드로-퀴나졸린-4-일)아제티딘-3-일]-N,N-디메틸카르복사미드	m/z [M+H]+ 383.1
160		7-(클로로메틸)-4-(메틸아미노)-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 300.0
161		1-(2-클로로페닐)-4-(3-하이드록시-아제티디닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 397.1
162		3-(4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-1(2H)-일)벤조니트릴	m/z [M+H]+ 388.1
163		4-아미노-7-브로모-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 316.0

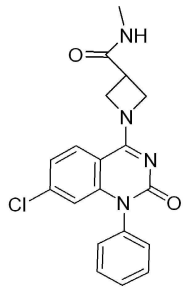
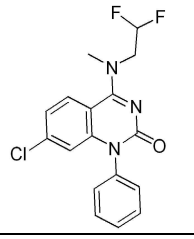
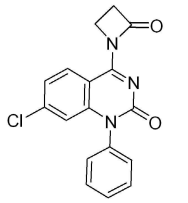
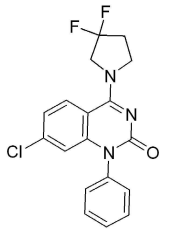
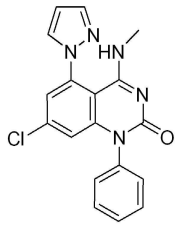
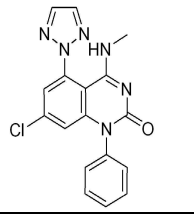
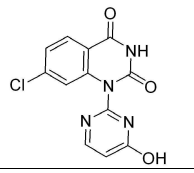
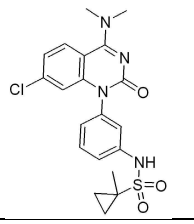
164		4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 362.0
165		4-(3-하이드록시아제티디닐)-1-(2-메틸-페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 377.24
166		7-(디플루오로메틸)-1-페닐-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 289.0
167		4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 341.10
168		3-(4-아미노-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-1(2H)-일)-벤조니트릴	m/z [M+H]+ 332.10
169		4-아미노-1-(2-메틸페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 321.1
170		(R)-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 377.15
171		4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 363.0

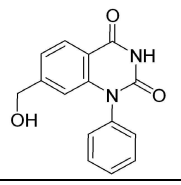
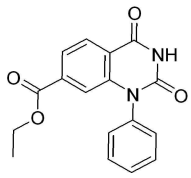
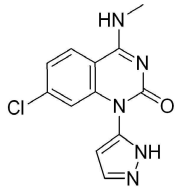
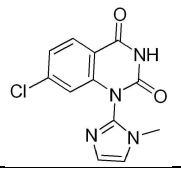
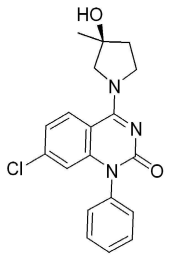
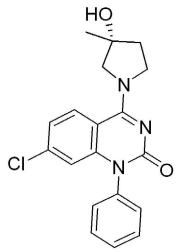
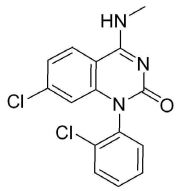
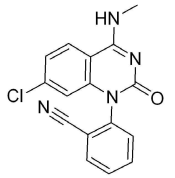
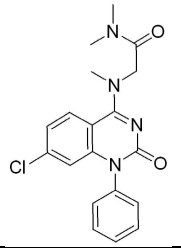
172		(S)-7-클로로-4-(2-(하이드록시메틸)-아제티딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 342.1
173		3-[7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-하이드로퀴나졸리닐]-2-메틸벤젠-카르보니트릴	m/z [M+H]+ 325.11
174		3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-퀴나졸린-1(2H)-일)-2-메틸-벤조니트릴	m/z [M+H]+ 325.11
175		3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-퀴나졸린-1(2H)-일)벤즈아미드	m/z [M+H]+ 343.1
176		1-(2-클로로페닐)-4-(피롤리딘-1-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d] 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 395.10
177		3-(2-옥소-4-(피롤리딘-1-일)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-1(2H)-일)벤조니트릴	m/z [M+H]+ 385.15
178		1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 355.10
179		3-[4-(메틸아미노)-2-옥소-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-1(2H)-일)벤조니트릴	m/z [M+H]+ 346.1

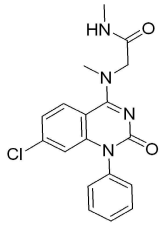
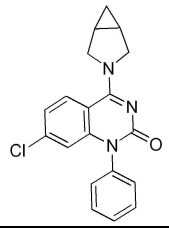
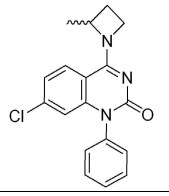
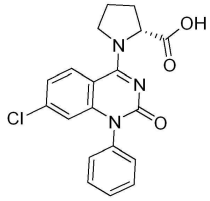
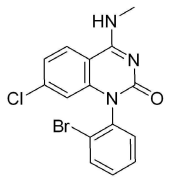
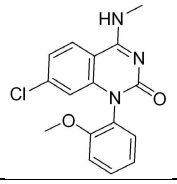
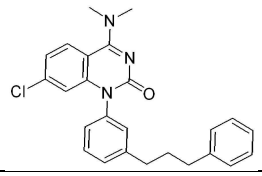
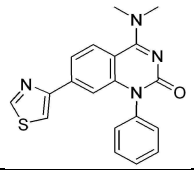
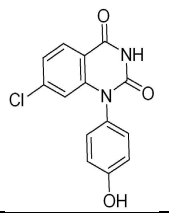
180		4-(메틸아미노)-1-(2-메틸페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 335.10
181		(S)-1-(2-클로로페닐)-4-(3-하이드록시-피롤리딘-1-일)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 411.10
182		(S)-3-(4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-1(2H)-일)벤조니트릴	m/z [M+H]+ 402.1
183		(R)-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 391.2
184		4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 321.1
185		7-클로로-5-(2-하이드록시에톡시)-4-(메틸아미노)-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 346.17
186		7-클로로-4-[2-(하이드록시메틸)아제티딘-1-일]-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 342.17
187		(R)-7-클로로-4-(2-(하이드록시메틸)-아제티딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 342.17

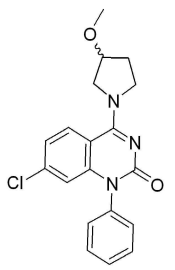
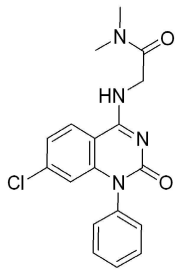
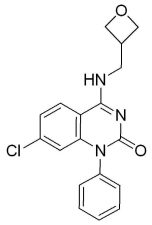
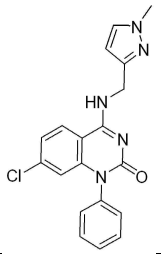
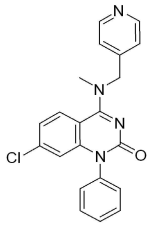
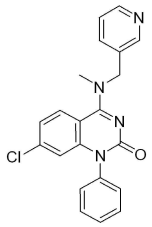
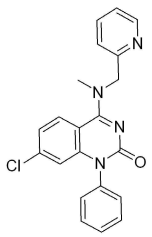
188		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(1-메틸-이미다졸-2-일)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 290.0
189		(R)-7-클로로-4-(3-메톡시피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 356.24
190		7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-1-페닐하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	m/z [M+H]+ 311.18
191		7-클로로-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 257.26
192		7-메틸-4-(메틸아미노)-1-페닐-피리도[3,2-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 267.29
193		7-메틸-1-페닐피리도[3,2-d]-피리미딘-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 254.24
194		7-메틸-1-페닐피리미도[4,5-d]-피리미딘-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 254.26
195		(2S)-1-(7-클로로-2-옥소-1-페닐하이드로-퀴나졸린-4-일)피롤리딘-2-카르복실산	m/z [M+H]+ 370.12
196		(S)-7-클로로-4-(3-메톡시피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 356.24

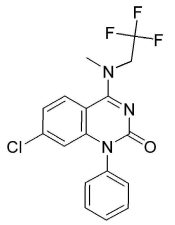
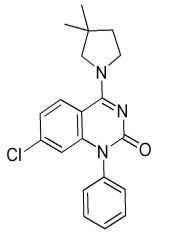
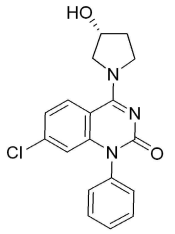
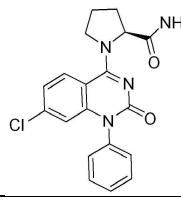
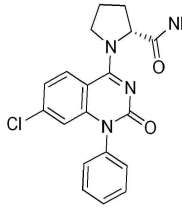
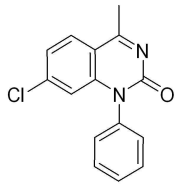
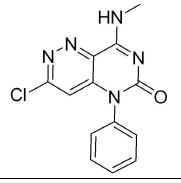
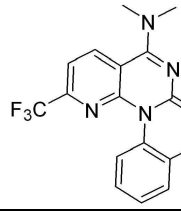
197		7-클로로-4-[메틸벤질아미노]-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 376.24
188		2-((7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)-N-메틸아세트아미드	m/z [M+H]+ 343.10
199		메틸 1-(7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아제티딘-3-카르복실레이트	m/z [M+H]+ 370.10
200		N-(7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)메탄-설폰아미드	m/z [M+H]+ 350.04
201		4-(3-아미노피롤리딘-1-일)-7-클로로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 341.11
202		7-클로로-4-(메틸아미노)-5-옥세탄-3-일옥시-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 358.10
203		N-(7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아세트아미드	m/z [M+H]+ 314.12

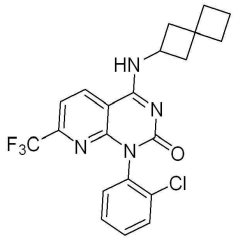
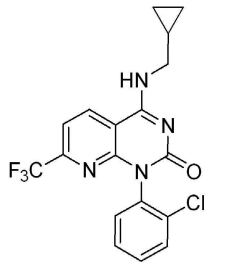
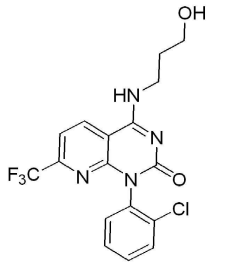
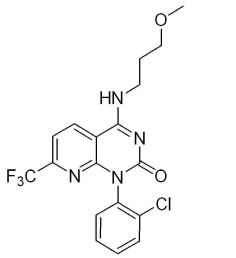
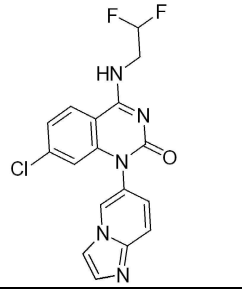
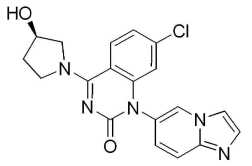
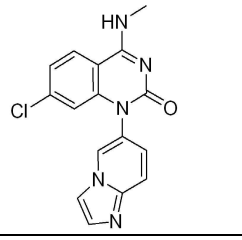
204		1-(7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)-N-메틸-아제티딘-3-카르복사미드	m/z [M+H]+ 369.22
205		4-[(2,2-디플루오로에틸)메틸아미노]-7-클로로-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 350.10
206		7-클로로-4-(2-옥소아제티딘-1-일)-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 326.17
207		4-(3,3-디플루오로피롤리딘-1-일)-7-클로로-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 328.17
208		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-페닐-5-(1H-피라졸-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 352.18
209		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-페닐-5-(1,2,3-트리아졸-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 353.1
210		7-클로로-1-(4-하이드록시피리미딘-2-일)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 291.0
211		4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-(3-{[(메틸사이클로프로필)설포닐]아미노}페닐)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 433.1

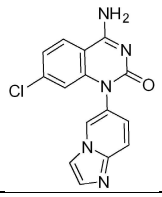
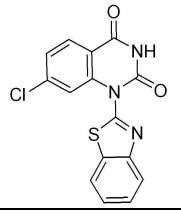
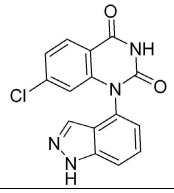
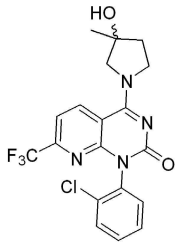
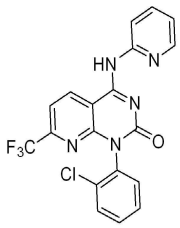
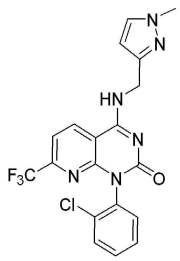
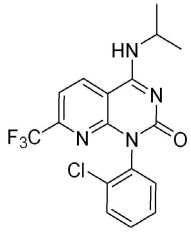
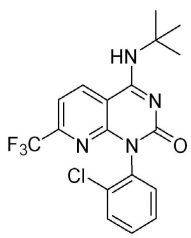
212		7-(하이드록시메틸)-1-페닐-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 269.0
213		에틸 2,4-디옥소-1-페닐-1,3-디하이드로-퀴나졸린-7-카르복실레이트	m/z [M+H]+ 311.0
214		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-피라졸-5-일하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 276.1
215		7-클로로-1-(1-메틸이미다졸-2-일)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 277.1
216		4-((3S)-3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-7-클로로-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 256.12
217		4-((3R)-3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-7-클로로-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 256.12
218		7-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 320.0
219		2-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-퀴나졸린-1(2H)-일)벤조니트릴	m/z [M+H]+ 311.0
220		2-((7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)-N,N-디메틸아세트아미드	m/z [M+H]+ 371.18

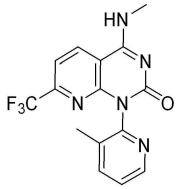
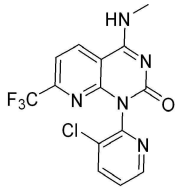
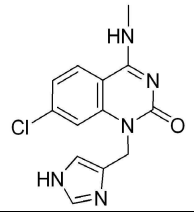
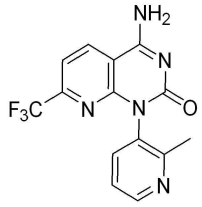
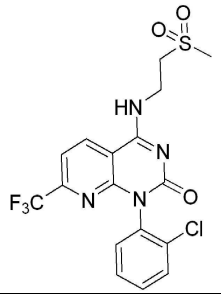
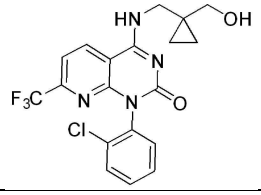
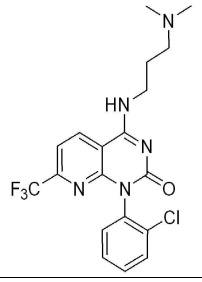
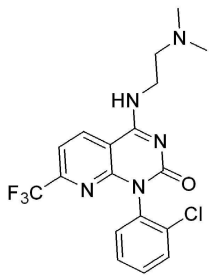
221		2-((7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)-,N-메틸아세트아미드	m/z [M+H]+ 357.12
222		4-(3-아자비사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-7-클로로-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 338.13
223		7-클로로-4-(2-메틸아제티딘-1-일)-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 326.13
224		(2R)-1-(7-클로로-2-옥소-1-페닐하이드로-퀴나졸린-4-일)피롤리딘-2-카르복실산	m/z [M+H]+ 370.12
225		1-(2-브로모페닐)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 364.0
226		7-클로로-1-(2-메톡시페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 316.0
227		4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-[3-(3-페닐프로필)페닐]하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 418.2
228		4-(디메틸아미노)-1-페닐-7-(1,3-티아졸-4-일)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 349.0
229		7-클로로-1-(4-하이드록시페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 289.1

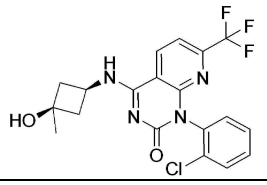
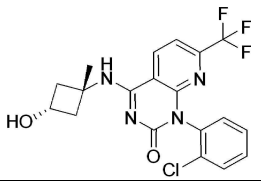
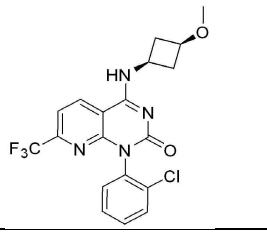
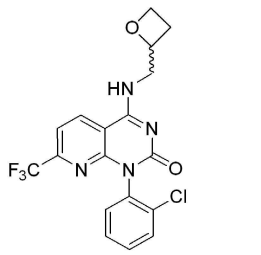
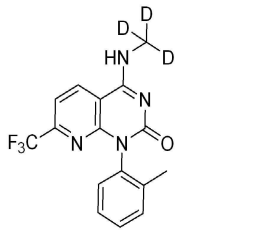
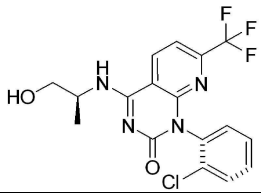
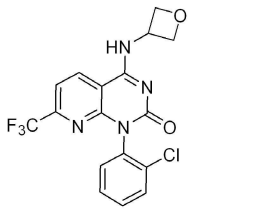
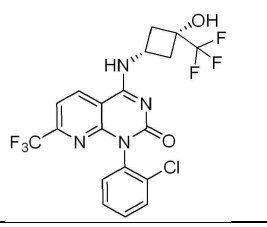
230		7-클로로-4-(3-메톡시피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 356.12
231		2-[(7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노]-N,N-디메틸아세트아미드	m/z [M+H]+ 357.12
232		7-클로로-4-[(옥세탄-3-일메틸)아미노]-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 342.23
233		7-클로로-4-{[(1-메틸피라졸-3-일)-메틸]아미노}-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 366.24
234		7-클로로-4-[메틸(피리딘-4-일메틸)-아미노]-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 377.1
235		7-클로로-4-[메틸(피리딘-3-일메틸)-아미노]-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 377.24
236		7-클로로-4-[메틸(피리딘-2-일메틸)-아미노]-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 377.12

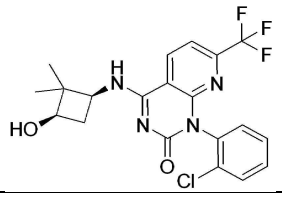
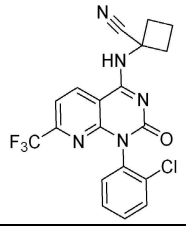
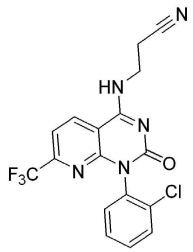
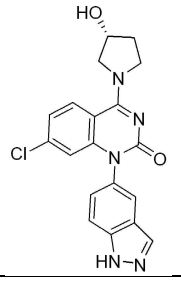
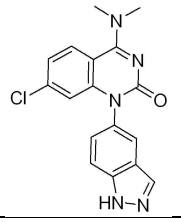
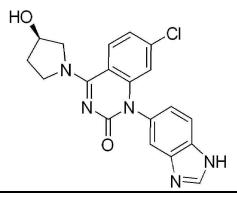
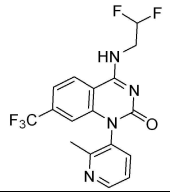
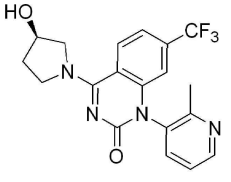
237		7-클로로-4-[메틸(2,2,2-트리플루오로에틸)-아미노]-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 368.18
238		4-(3,3-디메틸피롤리딘-1-일)-7-클로로-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 354.12
239		4-((3R)-3-하이드록시피롤리디닐)-7-클로로-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 342.19
240		(2S)-1-(7-클로로-2-옥소-1-페닐하이드로-퀴나졸린-4-일)피롤리딘-2-카르복사미드	m/z [M+H]+ 369.18
241		(2R)-1-(7-클로로-2-옥소-1-페닐하이드로-퀴나졸린-4-일)피롤리딘-2-카르복사미드	m/z [M+H]+ 369.19
242		7-클로로-4-메틸-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 271.1
243		3-클로로-8-(메틸아미노)-5-페닐-5-하이드로피리미디노[5,4-c]피리다진-6-온	m/z [M+H]+ 288.16
244		1-(2-클로로페닐)-4-(디메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 369.05

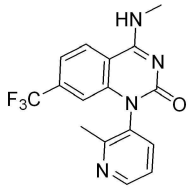
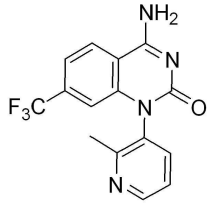
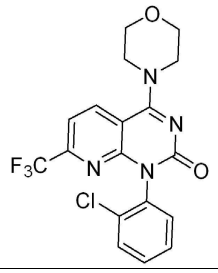
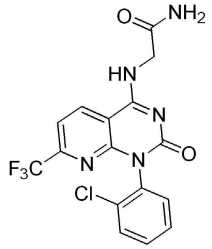
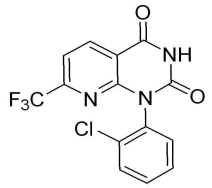
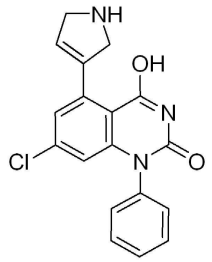
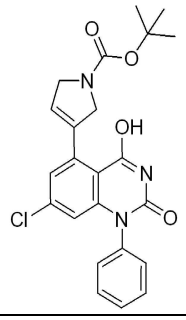
245		1-(2-클로로페닐)-4-(스피로[3.3]헵탄-2-일아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도-[2,3-d] 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 435.10
246		1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필-메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)- 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 395.05
247		1-(2-클로로페닐)-4-[(3-하이드록시-프로필)아미노]-7-(트리플루오로메틸)- 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 399.05
248		1-(2-클로로페닐)-4-[(3-메톡시-프로필)아미노]-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 413.10
249		4-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-7- 클로로-1-(4-하이드로이미다조[1,2-a] 피리딘-6-일)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 376.0
250		4-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-7-클로로-1-(4-하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 382.00
251		7-클로로-1-(4-하이드로이미다조[1,2-a]-피리딘-6-일)-4-(메틸아미노)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 326.00

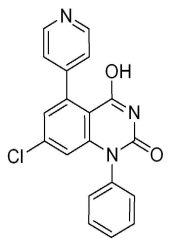
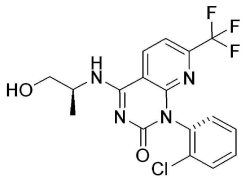
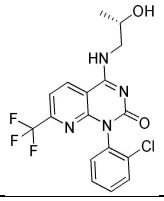
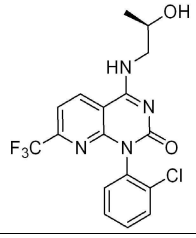
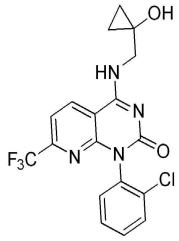
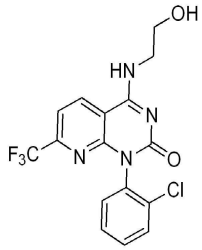
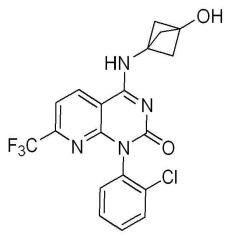
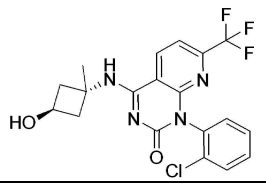
252		4-아미노-7-클로로-1-(4- 하이드로이미다조-[1,2-a]피리딘-6-일)하이 드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 312.00
253		1-벤조티아졸-2-일-7-클로로-1,3-디하이드로 퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 330.0
254		1-(1H-인다졸-4-일)-7-클로로-1,3-디하이드 로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 313.0
255		1-(2-클로로페닐)-4-(3-하이드록시-3-메틸피 롤리딘-1-일)-7-(트리플루오로-메틸)하이드 로피리디노-[2,3-d]피리미딘-2-온	m/z [M+H]+ 425.37
256		1-(2-클로로페닐)-4-(2-피리딜아미노)-7-(트 리플루오로메틸)피리도[2,3-d]- 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 418.35
257		1-(2-클로로페닐)-4-{[(1-메틸- 피라졸-3-일)메틸]아미노}-7-(트리플루오로 -메틸)- 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 435.35
258		1-(2-클로로페닐)-4-[(메틸에틸)- 아미노]-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]- 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 383.34
259		4-[(3차-부틸)아미노]-1-(2-클로로- 페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도-[2,3-d] 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 397.39

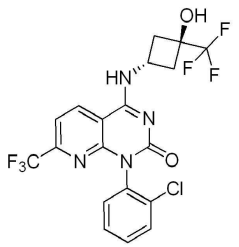
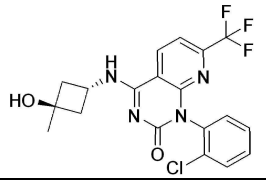
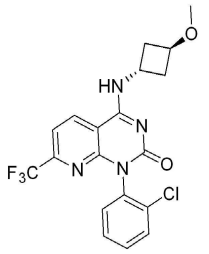
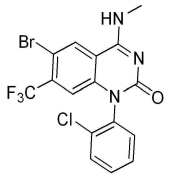
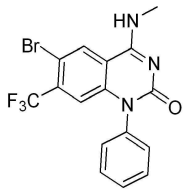
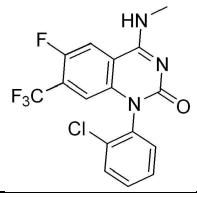
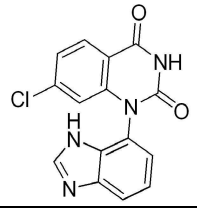
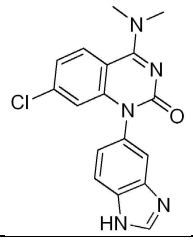
260		1-(3-메틸(2-피리딜))-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 336.37
261		1-(3-클로로(2-피리딜))-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 356.36
262		7-클로로-1-(이미다졸-4-일메틸)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 290.36
263		4-아미노-1-(2-메틸(3-피리딜))-7-(트리플루오로메틸 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 322.10
264		1-(2-클로로페닐)-4-{[2-(메틸-설포닐)에틸]아미노}-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 447.00
265		1-(2-클로로페닐)-4-(((1-(하이드록시-메틸)사이클로프로필)메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 425.00
266		4-{[3-(디메틸아미노)프로필]아미노}-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 426.00
267		4-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 412.00

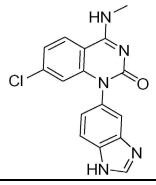
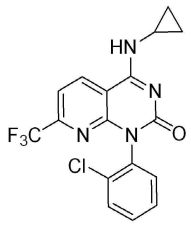
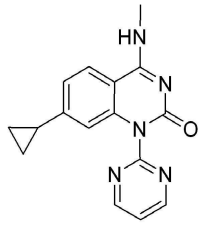
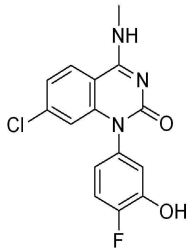
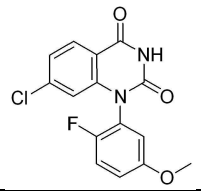
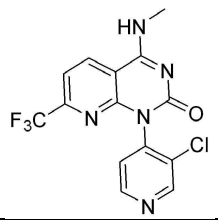
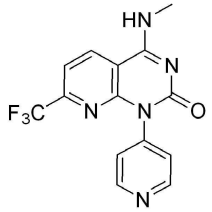
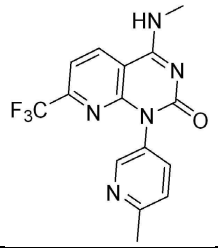
268		1-(2-클로로페닐)-4-(((1s,3s)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 425.00
269		1-(2-클로로페닐)-4-(((1s,3s)-3-하이드록시-1-메틸사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 425.00
270		1-(2-클로로페닐)-4-(((1s,3s)-3-메톡시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 425.00
271		1-(2-클로로페닐)-4-[(옥세탄-2-일메틸)아미노]-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 411.00
272		4-((메틸-d3)아미노)-1-(2-메틸-페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 338.20
273		4-[((1S)-2-하이드록시-이소프로필)아미노]-(1Ra)-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로-메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 399.00
274		1-(2-클로로페닐)-4-(옥세탄-3-일-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 397.0
275		4-{[(시스)-3-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)-사이클로부틸]아미노}-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 479.00

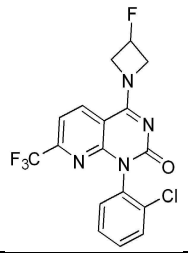
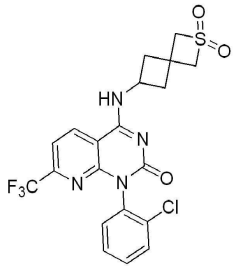
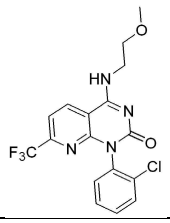
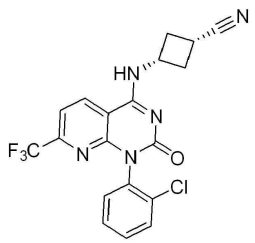
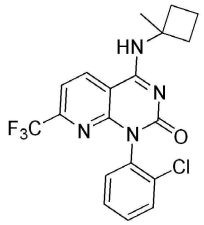
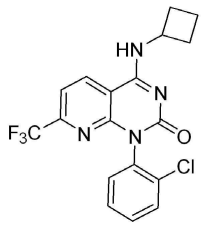
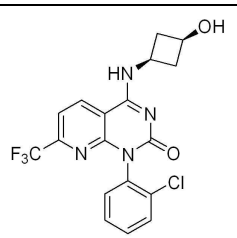
276		4-[((시스)-3-하이드록시-2,2-디메틸사이클로-부틸)아미노]-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)- 피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 439.00
277		1-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)사이클로부탄-1-카르보니트릴	m/z [M+H]+ 420.00
278		3-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로-메틸)-1,2-디하이드로피리도-[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)-프로판니트릴	m/z [M+H]+ 394.00
279		(R)-7-클로로-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-(1H-인다졸-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 382.0
280		7-클로로-4-(디메틸아미노)-1-(1H-인다졸-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 340.0
281		(R)-7-클로로-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-(1H-벤즈이미다졸-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 382.0
282		4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 385.0
283		4-((3R)-3-하이드록시피롤리디닐)-1-(2-메틸피리딘-3-일))-7-(트리플루오로메틸)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 391.0

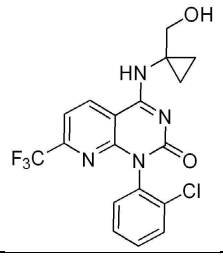
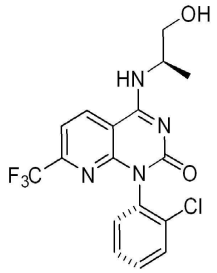
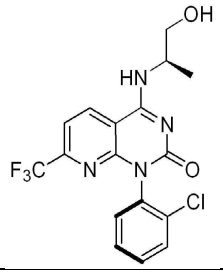
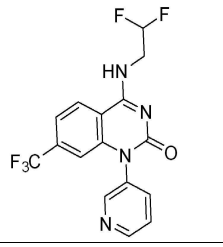
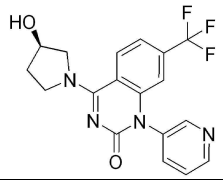
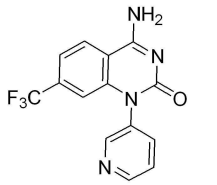
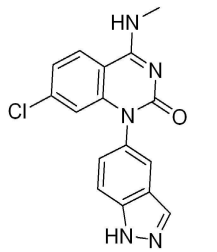
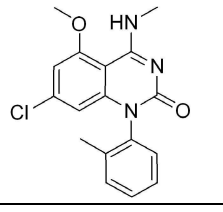
284		1-(2-메틸피리딘-3-일))-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 335.0
285		4-아미노-1-(2-메틸피리딘-3-일))-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 321.0
286		1-(2-클로로페닐)-4-모르폴린-4-일-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 411.40
287		2-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)아세트아미드	m/z [M+H]+ 398.36
288		1-(2-클로로페닐)-4-하이드록시-7-(트리플루오로메틸)하이드로피리디노[2,3-d]-피리미딘-2-온	m/z [M+H]+ 342.31
289		7-클로로-5-(2,5-디하이드로-1H-피롤-3-일)-4-하이드록시-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 340.37
290		3차-부틸 3-(7-클로로-4-하이드록시-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-5-일)-2,5-디하이드로-1H-피롤-1-카르복실레이트	m/z [M+H]+ 440.12

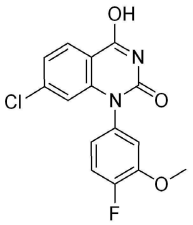
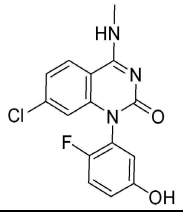
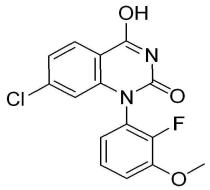
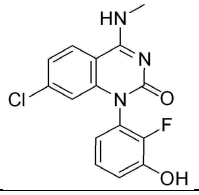
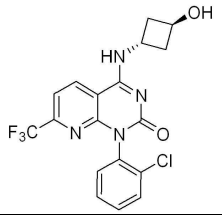
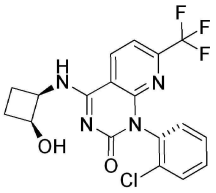
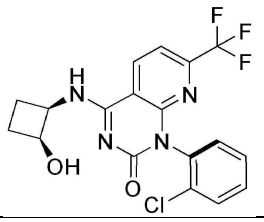
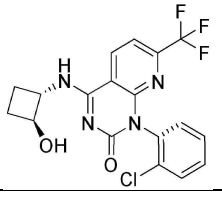
291		7-클로로-4-하이드록시-1-페닐-5-(피리딘-4-일)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 350.09
292		4-[((1S)-2-하이드록시-이소프로필)아미노]-(1Sa)-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로-메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 399.10
293		4-[((2S)-2-하이드록시프로필)아미노]-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 399.10
294		4-[((2R)-2-하이드록시프로필)아미노]-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 399.10
295		1-(2-클로로페닐)-4-{[(하이드록시사이클로-프로필)메틸]아미노}-7-(트리플루오로-메틸)- 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 411.10
296		1-(2-클로로페닐)-4-[(2-하이드록시-에틸)아미노]-7-(트리플루오로메틸) 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 385.10
297		1-(2-클로로페닐)-4-[(3-하이드록시-bi사이클로[1.1.1]펜틸)아미노]-7-(트리플루오로-메틸)- 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 423.10
298		4-[((트랜스)-3-하이드록시-1-메틸사이클로-부틸)아미노]-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)- 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 425.10

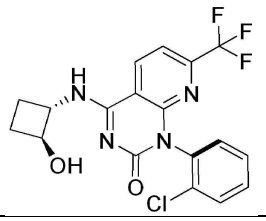
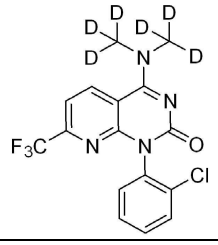
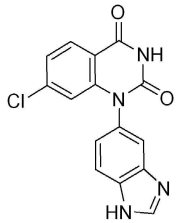
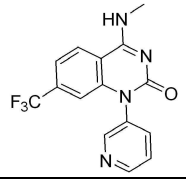
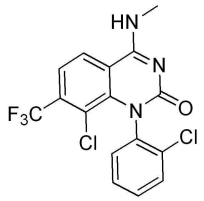
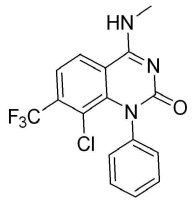
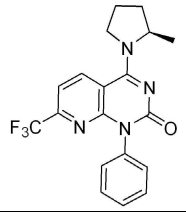
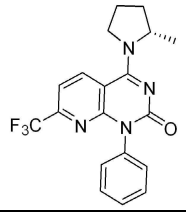
299		4-{[(트랜스)-3-하이드록시-3-(트리플루오로-메틸)사이클로부틸]아미노}-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 479.10
300		4-[((트랜스)-3-하이드록시-3-메틸사이클로-부틸)아미노]-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 425.10
301		4-[(트랜스)-3-메톡시사이클로부틸)아미노]-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)- 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 425.10
302		6-브로모-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 432.0
303		6-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 398.0
304		1-(2-클로로페닐)-6-플루오로-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 372.0
305		1-벤즈이미다졸-7-일-7-클로로-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 313.0
306		1-벤즈이미다졸-5-일-4-(디메틸아미노)-7-클로로하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 340.0

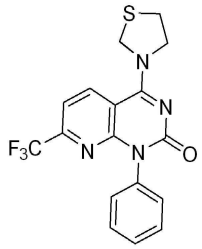
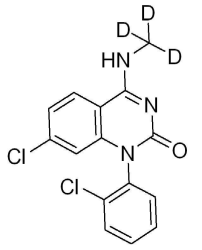
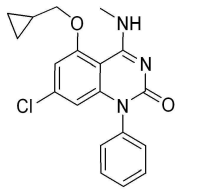
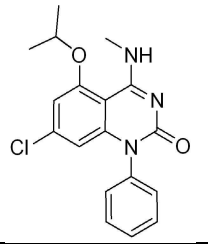
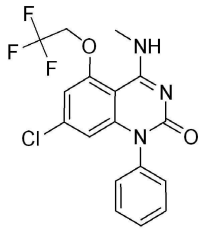
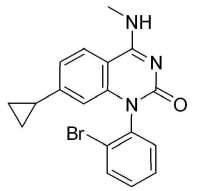
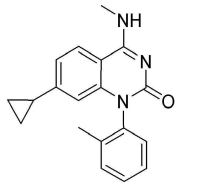
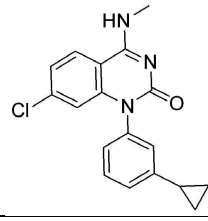
307		1-벤즈이미다졸-5-일-7-클로로-4-(메틸-아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 326.0
308		1-(2-클로로페닐)-4-(사이클로프로필-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 381.28
309		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-피리미딘-2-일하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 294.30
310		7-클로로-1-(4-플루오로-3-하이드록시페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 320.34
311		7-클로로-1-(2-플루오로-5-메톡시페닐)-퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 321.31
312		1-(3-클로로-피리딘-4-일))-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 356.00
313		4-(메틸아미노)-1-(피리딘-4-일))-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 322.00
314		1-(6-메틸--피리딘-3-일))-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 336.0

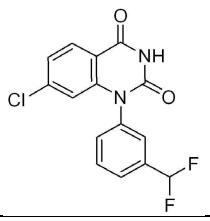
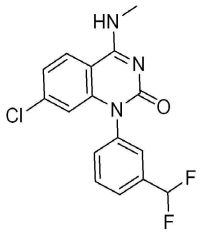
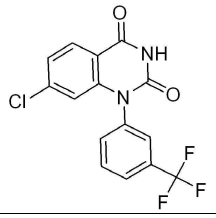
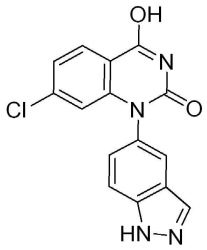
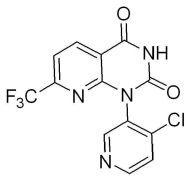
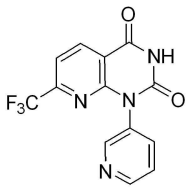
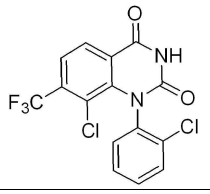
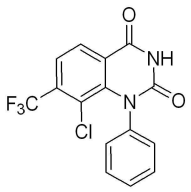
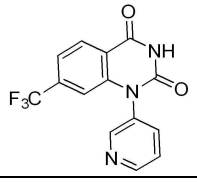
315		1-(2-클로로페닐)-4-(3- 플루오로아제티딘-1-일)-7-(트리플루오로메 틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 399.10
316		1-(2-클로로페닐)-4-((2,2-디옥시도-2-티아 스피로[3.3]헵탄-6-일)아미노)-7-(트리플루 오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 485.10
317		1-(2-클로로페닐)-4-[(2-메톡시에틸)- 아미노]-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]- 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 399.10
318		(1s,3s)-3-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트 리플루오로메틸)-1,2- 디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미 노)사이클로부탄-1-카르보니트릴	m/z [M+H]+ 420.10
319		1-(2-클로로페닐)-4-[(메틸사이클로-부틸)아 미노]-7-(트리플루오로메틸)피리도-[2,3-d] 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 409.20
320		1-(2-클로로페닐)-4-(사이클로부틸아미노)-7-(트리플루오로메틸) 피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 395.10
321		(1s,3s)-3-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트 리플루오로메틸)-1,2- 디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미 노)사이클로부탄-1-카르보니트릴	m/z [M+H]+ 411.10

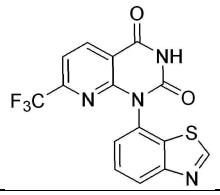
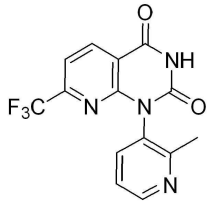
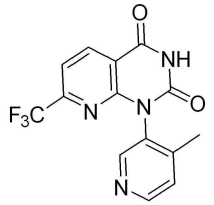
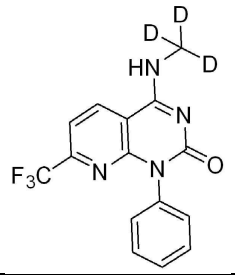
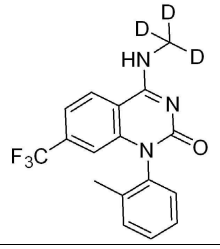
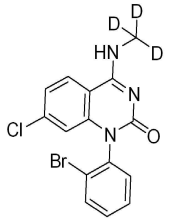
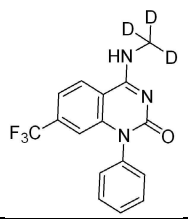
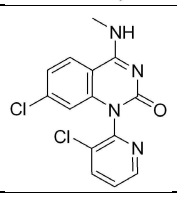
322		1-(2-클로로페닐)-4-{[(하이드록시-메틸)사이클로프로필]아미노}-7-(트리플루오로-메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 411.10
323		(R)-(1S_a)-(2-클로로페닐)-4-((1-하이드록시프로판-2-일)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 399.10
324		(R)-(1R_a)-(2-클로로페닐)-4-((1-하이드록시프로판-2-일)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 399.10
325		4-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-1-(피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 371.0
326		4-((3R)-3-하이드록시피롤리디닐)-1-(피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 372.0
327		4-아미노-1-(피리딘-3-일)-7-(트리플루오로-메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 307.0
328		1-(1H-인다졸-5-일)-7-클로로-4-(메틸-아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 326.0
329		7-클로로-5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-(2-메틸페닐)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 330.1

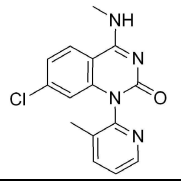
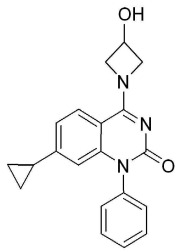
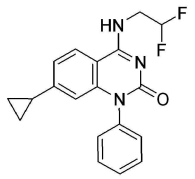
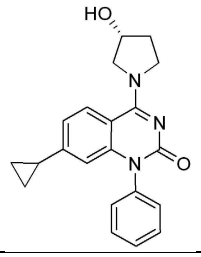
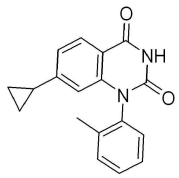
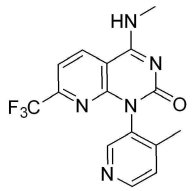
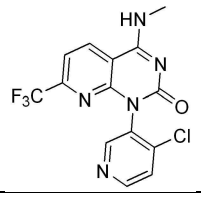
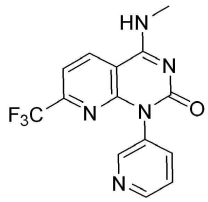
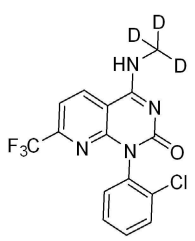
330		7-클로로-1-(4-플루오로-3-메톡시페닐)-4-하이드록시하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 319.05
331		7-클로로-1-(6-플루오로-3-하이드록시페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 319.06
332		7-클로로-1-(2-플루오로-3-메톡시페닐)-4-하이드록시하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 320.06
333		7-클로로-1-(2-플루오로-3-하이드록시페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 320.27
334		1-(2-클로로페닐)-4-(((1r,3r)-3-하이드록시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 411.00
335		4-[((2S,1R)-2-하이드록시사이클로부틸)-아미노]-(1S_a)-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)하이드로- 피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 411.00
336		4-[((2S,1R)-2-하이드록시사이클로-부틸)아미노]-(1R_a)-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)하이드로-피리디노[2,3-d]-피리미딘-2-온	m/z [M+H]+ 411.00
337		4-[((1S,2S)-2-하이드록시사이클로부틸)-아미노]-(1Sa)-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)하이드로-피리디노[2,3-d]-피리미딘-2-온	m/z [M+H]+ 411.00

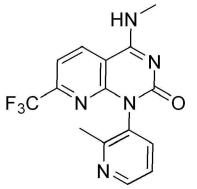
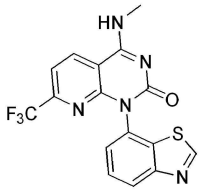
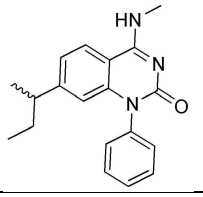
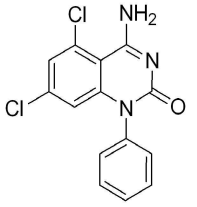
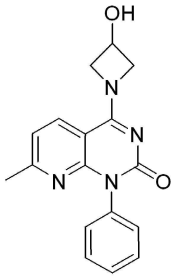
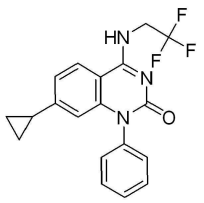
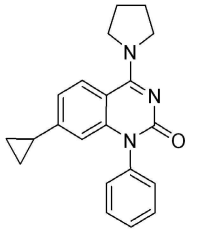
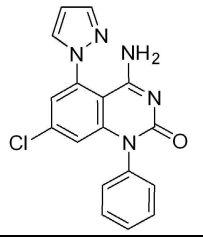
338		4-[((1S,2S)-2-하이드록시사이클로부틸)-아미노]-(1Ra)-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)하이드로-피리디노[2,3-d]-피리미딘-2-온	m/z [M+H]+ 411.00
339		4-(비스(메틸-d3)아미노)-1-(2-클로로-페닐)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 375.00
340		1-(1H-벤조[d]이미다졸-5-일)-7-클로로-퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 313.0
341		4-(메틸아미노)-1-(피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 321.0
342		8-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 388.0
343		8-클로로-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 354.04
344		4-((2R)-2-메틸피롤리딘-1-일)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 375.1
345		4-((2S)-2-메틸피롤리딘-1-일)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 375.1

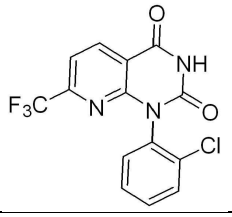
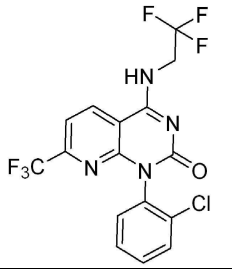
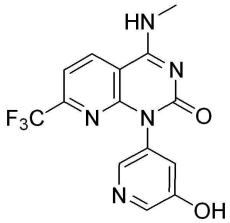
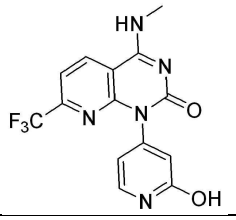
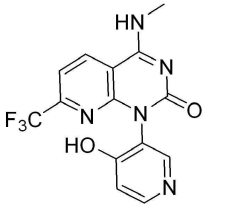
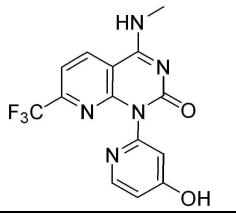
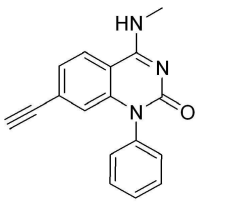
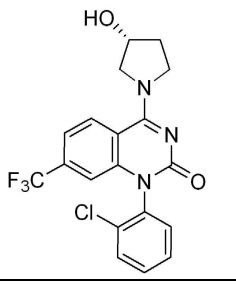
346		1-페닐-4-(1,3-티아졸리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸) 피리도[2,3-d]- 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 379.1
347		7-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-((메틸-d3)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 324.1
348		7-클로로-5-(사이클로프로필메톡시)-4-(메틸아미노)-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 356.32
349		7-클로로-4-(메틸아미노)-5-(메틸- 에톡시)-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 344.33
350		7-클로로-4-(메틸아미노)-1-페닐-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 384.31
351		1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 370.26
352		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(2-메틸페닐)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 306.33
353		7-클로로-1-(3-사이클로프로필페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 326.32

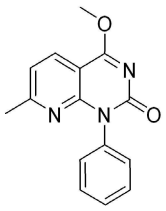
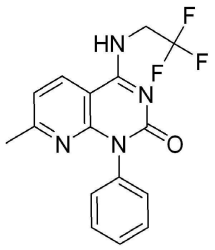
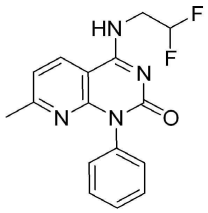
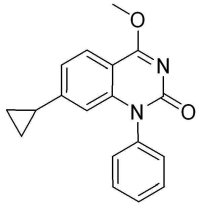
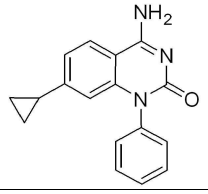
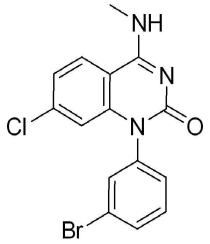
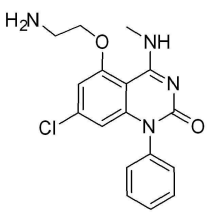
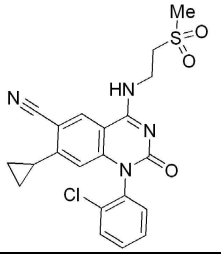
354		7-클로로-1-(3-디플루오로메틸페닐)-퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 323.26
355		7-클로로-1-(3-(디플루오로메틸)페닐)-4-(메틸아미노)-3,4-디하이드로퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 336.30
356		7-클로로-1-(3-트리플루오로메틸페닐)-퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 339.29
357		1-(1H-인다졸-5-일)-7-클로로-4-하이드록시-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 313.0
358		1-(4-클로로피리딘-3-일)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 343.0
359		1-(피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 309.00
360		8-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온 -1	m/z [M-H]- 373.0
361		8-클로로-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M-H]- 339.0
362		1-(피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온	m/z [M+H]+ 308.0

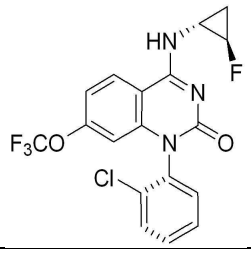
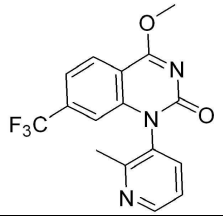
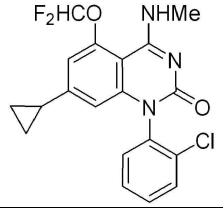
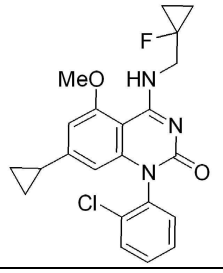
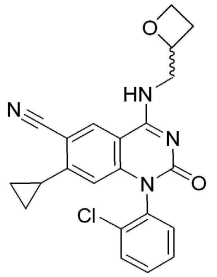
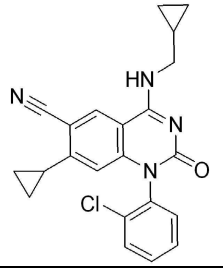
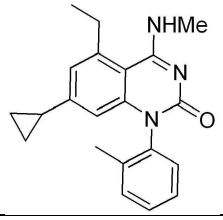
363		1-벤조티아졸-7-일-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 365.0
364		1-(2-메틸피리딘-3-일)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 323.1
365		1-(4-메틸피리딘-3-일)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 323.1
366		4-((메틸-d3)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 324.1
367		4-((메틸-d3)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 337.2
368		1-(2-브로모페닐)-7-클로로-4-((메틸-d3)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 367.0
369		4-((메틸-d3)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 323.2
370		7-클로로-1-(3-클로로(2-피리딜))-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 321.26

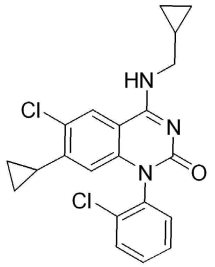
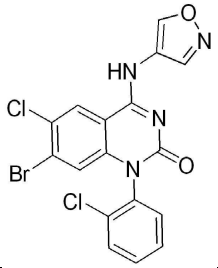
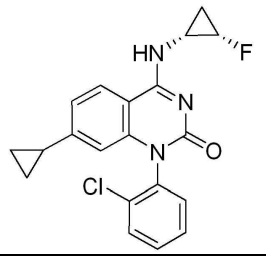
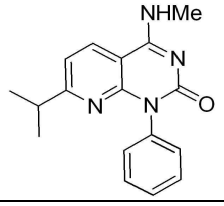
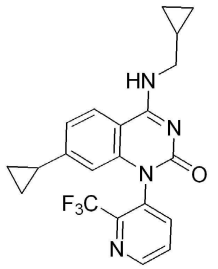
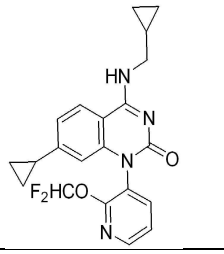
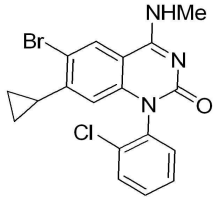
371		7-클로로-1-(3-메틸피리딘-2-일))-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 301.3
372		7-사이클로프로필-4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 334.36
373		7-사이클로프로필-4-((2-플루오로프로필)-아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 342.35
374		4-((3R)-3-하이드록시피롤리디닐)-7-사이클로프로필-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 348.37
375		7-사이클로프로필-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온	m/z [M+H]+ 293.25
376		4-(메틸아미노)-1-(4-메틸피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 336.1
377		1-(4-클로로피리딘-3-일)-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 356.00
378		4-(메틸아미노)-1-(피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 322.10
379		1-(2-클로로페닐)-4-((메틸-d3)-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 358.00

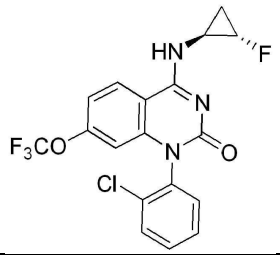
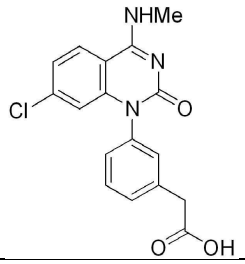
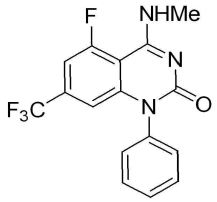
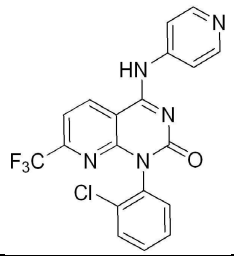
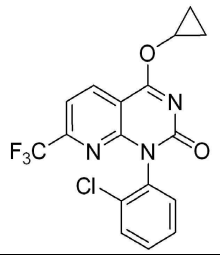
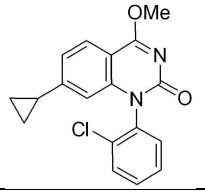
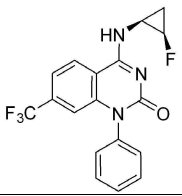
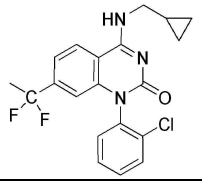
380		4-(메틸아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 336.1
381		1-벤조티아졸-7-일-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 378.0
382		4-(메틸아미노)-7-(메틸프로필)-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 308.2
383		4-아미노-5,7-디클로로-1-페닐-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 306.23
384		4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-7-메틸-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 309.32
385		7-사이클로프로필-1-페닐-4-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 360.36
386		7-사이클로프로필-1-페닐-4-피롤리딘-1-일하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 332.38
387		4-아미노-7-클로로-1-페닐-5-피라졸-1-일하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 338.31

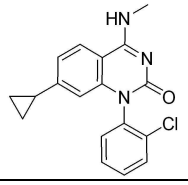
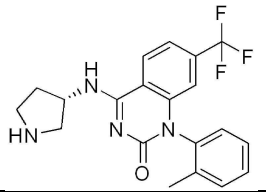
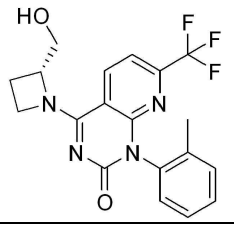
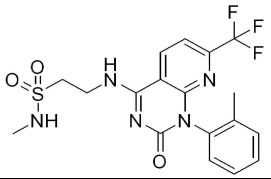
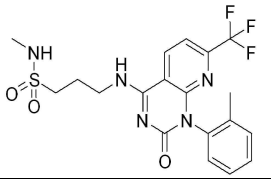
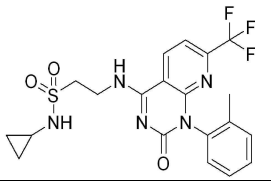
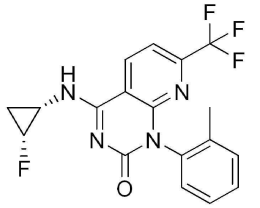
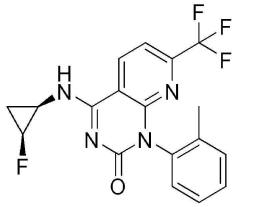
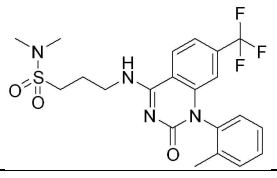
388		1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-1,3-디하이드로피리디노[2,3-d]피리미딘-2,4-디온	m/z [M+H]+ 342.0
389		1-(2-클로로페닐)-4-[(2,2,2-트리플루오로-에틸)아미노]-7-(트리플루오로-메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 423.10
390		1-(5-하이드록시피리딘-3-일)-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 338.10
391		1-(2-하이드록시피리딘-4-일)-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 338.10
392		1-(4-하이드록시피리딘-3-일)-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 338.10
393		1-(5-하이드록시피리딘-2-일)-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 338.10
394		7-에티닐-4-(메틸아미노)-1-페닐-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 276.0
395		4-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 410.0

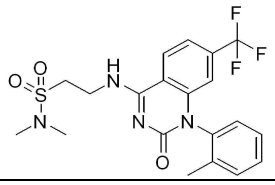
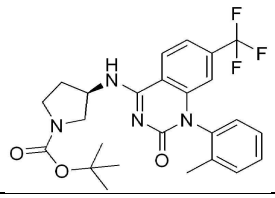
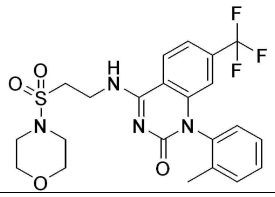
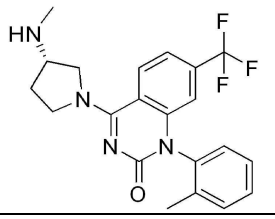
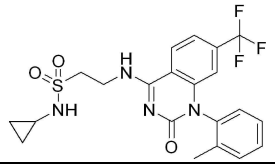
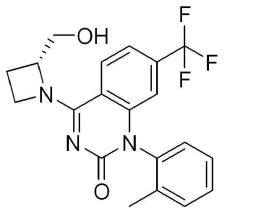
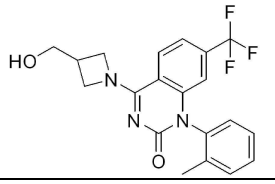
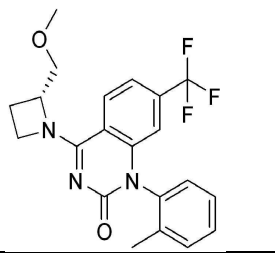
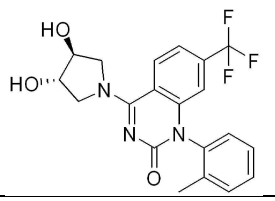
396		4-메톡시-7-메틸-1-페닐피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 268.12
397		7-메틸-1-페닐-4-[(2,2,2-트리플루오로-에틸)아미노]피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 335.16
398		4-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-7-메틸-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 317.17
399		7-사이클로프로필-4-메톡시-1-페닐-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 293.1
400		4-아미노-7-사이클로프로필-1-페닐하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 278.21
401		1-(3-브로모페닐)-7-클로로-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 363.97
402		5-(2-아미노에톡시)-7-클로로-4-(메틸-아미노)-1-페닐하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 345.1
403		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-(메틸설포닐)에틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	m/z [M+H]+ 443.1

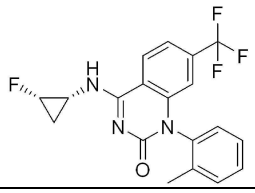
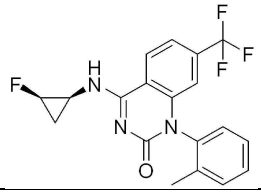
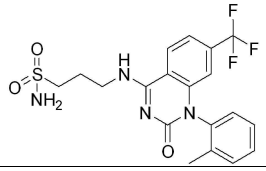
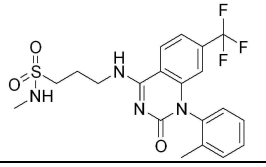
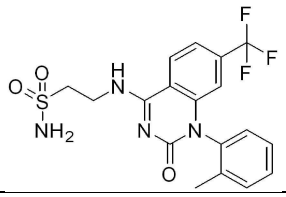
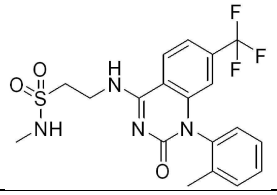
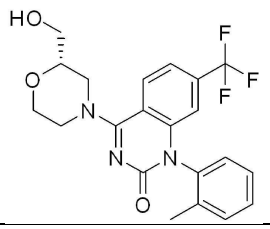
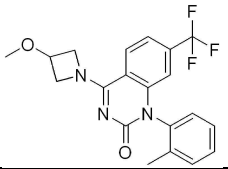
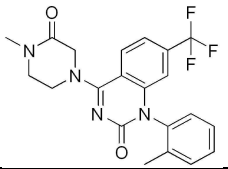
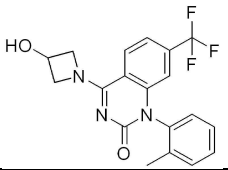
404		4-[((1R,2R)-2-플루오로사이클로프로필)-아미노]-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 414.0.
405		4-메톡시-7-메틸-1-(2-메틸-피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 336.40
406		5-(디플루오로메톡시)-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 392.3.
407		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-{[(플루오로사이클로프로필)메틸]아미노}-5-메톡시하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 414.39
408		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((옥세탄-2-일메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	m/z [M+H]+ 407.0
409		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	m/z [M+H]+ 391.0
410		7-사이클로프로필-5-에틸-4-(메틸아미노)-1-(2-메틸페닐)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 334.37.

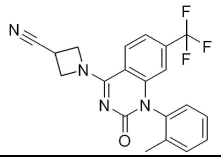
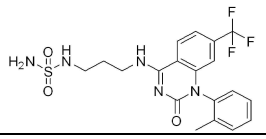
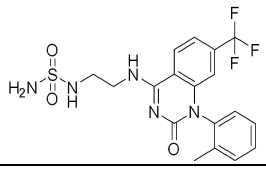
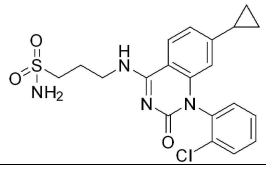
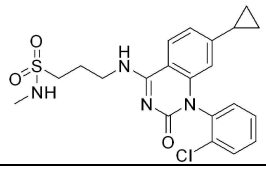
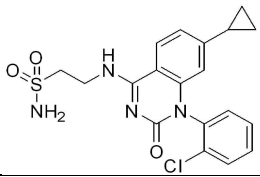
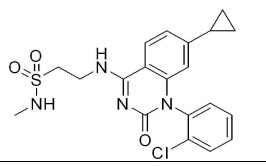
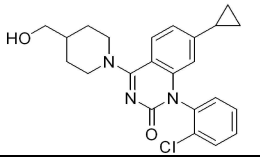
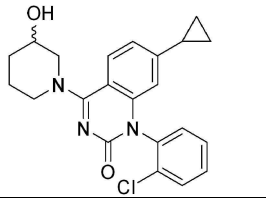
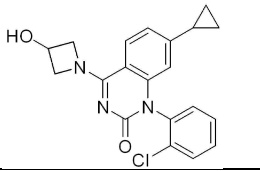
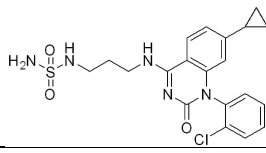
411		6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로-프로필-4-[(사이클로프로필메틸)아미노]-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 400.1.
412		7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(이속사졸-4-일아미노)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 452.9 (major)
413		4-[((2S,1R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노]-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 370.0
414		4-(메틸아미노)-7-(메틸에틸)-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 295.1
415		7-사이클로프로필-4-[(사이클로프로필메틸)-아미노]-1-[2-(트리플루오로메틸)(3-피리딜)]하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 399.1
416		1-[2-(디플루오로메톡시)(3-피리딜)]-7-사이클로프로필-4-[(사이클로프로필메틸)-아미노]하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 401.1.
417		6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로-프로필-4-(메틸아미노)하이드로-퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 404.0

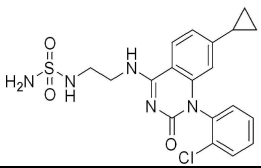
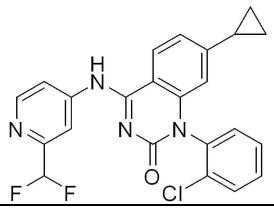
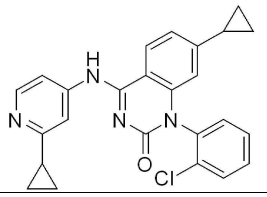
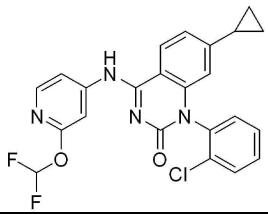
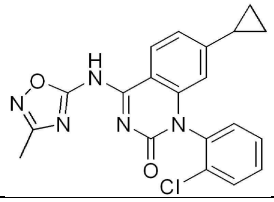
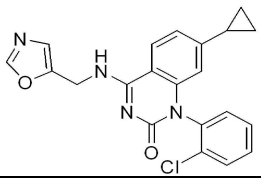
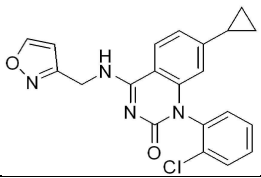
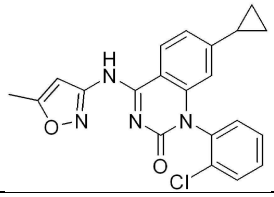
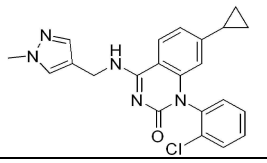
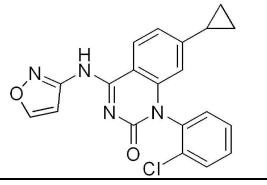
418		1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로-메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 414.0.
419		2-(3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐)아세트산	m/z [M+H]+ 344.30.
420		5-플루오로-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 338.1.
421		1-(2-클로로페닐)-4-(피리딘-4-일-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]- 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 418.00.
422		1-(2-클로로페닐)-4-사이클로프로폭시-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d] 피리미딘-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 382.33
423		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-메톡시하이드로퀴나졸린-2-온	m/z [M+H]+ 327.16.
424		4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 364.1
425		1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필-메틸)아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 390.1

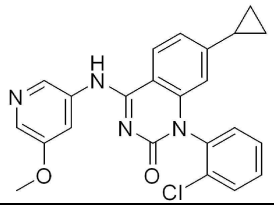
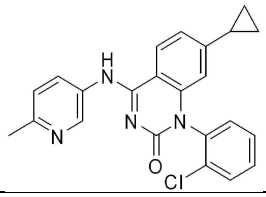
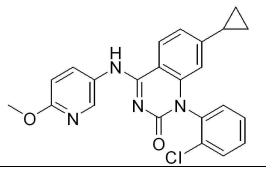
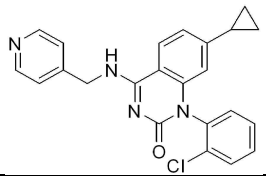
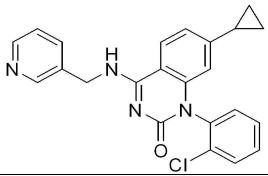
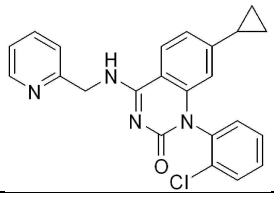
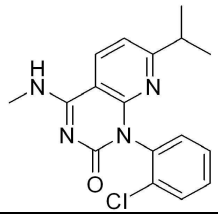
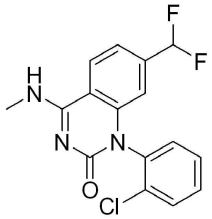
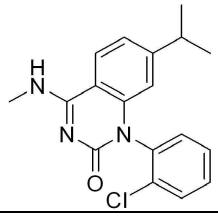
426		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	m/z [M+H]+ 326.0
427		(S)-4-(피롤리딘-3-일아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]+ 389.15
428		(R)-4-(2-(하이드록시메틸)아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]+ 391.1
429		N-메틸-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드	*m/z* [M+H]+ 442.1
430		N-메틸-3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)프로판-1-설폰아미드	*m/z* [M+H]+ 456.1
431		N-사이클로프로필-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드	*m/z* [M+H]+ 468.1
432		4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]+ 379.1
433		4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]+ 379.1
434		N,N-디메틸-3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)프로판-1-설폰아미드	*m/z* [M+H]+ 469.1

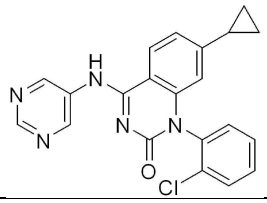
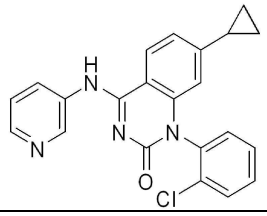
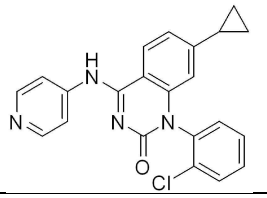
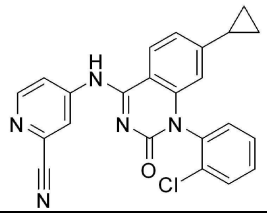
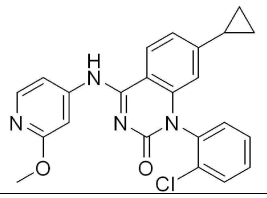
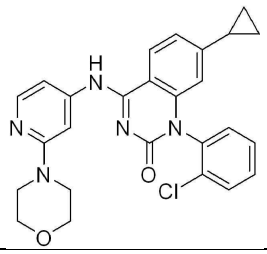
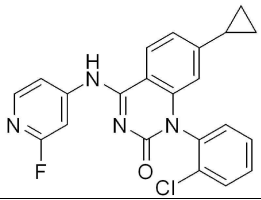
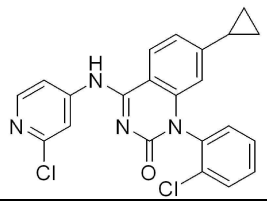
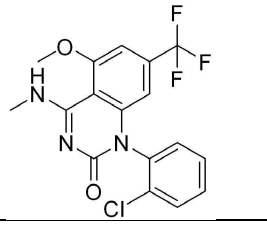
435		N,N-디메틸-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드	*m/z* $[M+H]^+$ 455.1
436		3차-부틸 (R)-3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)피롤리딘-1-카르복실레이트	*m/z* $[M+H]^+$ 489.2
437		4-((2-(모르폴리노설포닐)에틸)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 497.1
438		(S)-4-(3-(메틸아미노)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 403.1
439		N-사이클로프로필-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드	*m/z* $[M+H]^+$ 467.1
440		(R)-4-(2-(하이드록시메틸)아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 390.1
441		4-(3-(하이드록시메틸)아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 390.1
442		(R)-4-(2-(메톡시메틸)아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 404
443		4-((3S,4S)-3,4-디하이드록시피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 406.1

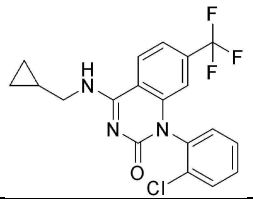
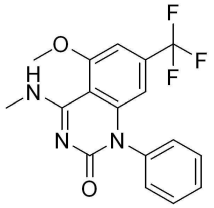
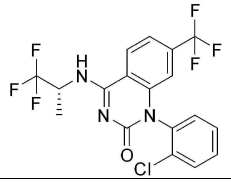
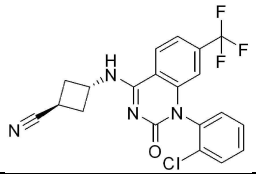
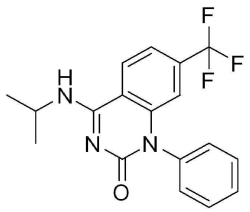
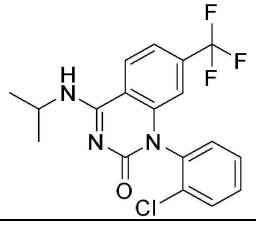
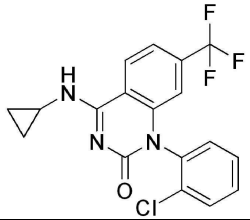
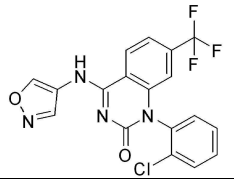
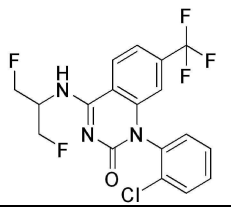
444		4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 378.1
445		4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 378.1
446		3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로-메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)-아미노)프로판-1-설폰아미드	*m/z* $[M+H]^+$ 441.1
447		N-메틸-3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)프로판-1-설폰아미드	*m/z* $[M+H]^+$ 455.1
448		2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로-메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)-아미노)에탄-1-설폰아미드	*m/z* $[M+H]^+$ 427.05
449		N-메틸-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드	*m/z* $[M+H]^+$ 441.1
450		(S)-4-(2-(하이드록시메틸)모르폴리노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 420.1
451		4-(3-메톡시아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 390.1
452		(4-(4-메틸-3-옥소피페라진-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 417.1
453		4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 376.1

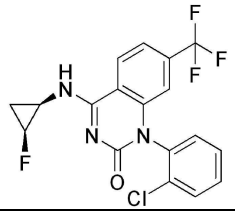
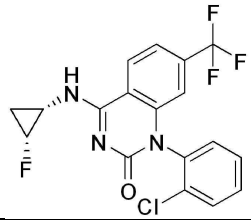
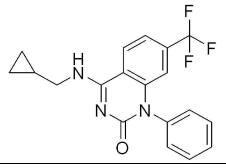
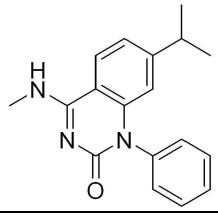
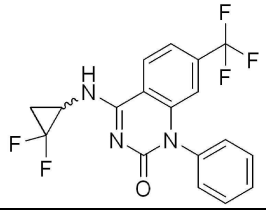
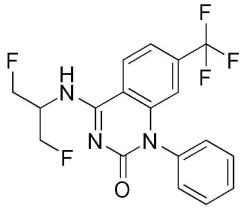
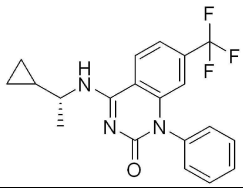
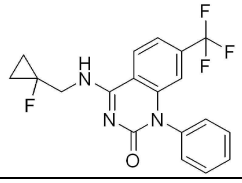
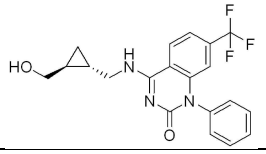
454		1-(2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아제티딘-3-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 385.1
455		아미노(3-{[1-(2-메틸페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-4-일]-아미노}프로필)설폰아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 456.1
456		아미노(2-{[1-(2-메틸페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)하이드로퀴나졸린-4-일]-아미노}에틸)설폰아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 442.1
457		(3-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)-아미노)프로판-1-설폰아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 433.1
458		3-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)-N-메틸프로판-1-설폰아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 447.0
459		2-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)-아미노)에탄-1-설폰아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 419.0
460		2-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)-N-메틸에탄-1-설폰아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 433.1
461		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 410.1
462		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(3-하이드록시피페리딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 396.1
463		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 368.1
464		(3-{[1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소하이드로퀴나졸린-4-일]아미노}-프로필) 설폰아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 448.1

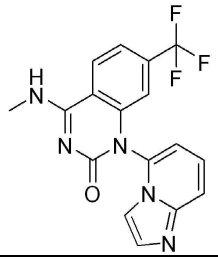
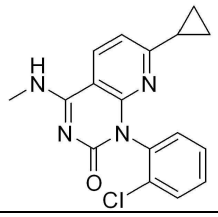
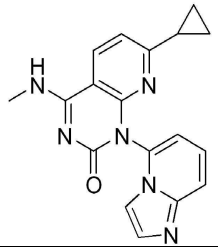
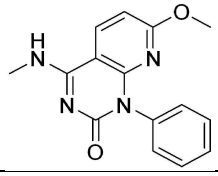
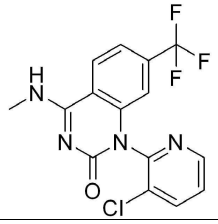
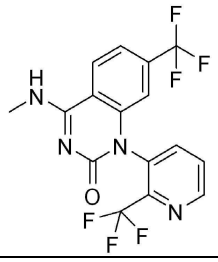
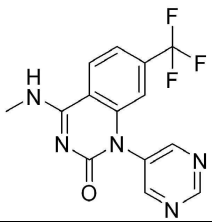
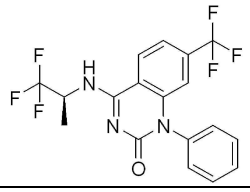
465		(2-{[1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소하이드로퀴나졸린-4-일]아미노}-에틸)설폰아미드	*m/z* $[M+H]^+$ 434.0
466		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 439.1
467		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-사이클로프로필피리딘-4-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 429.1
468		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 455.1
469		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 394.1
470		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((옥사졸-5-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 393.1
471		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((이속사졸-3-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 393.1
472		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((5-메틸이속사졸-3-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 393.1
473		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 406.1
474		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이속사졸-3-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 379.05

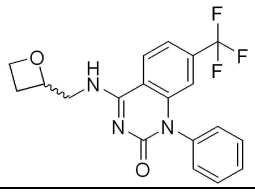
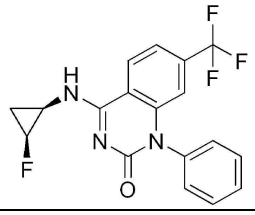
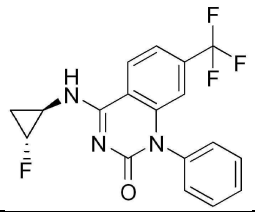
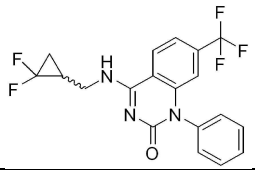
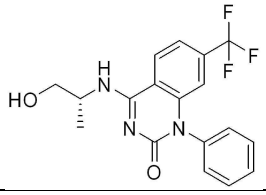
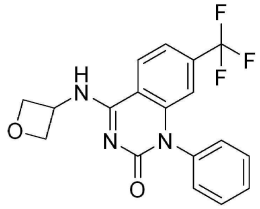
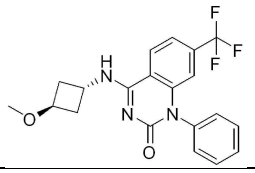
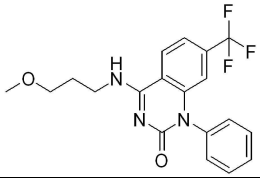
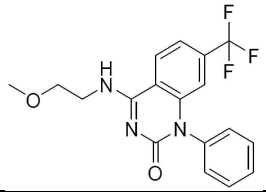
475		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((5-메톡시피리딘-3-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 419.1
476		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((6-메틸피리딘-3-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 403.1
477		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((6-메톡시피리딘-3-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 419.1
478		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((피리딘-4-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 403.1
479		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((피리딘-3-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 403.1
480		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((피리딘-2-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 403.1
481		1-(2-클로로페닐)-7-이소프로필-4-(메틸아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 329.1
482		1-(2-클로로페닐)-7-(디플루오로메틸)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 336.0
483		1-(2-클로로페닐)-7-이소프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 328.1

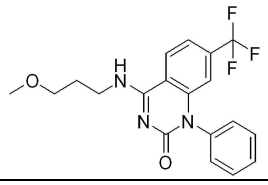
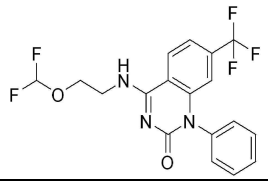
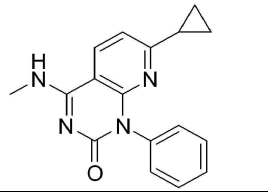
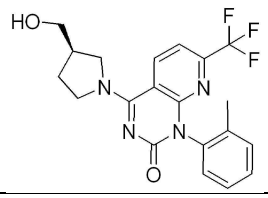
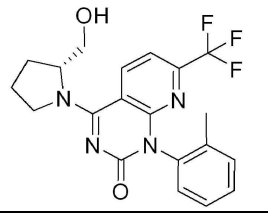
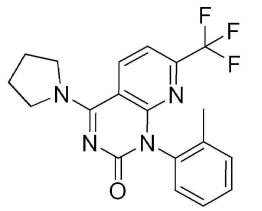
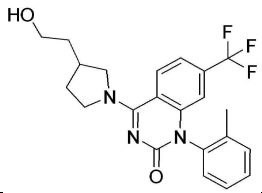
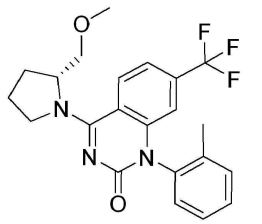
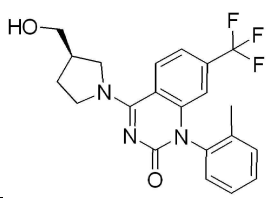
484		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(피리미딘-5-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 390.05
485		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(피리딘-3-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 389.05
486		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(피리딘-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 389.05
487		4-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)피콜리노니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 414.1
488		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-메톡시피리딘-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 419.1
489		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-모르폴리노피리딘-4-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 474.1
490		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-플루오로피리딘-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 407.0
491		1-(2-클로로페닐)-4-((2-클로로피리딘-4-일)아미노)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 423.0
492		1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 384.1

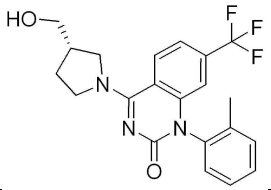
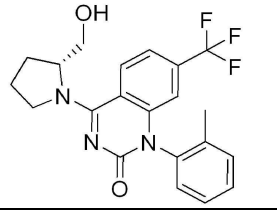
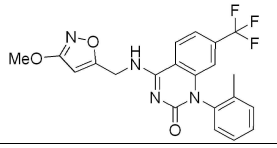
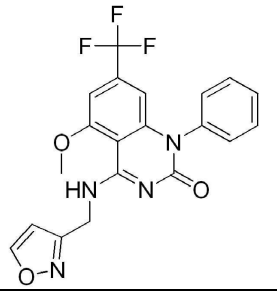
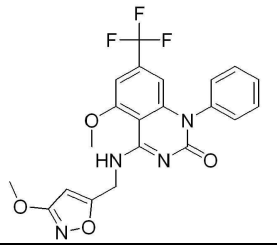
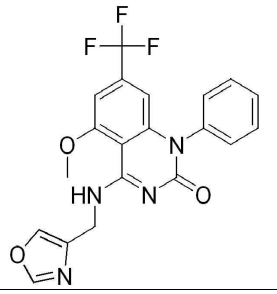
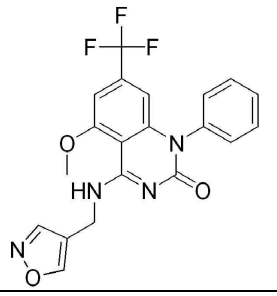
493		1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필-메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 394.1
494		5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 350.1
495		(R)-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로-메틸)-4-((1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)-아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 436.0
496		(1,3-트랜스)-3-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로-퀴나졸린-4-일)아미노)-사이클로부탄-1-카르보니트릴	*m/z* $[M+H]^+$ 419.05
497		4-(이소프로필아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 348.1
498		1-(2-클로로페닐)-4-(이소프로필아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 382.0
499		1-(2-클로로페닐)-4-(사이클로프로필-아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 380.0
500		1-(2-클로로페닐)-4-(이속사졸-4-일-아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 406.75
501		1-(2-클로로페닐)-4-((1,3-디플루오로-프로판-2-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 418.1

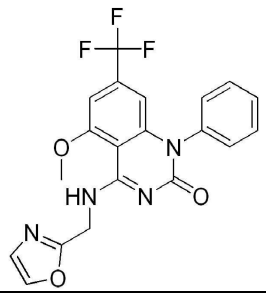
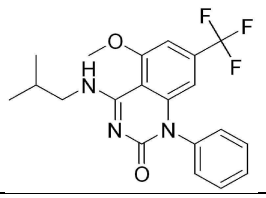
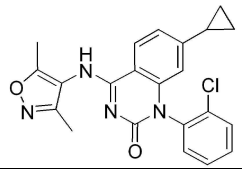
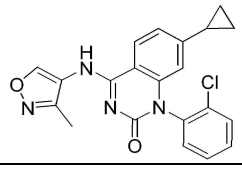
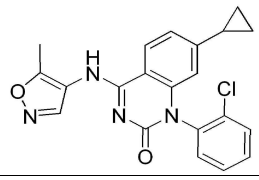
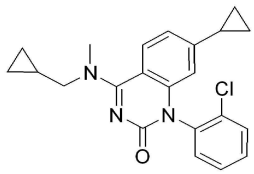
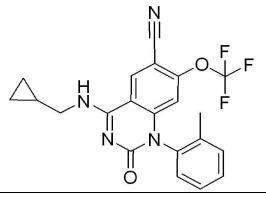
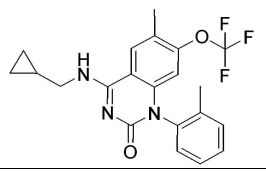
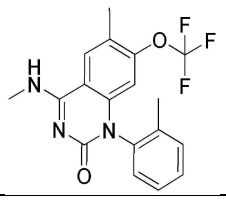
502		1-(2-클로로페닐)-4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 398.05
503		1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 398.1
504		4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 360.1
505		7-이소프로필-4-(메틸아미노)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 294.2
506		4-((2,2-디플루오로사이클로프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 382.05
507		4-((1,3-디플루오로프로판-2-일)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 384.1
508		(R)-4-((1-사이클로프로필에틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 374.1
509		4-(((1-플루오로사이클로프로필)메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 378.1
510		4-((((트랜스)-2-(하이드록시메틸)사이클로-프로필)메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 390.1

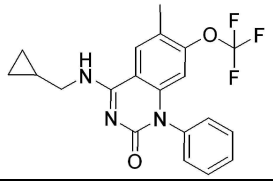
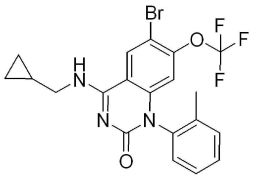
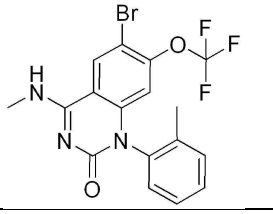
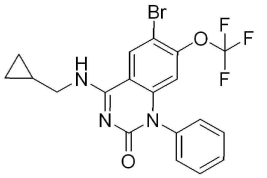
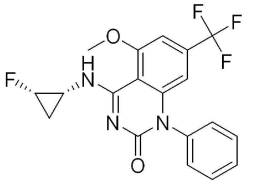
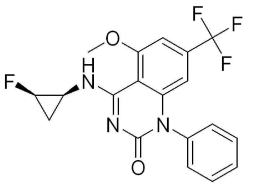
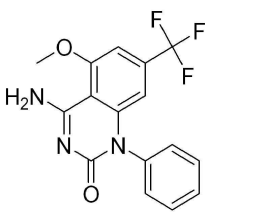
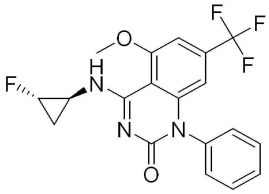
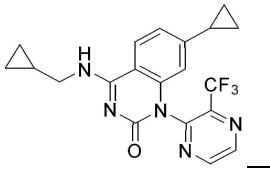
511		1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 360.1
512		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 327.1
513		7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 333.1
514		7-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 283.1
515		1-(3-클로로피리딘-2-일)-4-(메틸-아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 355.0
516		4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 389.1
517		4-(메틸아미노)-1-(피리미딘-5-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 322.1
518		(S)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-4-((1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 402.1

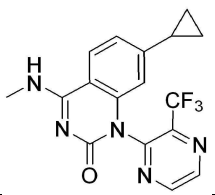
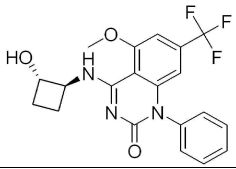
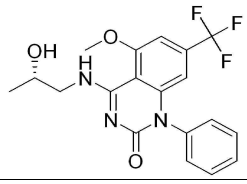
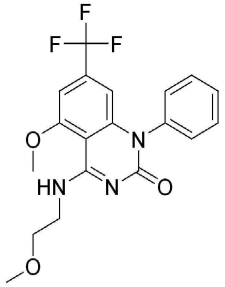
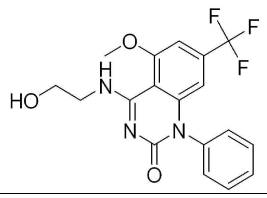
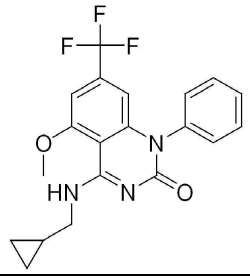
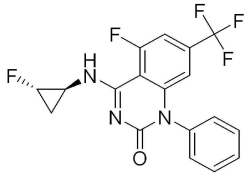
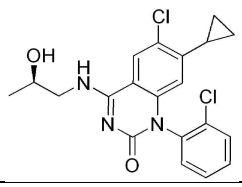
519		4-((옥세탄-2-일메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 376.1
520		4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 364.1
521		4-(((1,2-트랜스)-2- 플루오로사이클로프로필)-아미노)-1- 페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 364.1
522		4-(((2,2-디플루오로사이클로프로필)메틸)-아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 396.1
523		(R)-4-((1-하이드록시프로판-2- 일)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 364.1
524		4-(옥세탄-3-일아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 362.1
525		4-(((1,3-트랜스)-3-메톡시사이클로부틸)-아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 390.1
526		4-((3-메톡시프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 378.1
527		4-((2-메톡시에틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 364.1

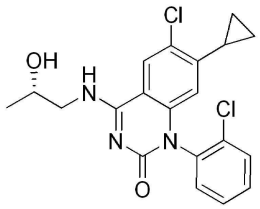
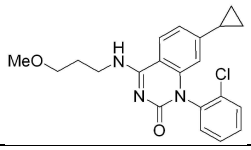
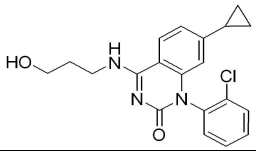
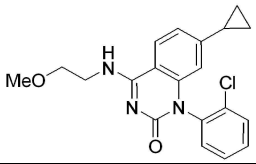
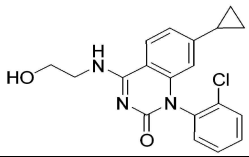
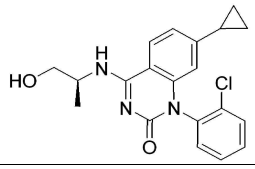
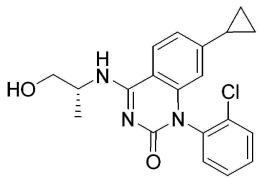
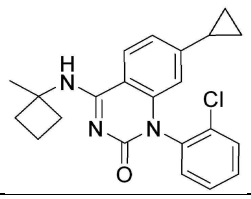
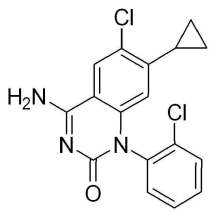
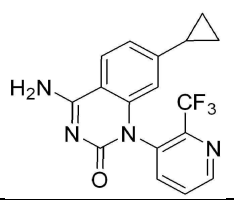
528		4-((3-메톡시프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 378.1
530		4-((2-(디플루오로메톡시)에틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 400.1
531		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 293.1
532		(R)-4-(3-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 405.00
533		(R)-4-(2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 405.00
534		4-(피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 375.2
535		4-(3-(2-하이드록시에틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 418.1
536		(R)-4-(2-(메톡시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 418.1
537		(R)-4-(3-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 404.1

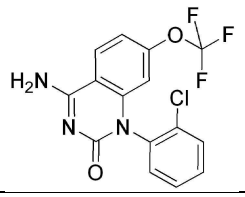
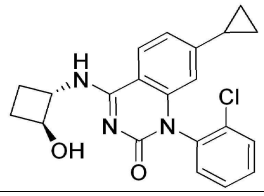
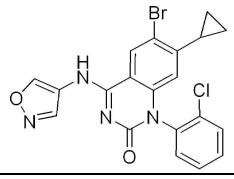
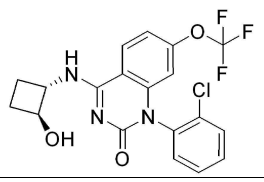
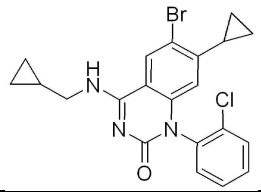
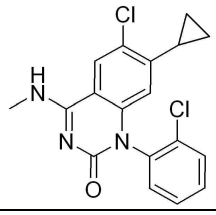
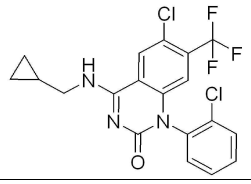
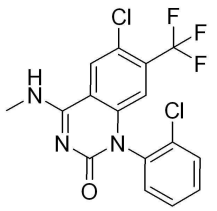
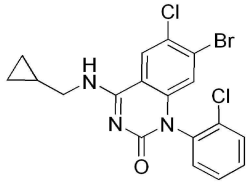
538		(S)-4-(3-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 404.1
539		(R)-4-(2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 404.1
540		4-(((3-메톡시이속사졸-5-일)메틸)-아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 431.1
541		4-((이속사졸-3-일메틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 417.1
542		5-메톡시-4-(((3-메톡시이속사졸-5-일)메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 447.1
543		5-메톡시-4-((옥사졸-4-일메틸)-아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 417.1
544		4-((이속사졸-4-일메틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 417.1

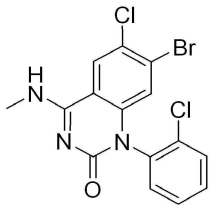
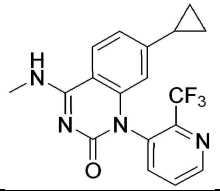
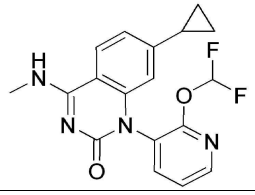
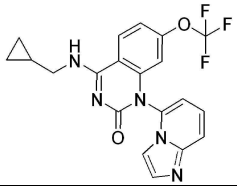
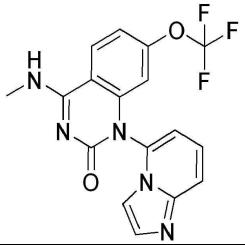
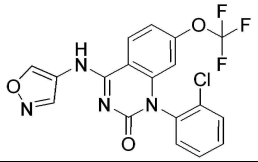
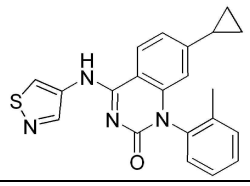
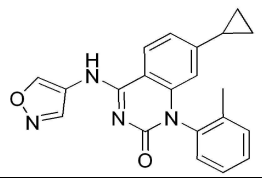
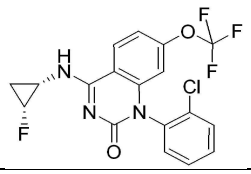
545		5-메톡시-4-((옥사졸-2-일메틸)-아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 417.1
546		4-(이소부틸아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 392.15
547		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3,5-디메틸이속사졸-4-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 407.1
548		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3-메틸이속사졸-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 393.1
549		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((5-메틸이속사졸-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 393.1
550		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)(메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 380.15
551		4-((사이클로프로필메틸)아미노)-2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 415.1
552		4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-메틸-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 404.1
553		6-메틸-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 364.1

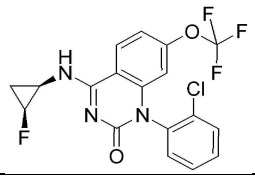
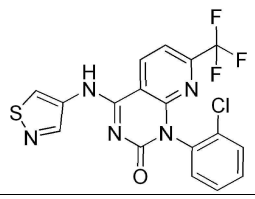
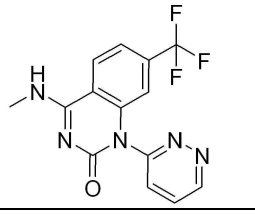
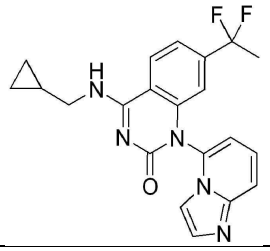
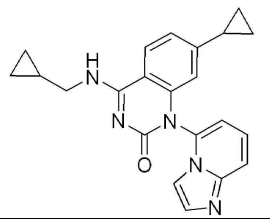
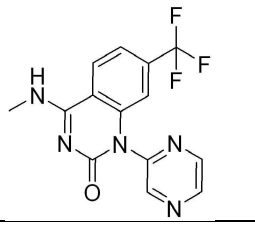
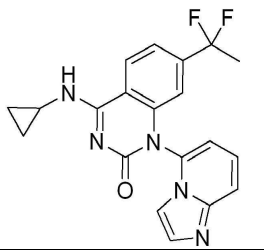
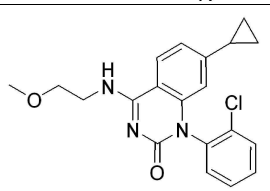
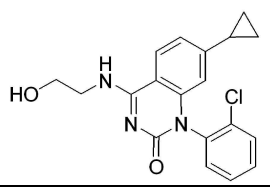
554		4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-메틸-1-페닐-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 390.1
555		6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 468.0, 470.0
556		6-브로모-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 430.0, 428.0
557		6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 456.1, 454.1
558		4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 394.05
559		4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 394.05
560		4-아미노-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 336.0
561		4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 394.05
562		7-사이클로프로필-4-(사이클로프로필메틸아미노)-1-(3-(트리플루오로메틸)피라진-2-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 402.1

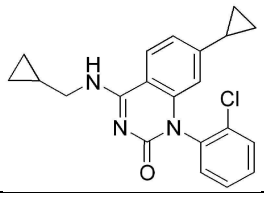
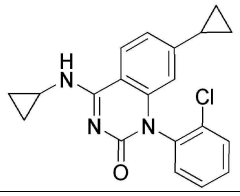
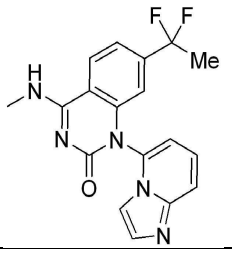
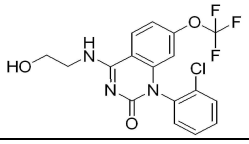
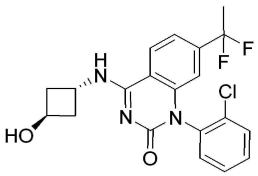
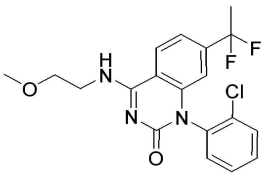
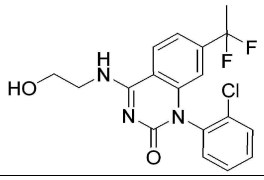
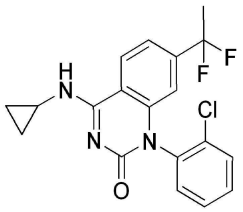
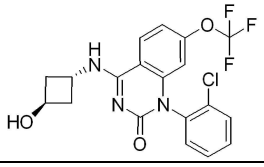
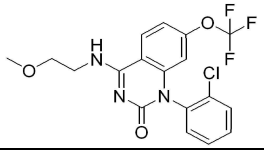
563		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(3-(트리플루오로메틸)피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 362.1
564		4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 406.1
565		(S)-4-((2-하이드록시프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 394.1
566		5-메톡시-4-((2-메톡시에틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 394.1
567		4-((2-하이드록시에틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 380.1
568		4-((사이클로프로필메틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 390.1
569		5-플루오로-4-((트랜스-2-플루오로사이클로프로필)-아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 382.1
570		(R)-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-하이드록시프로필)-아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 405.05

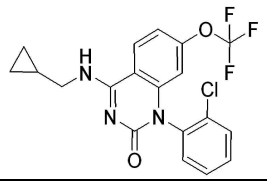
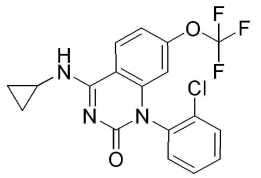
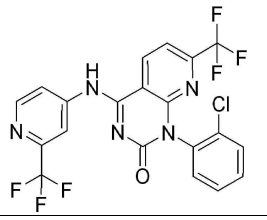
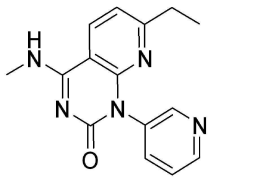
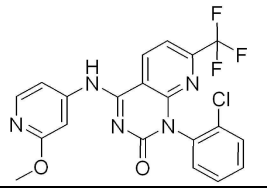
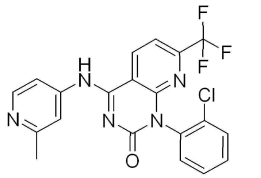
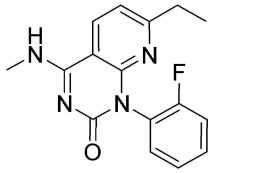
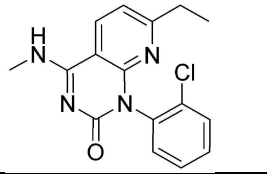
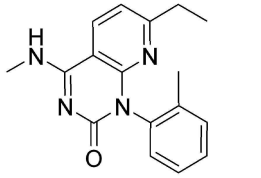
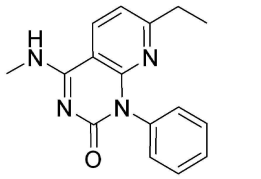
571		(S)-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-하이드록시프로필)-아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 405.1
572		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3-메톡시프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 384.1
573		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3-하이드록시프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 370.1
574		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-메톡시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 370.1
575		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-하이드록시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 356.1
576		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((S)-1-하이드록시프로판-2-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 370.1
577		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((R)-1-하이드록시프로판-2-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 370.1
578		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((1-메틸사이클로부틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 380.15
579		4-아미노-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 347.0
580		4-아미노-7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로-메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 347.0

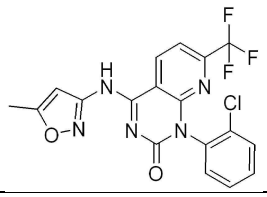
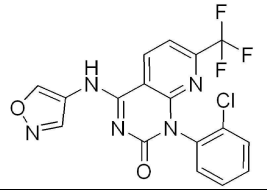
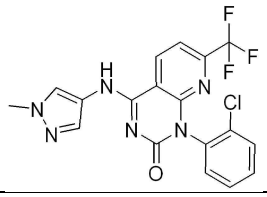
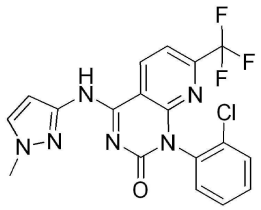
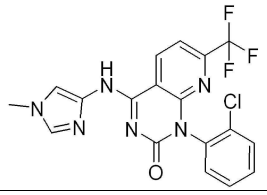
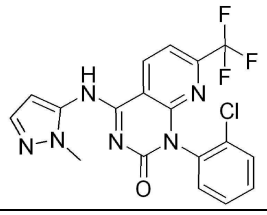
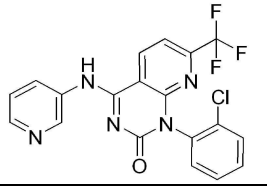
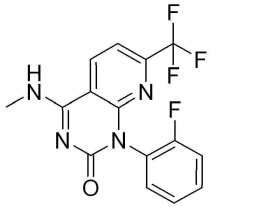
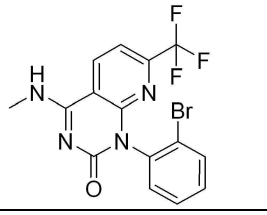
581		4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 356.0
582		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 382.1
583		6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이속사졸-4-일아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 458.0
584		1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 426.1
585		6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)-아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 445.0
586		6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 360.0
587		6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 428.0
588		6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 388.0
589		7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 439.9

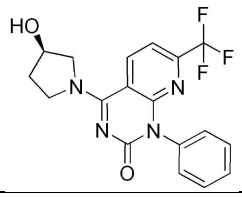
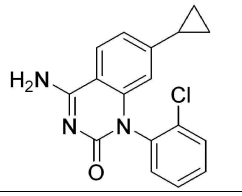
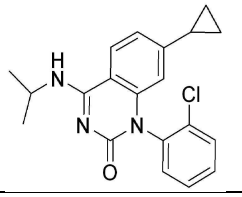
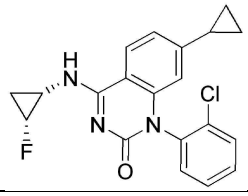
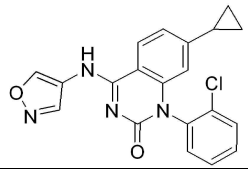
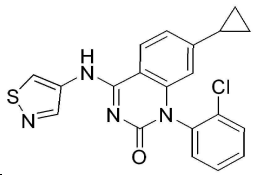
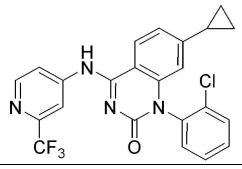
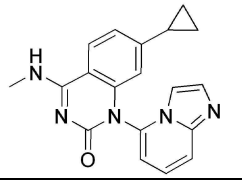
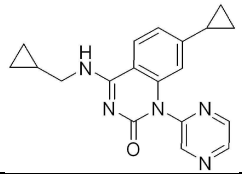
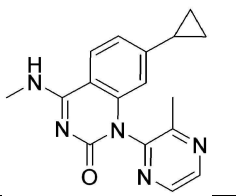
590		7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 399.9
591		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 361.1
592		7-사이클로프로필-1-(2-(디플루오로-메톡시)피리딘-3-일)-4-(메틸아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 359.1
593		4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 416.1
594		1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 376.1
595		1-(2-클로로페닐)-4-(이속사졸-4-일아미노)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 423.0
596		7-사이클로프로필-4-(이소티아졸-4-일아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 375.1
597		7-사이클로프로필-4-(이속사졸-4-일아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 359.1
598		1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 414.05

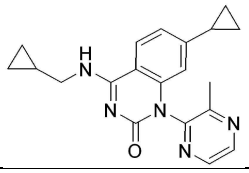
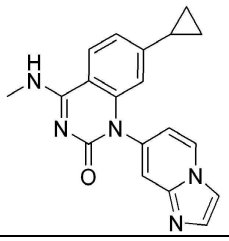
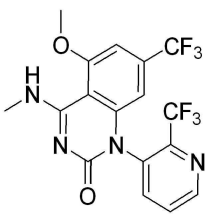
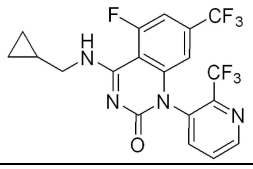
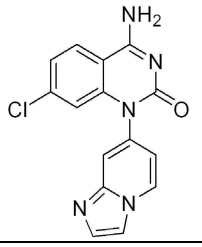
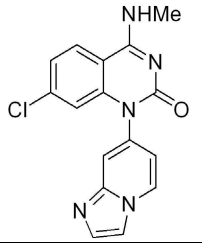
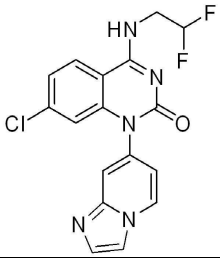
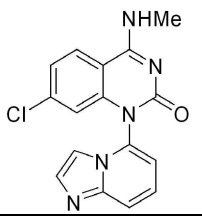
599		1-(2-클로로페닐)-4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 414.05
600		1-(2-클로로페닐)-4-(이소티아졸-4-일아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 424.0
601		4-(메틸아미노)-1-(피리다진-3-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 322.1
602		4-((사이클로프로필메틸)아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 396.2
603		7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)-아미노)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 372.15
604		4-(메틸아미노)-1-(피라진-2-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 322.1
605		4-(사이클로프로필아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 382.2
606		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-메톡시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 370.1
607		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-하이드록시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 356.1

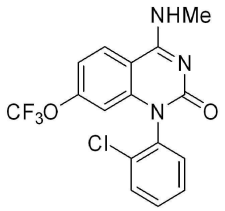
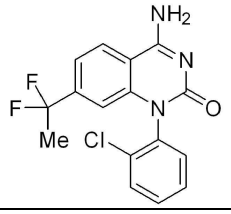
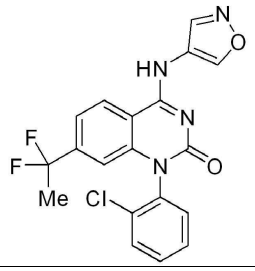
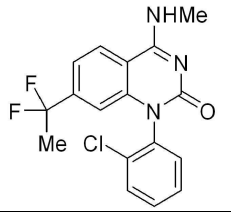
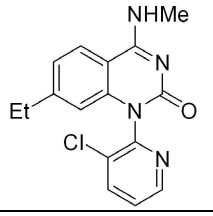
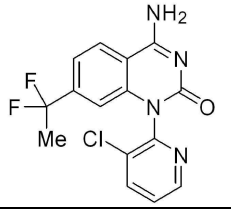
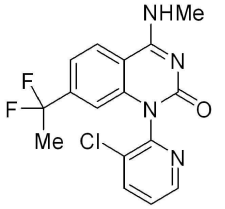
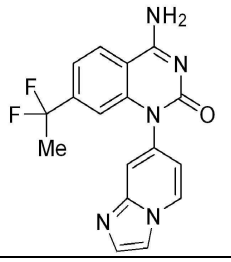
608		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 366.1
609		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(사이클로프로필아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 352.1
610		7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 356.1
611		1-(2-클로로페닐)-4-((2-하이드록시에틸)-아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 400.1
612		1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((트랜스)-3-하이드록시사이클로부틸)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 406.1
613		1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-((2-메톡시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 394.05
614		1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-((2-하이드록시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 380.05
615		1-(2-클로로페닐)-4-(사이클로프로필-아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 376.1
616		1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-3-하이드록시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 426.1
617		1-(2-클로로페닐)-4-((2-메톡시에틸)-아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 414.0

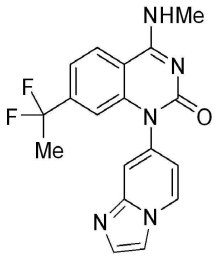
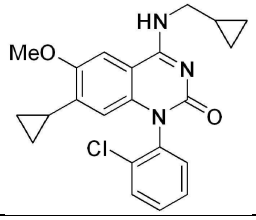
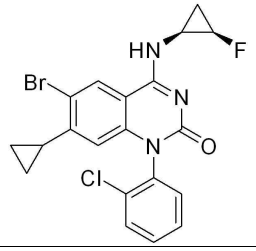
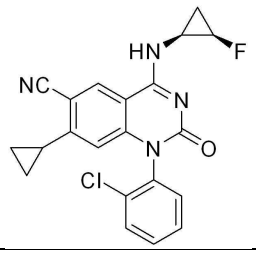
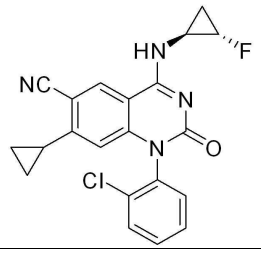
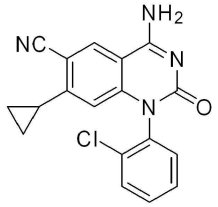
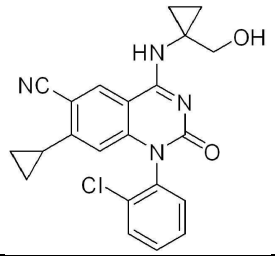
618		1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필-메틸)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 410.0
619		1-(2-클로로페닐)-4-(사이클로프로필-아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 396.0
620		1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-4-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일)-아미노)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* 486.05 $[M+H]^+$
621		7-에틸-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-3-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* 282.15 $[M+H]^+$
622		1-(2-클로로페닐)-4-((2-메톡시-피리딘-4-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 448.1
623		1-(2-클로로페닐)-4-((2-메틸피리딘-4-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	
624		7-에틸-1-(2-플루오로페닐)-4-(메틸-아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 299.1
625		1-(2-클로로페닐)-7-에틸-4-(메틸-아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 315.1
626		7-에틸-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* 295.15 $[M+H]^+$
627		7-에틸-4-(메틸아미노)-1-페닐-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 281.2

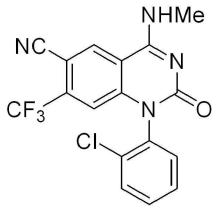
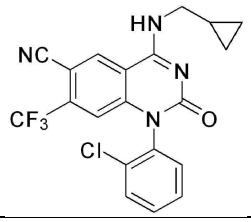
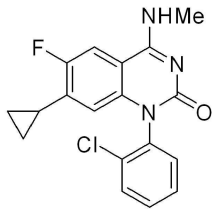
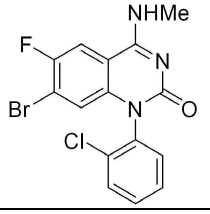
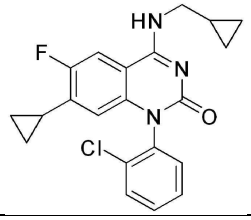
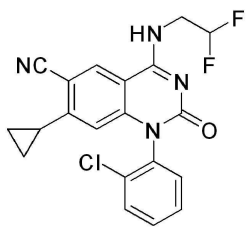
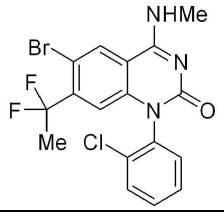
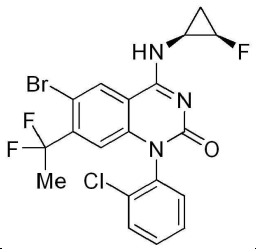
628		1-(2-클로로페닐)-4-((5-메틸-이속사졸-3-일)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 422.05
629		1-(2-클로로페닐)-4-(이속사졸-4-일-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 408.0
630		1-(2-클로로페닐)-4-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 421.0
631		1-(2-클로로페닐)-4-((1-메틸-1H-피라졸-3-일)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)피리도-[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 421.0
632		1-(2-클로로페닐)-4-((1-메틸-1H-이미다졸-4-일)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 421.0
633		1-(2-클로로페닐)-4-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 421.0
634		1-(2-클로로페닐)-4-(피리딘-3-일-아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 418.0
635		1-(2-플루오로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 339.1
636		1-(2-브로모페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 401.0, 399.0

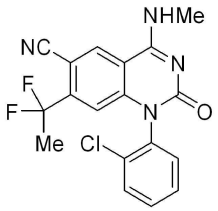
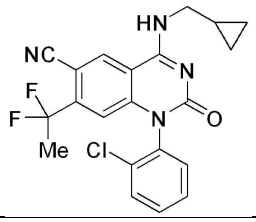
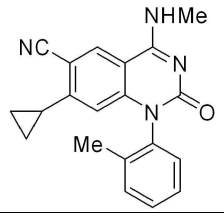
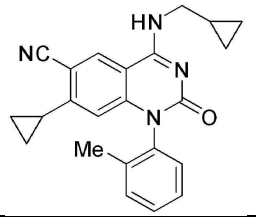
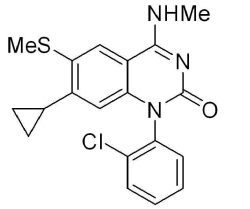
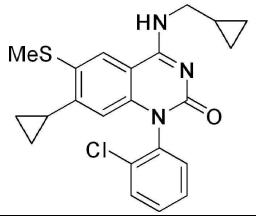
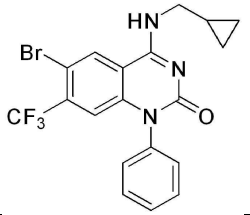
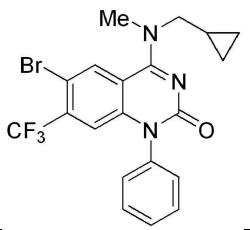
637		(R)-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 377.1
638		4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 312.00 $[M+H]^+$
639		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이소프로필아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 354.20 $[M+H]^+$
640		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 370.00 $[M+H]^+$
641		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이속사졸-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 379.00 $[M+H]^+$
642		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이소티아졸-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 395.00 $[M+H]^+$
643		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 457.00 $[M+H]^+$
644		7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 332.00 $[M+H]^+$
645		7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)-아미노)-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 334.20 $[M+H]^+$
646		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(3-메틸피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 308.20 $[M+H]^+$

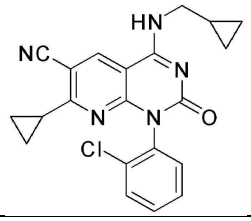
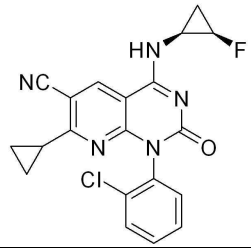
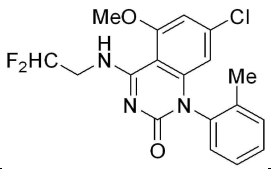
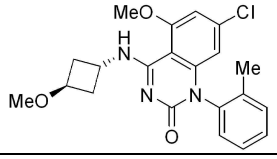
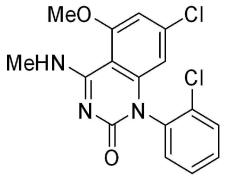
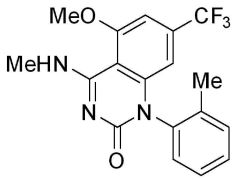
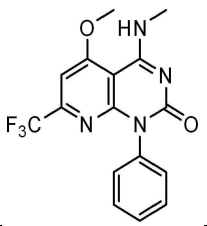
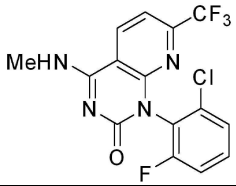
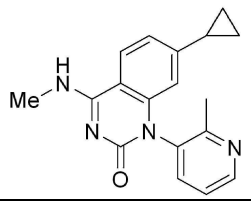
647		7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)-아미노)-1-(3-메틸피라진-2-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 348.20 [M+H]$^+$
648		7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 332.00 [M+H]$^+$
649		5-메톡시-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 419.00 [M+H]$^+$
650		4-((사이클로프로필메틸)아미노)-5-플루오로-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로-메틸)-피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 447.00 [M+H]$^+$
651		4-아미노-7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]-피리딘-7-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 312.0
652		7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 326.0
653		7-클로로-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 376.0
654		7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 326.0

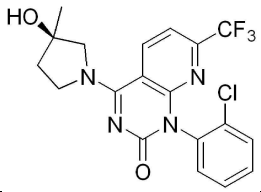
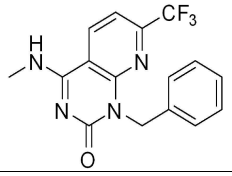
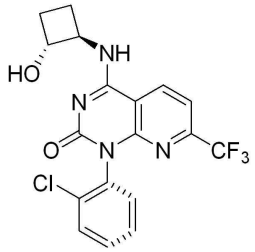
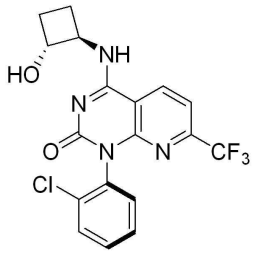
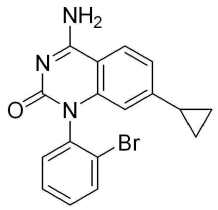
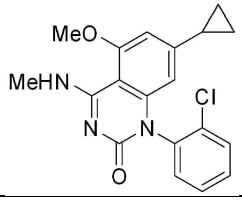
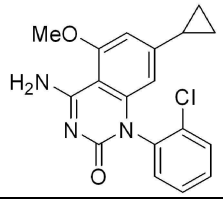
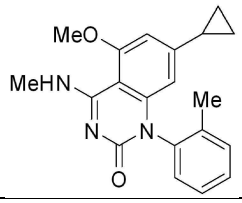
655		1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 370.1
656		4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 336.1
657		1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(이속사졸-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 403.0
658		1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 350.1
659		1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-에틸-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 315.0
660		4-아미노-1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 337.0.
661		1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(메틸아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 351.0
662		4-아미노-7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 342.1

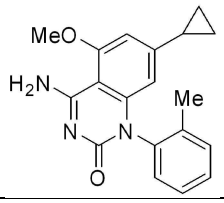
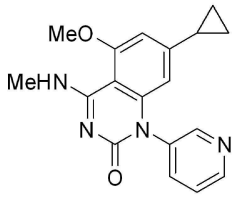
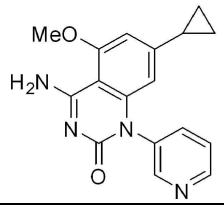
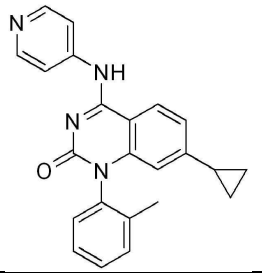
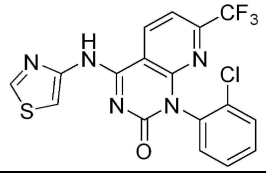
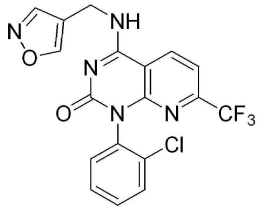
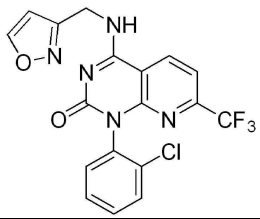
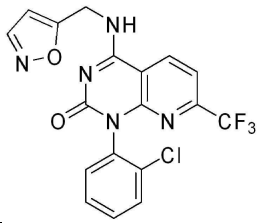
663		7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)-4-(메틸아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 356.0
664		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 396.2
665		6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로-프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 448.0/450.0
666		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 395.0
667		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 395.0
668		4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 337.0
669		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((1-(하이드록시메틸)사이클로프로필)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 421.0

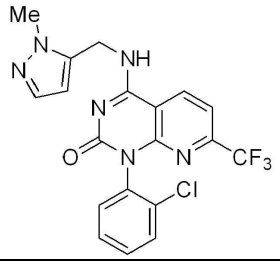
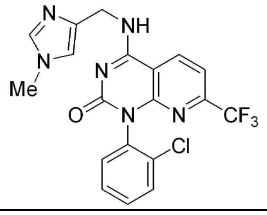
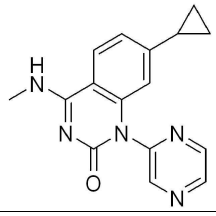
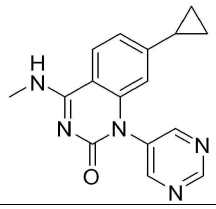
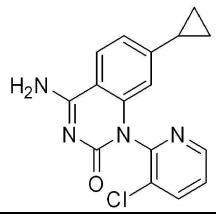
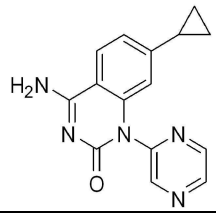
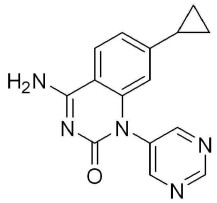
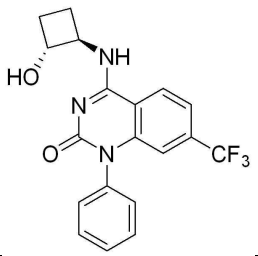
670		1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 379.0
671		1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필-메틸)아미노)-2-옥소-7-(트리플루오로-메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 419.0
672		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-플루오로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 344.0
673		7-브로모-1-(2-클로로페닐)-6-플루오로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 381.9/384.0.
674		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-플루오로-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 384.0
675		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 410.1
676		6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(메틸아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 428.0/430.0
677		6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 472.0/474.0

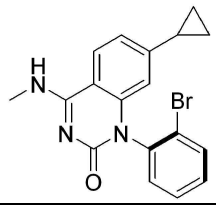
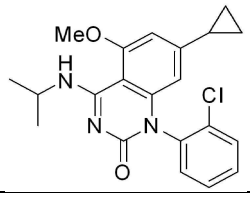
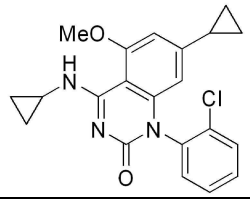
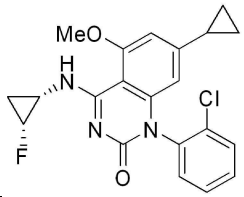
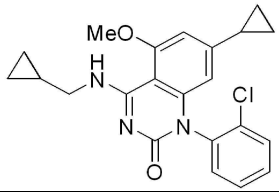
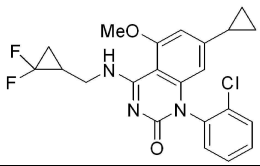
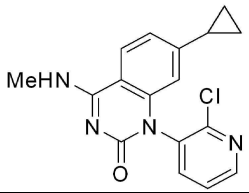
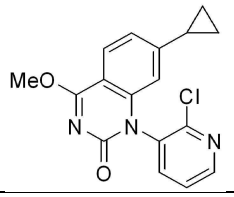
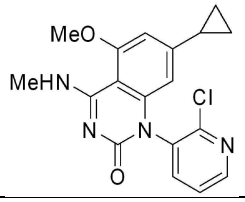
678		1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 375.0
679		1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필-메틸)아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 415.0
680		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1-(o-톨릴)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 331.2
681		7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)-아미노)-2-옥소-1-(o-톨릴)-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 371.2
682		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-6-(메틸티오)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 372.0
683		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-(메틸티오)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 412.0
684		6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 438.0/440.0
685		6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)-(메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 452.0/454.0

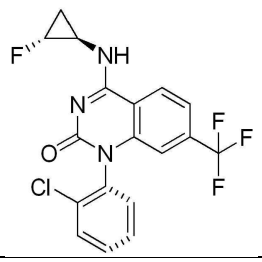
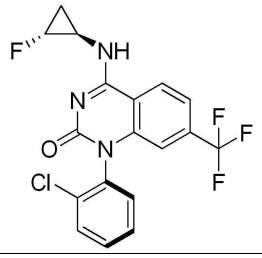
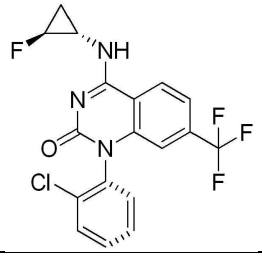
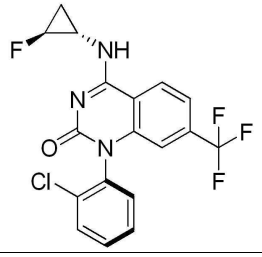
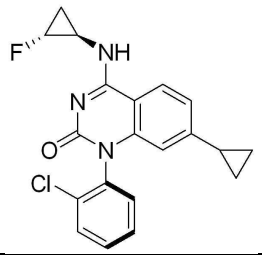
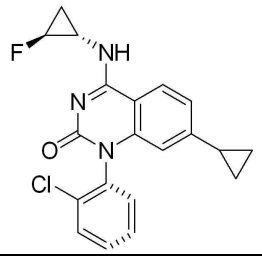
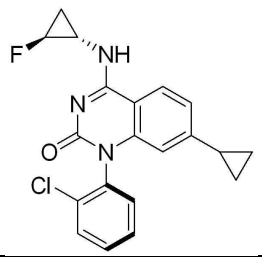
686		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-6-카르보니트릴	*m/z* $[M+H]^+$ 392.1
687		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]-피리미딘-6-카르보니트릴	*m/z* $[M+H]^+$ 396.0
688		7-클로로-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-5-메톡시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 380.35
689		7-클로로-5-플루오로-4-(((1r,3r)-3-메톡시-사이클로부틸)아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 400.33
690		7-클로로-1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 350.2
691		5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 364.19
692		5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 351.3
693		1-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 373.2
694		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H) one	*m/z* $[M+H]^+$ 307.22

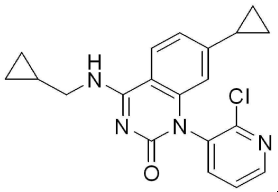
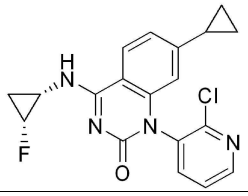
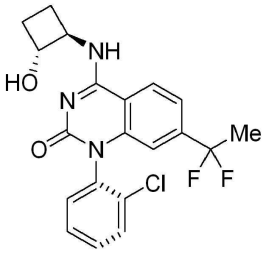
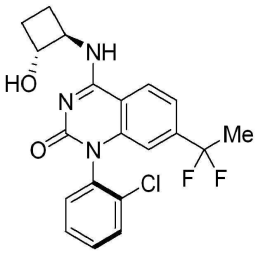
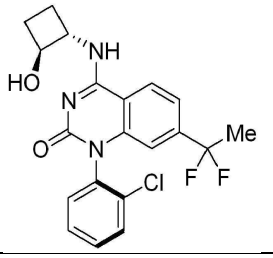
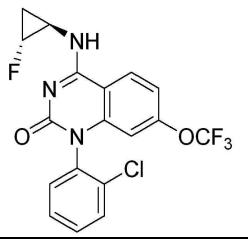
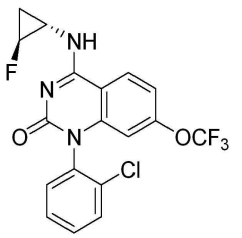
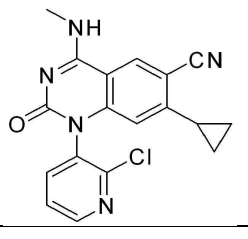
695		1-(2-클로로페닐)-4-(3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체	*m/z* $[M+H]^+$ 425.1
696		1-벤질-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 335.3
697		1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/ 회전장애이성질체	*m/z* $[M+H]^+$ 411.3
698		1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)-피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/ 회전장애이성질체	*m/z* $[M+H]^+$ 411.3
699		4-아미노-1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 356.1
700		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 356.35
701		4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 342.31
702		7-사이클로프로필-5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 366.44

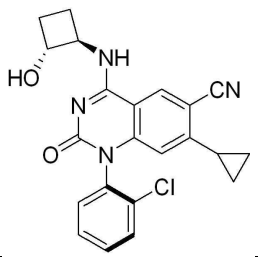
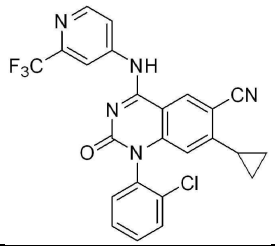
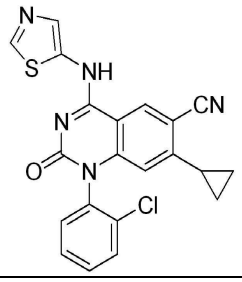
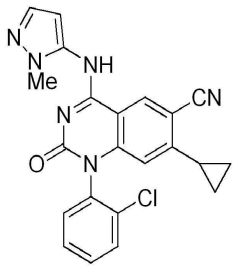
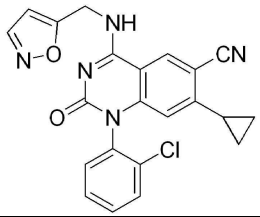
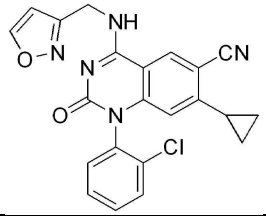
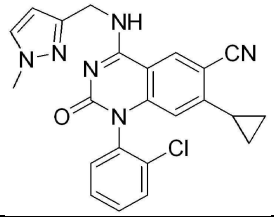
703		4-아미노-7-사이클로프로필-5-메톡시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 322.36 [M+H]$^+$
704		7-사이클로프로필-5-메톡시-4-(메틸-아미노)-1-(피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 323.36 [M+H]$^+$
705		4-아미노-7-사이클로프로필-5-메톡시-1-(피리딘-3-일) 퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 309.36 [M+H]$^+$
706		7-사이클로프로필-4-(피리딘-4-일아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* 369.39 [M+H]$^+$
707		1-(2-클로로페닐)-4-(티아졸-4-일아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 424.2
708		1-(2-클로로페닐)-4-((이속사졸-4-일-메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 422.3
709		1-(2-클로로페닐)-4-((이속사졸-3-일-메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 422.3
710		1-(2-클로로페닐)-4-((이속사졸-5-일-메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 422.2

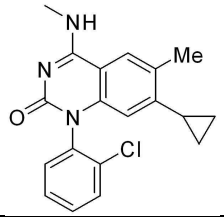
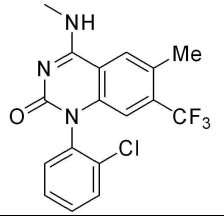
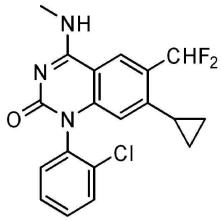
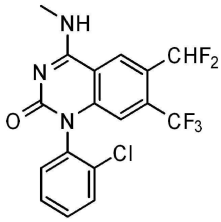
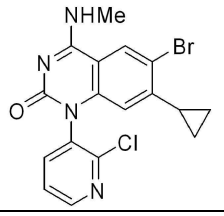
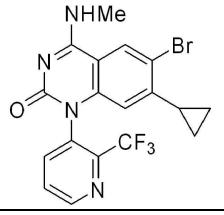
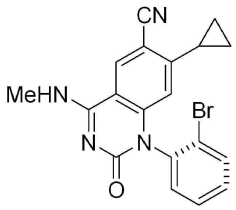
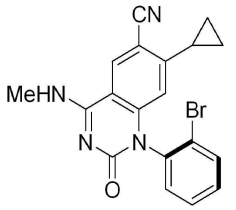
711		1-(2-클로로페닐)-4-(((1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$: 435.27
712		2-클로로페닐)-4-(((1-메틸-1H-이미다졸-4-일)메틸)아미노)-7-(트리플루오로-메틸)-피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 435.27
713		사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 294.4
714		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 294.33
715		4-아미노-1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 313.3
716		4-아미노-7-사이클로프로필-1-(피라진-2-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 280.4
717		4-아미노-7-사이클로프로필-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 280.26
718		4-((트랜스-2-하이드록시사이클로부틸) 아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸) 퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 376.36

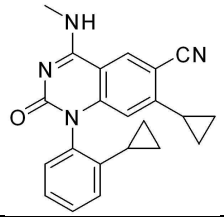
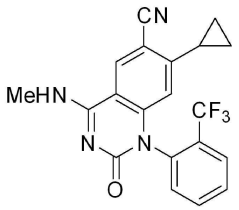
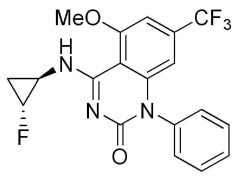
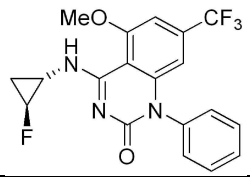
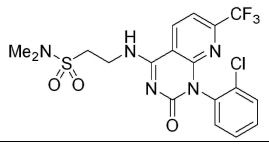
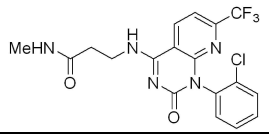
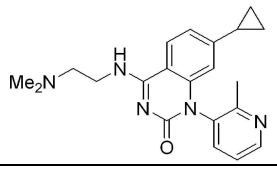
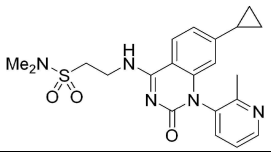
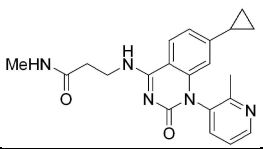
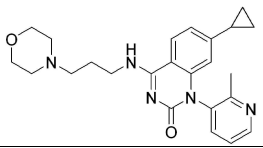
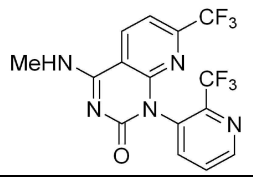
719		1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일 회전장애이성질체	*m/z* [M+H] 370.3
720		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이소프로필아미노)-5-메톡시 퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 384.4
721		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(사이클로프로필아미노)-5-메톡시-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 382.35
722		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필) 아미노)-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 400.33
723		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-5-메톡시-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 396.4
724		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((2,2-디플루오로사이클로프로필)메틸)-아미노)-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 432.4
725		1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 327.3
726		1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 328.3
727		1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-5-메톡시-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 357.37

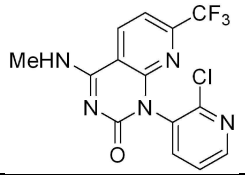
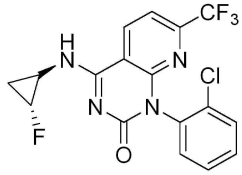
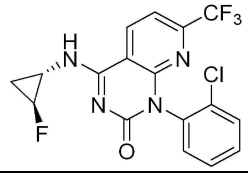
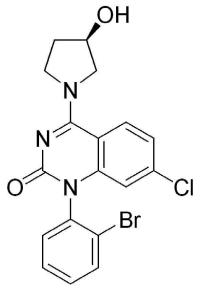
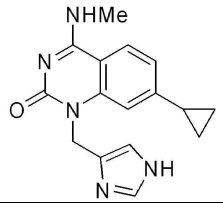
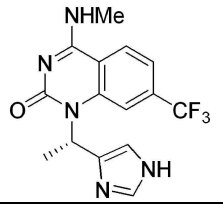
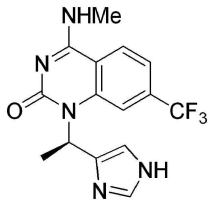
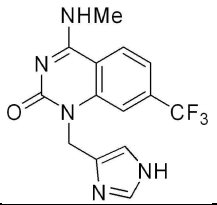
728		1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	m/z [M+H]$^+$ 398.3
729		1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	m/z [M+H]$^+$ 398.3
730		1-(2-클로로페닐)-4-(((1R,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	m/z [M+H]$^+$ 398.3
731		1-(2-클로로페닐)-4-(((1R,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	m/z [M+H]$^+$ 398.3
732		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	*m/z* 370.34 [M+H]$^+$
733		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	*m/z* 370.34 [M+H]$^+$
734		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	*m/z* 370.34 [M+H]$^+$

735		1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 367.4
736		1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필) 아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 371.3
737		1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((1R,2R)-2-하이드록시사이클로부틸)-아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	*m/z* 406.37 $[M+H]^+$
738		1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((1R,2R)-2-하이드록시사이클로부틸)-아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	*m/z* 406.37 $[M+H]^+$
739		1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((1S,2S)-2-하이드록시사이클로부틸)-아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	*m/z* 406.37 $[M+H]^+$
740		1-(2-클로로페닐)-4-(((1R,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체	m/z $[M+H]^+$ 414.3
741		1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체	m/z $[M+H]^+$ 414.3
742		1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* $[M+H]^+$ 352.4

743		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2S)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체	*m/z* [M+H]$^+$ 407.47
744		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-4-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일)-아미노)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 482.5
745		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-4-(티아졸-5-일아미노)-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 420.1
746		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 417.36
747		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((이속사졸-5-일메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 418.35
748		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((이속사졸-3-일메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 418.3
749		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 431.38

750		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-메틸-4-(메틸아미노) 퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 340.34
751		1-(2-클로로페닐)-6-메틸-4- (메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 368.4
752		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-(디플루오로메틸)-4-(메틸아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 376.4
753		1-(2-클로로페닐)-6-(디플루오로메틸)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 404.4
754		6-브로모-1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 405.2
755		6-브로모-7-사이클로프로필-4-(메틸-아미노)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 439.4
756		1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴, 단일의 비공지 회전장애이성질체	*m/z* [M+H]$^+$ 395.41
757		1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴, 단일의 비공지 회전장애이성질체	*m/z* [M+H]$^+$ 395.41

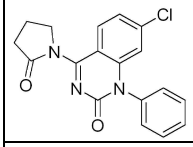
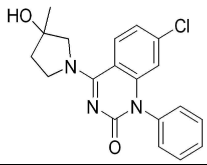
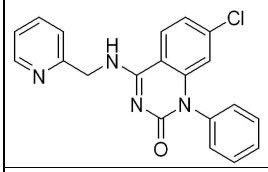
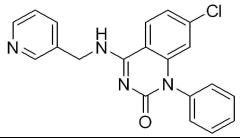
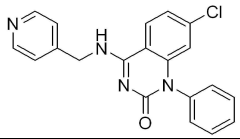
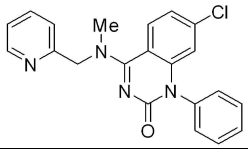
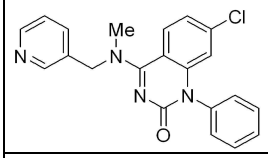
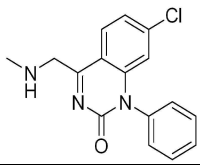
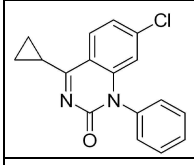
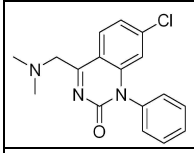
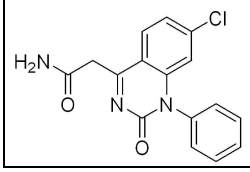
758		7-사이클로프로필-1-(2-사이클로프로필페닐)-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 357.40
759		7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴	*m/z* [M+H]$^+$ 385.44
760		4-(((1R,2R)-2-플루오로사이클로프로필)-아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체	*m/z* [M+H]$^+$ 394.4
761		4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체	*m/z* [M+H]$^+$ 394.4
762		2-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]-피리미딘-4-일)아미노)-N,N-디메틸에탄설폰아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 454.19
763		3-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]-피리미딘-4-일)아미노)-N-메틸프로판아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 426.4.
764		7-사이클로프로필-4-((2-(디메틸아미노)-에틸)아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M-H]$^+$ 362.52
765		2-((7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)-아미노)-N,N-디메틸에탄-1-설폰아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 428.49
766		3-((7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)-아미노)-N-메틸프로판아미드	*m/z* [M+H]$^+$ 378.47
767		7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)-4-((3-모르폴리노프로필)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 420.31
768		4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	*m/z* [M+H]$^+$ 390.4

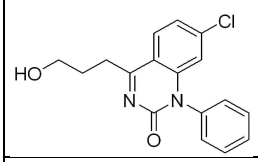
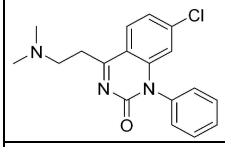
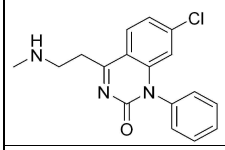
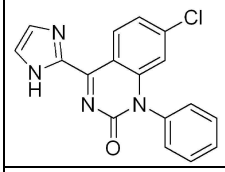
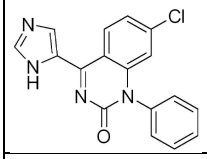
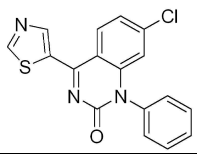
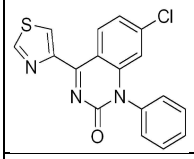
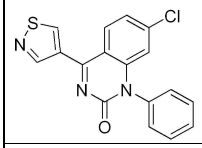
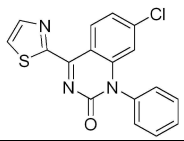
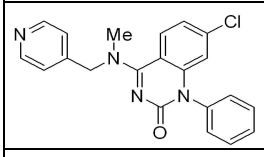
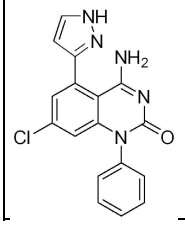
769		1-(2-클로로피리딘-3-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-피리도[2,3-d]-피리미딘-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 356.3
770		1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체	*m/z* $[M+H]^+$ 399.4.
771		1-(2-클로로페닐)-4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체	*m/z* $[M+H]^+$ 399.4
772		(R)-1-(2-브로모페닐)-7-클로로-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 420.0, 422.0
773		1-((1H-이미다졸-4-일)메틸)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노) 퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 294.4
774		(S)-1-(1-(1H-이미다졸-4-일)에틸)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체	*m/z* [M+H] 338.3.
775		(R)-1-(1-(1H-이미다졸-4-일)에틸)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체	*m/z* [M+H] 338.3
776		1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-6-(메틸티오)-퀴나졸린-2(1H)-온	*m/z* $[M+H]^+$ 324.35

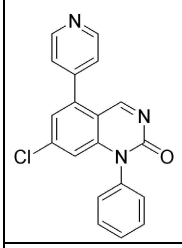
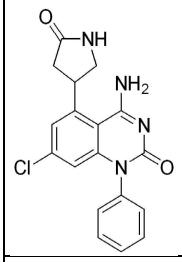
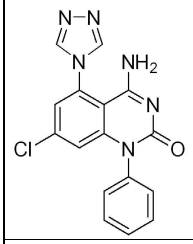
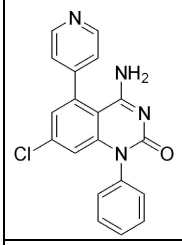
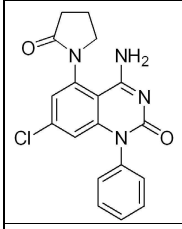
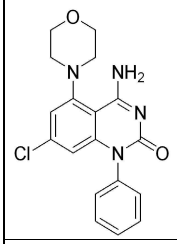
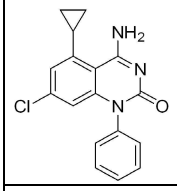
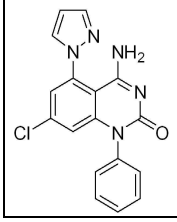
[0257] 고려되는 추가의 화학식 (I)의 화합물은 하기 표 2에 개시되어 있다:

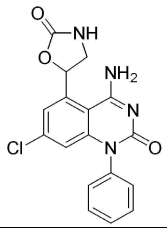
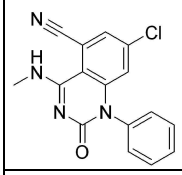
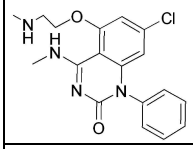
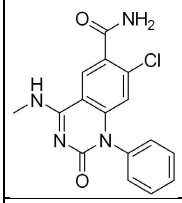
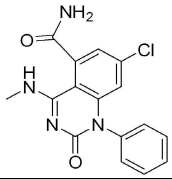
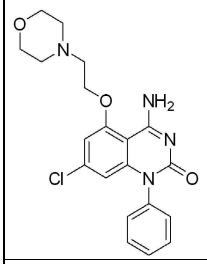
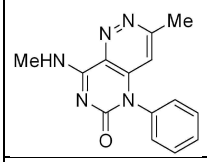
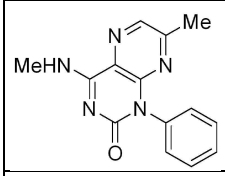
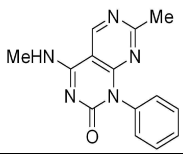
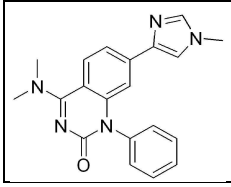
표 2

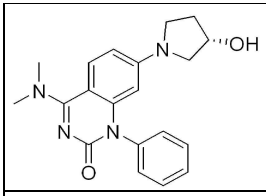
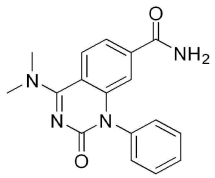
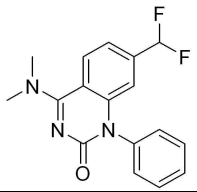
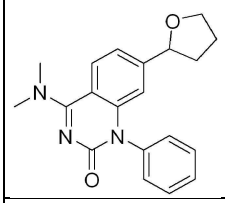
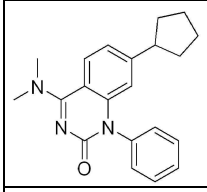
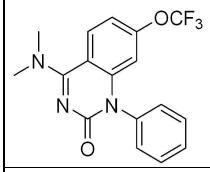
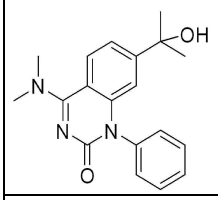
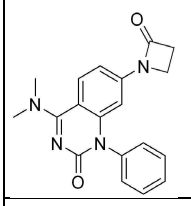
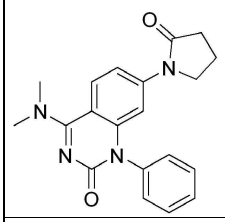
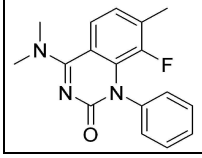
[0258]

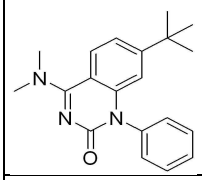
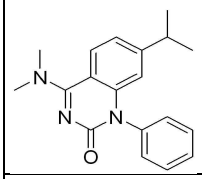
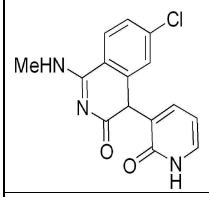
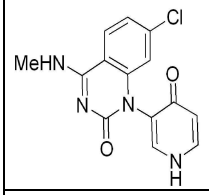
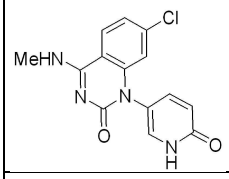
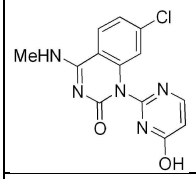
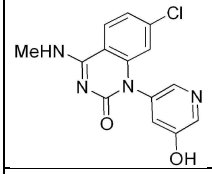
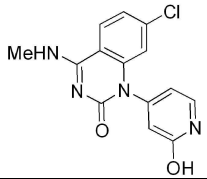
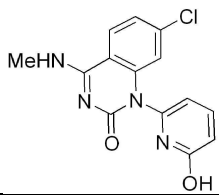
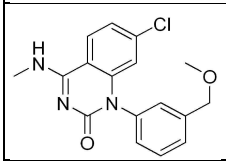
구조	명칭
	7-클로로-4-(2-옥소피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-페닐-4-((피리딘-2-일메틸)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-페닐-4-((피리딘-3-일메틸)아미노-)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-페닐-4-((피리딘-4-일메틸)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸(피리딘-2-일메틸)아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸(피리딘-3-일메틸)아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-((메틸아미노)메틸)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-사이클로프로필-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-((디메틸아미노)메틸)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	2-(7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아세트아미드

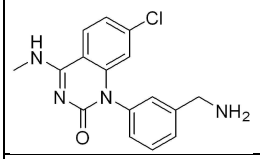
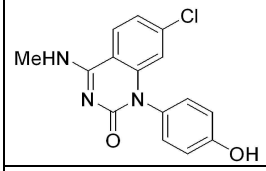
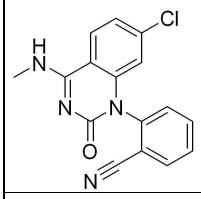
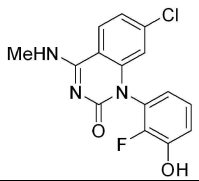
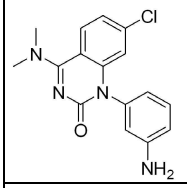
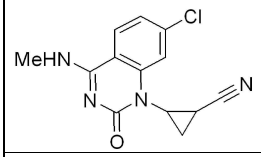
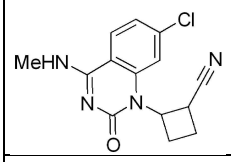
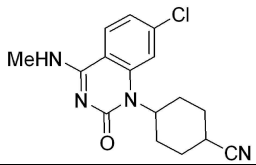
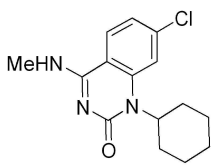
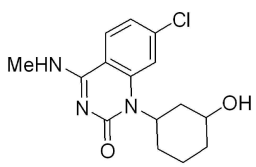
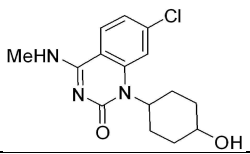
	7-클로로-4-(3-하이드록시프로필)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(2-(디메틸아미노)에틸)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(2-(메틸아미노)에틸)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(1H-이미다졸-2-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(1H-이미다졸-5-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-페닐-4-(티아졸-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-페닐-4-(티아졸-4-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(이소티아졸-4-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-페닐-4-(티아졸-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸(피리딘-4-일메틸)아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-아미노-7-클로로-1-페닐-5-(1H-피라졸-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온

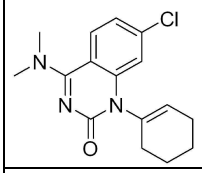
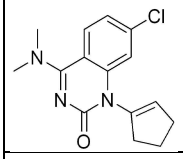
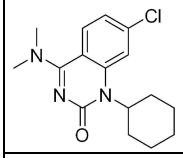
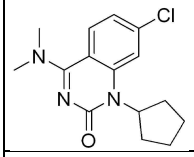
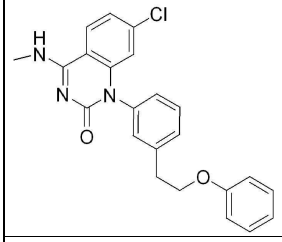
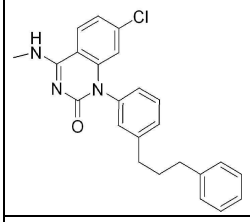
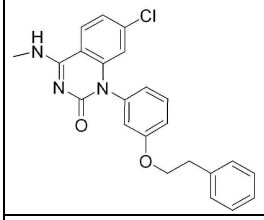
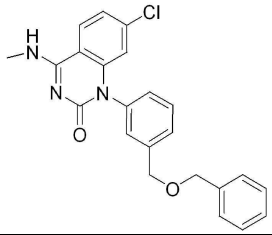
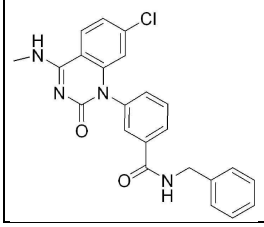
	7-클로로-1-페닐-5-(피리딘-4-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	4-아미노-7-클로로-5-(5-옥소피롤리딘-3-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-아미노-7-클로로-1-페닐-5-(4H-1,2,4-트리아졸-4-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	4-아미노-7-클로로-1-페닐-5-(피리딘-4-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	4-아미노-7-클로로-5-(2-옥소피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-아미노-7-클로로-5-모르폴리노-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-아미노-7-클로로-5-사이클로프로필-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-아미노-7-클로로-1-페닐-5-(1H-피라졸-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온

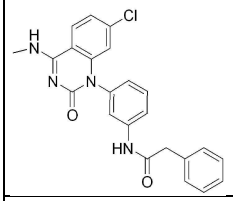
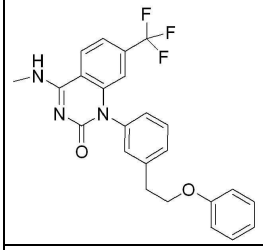
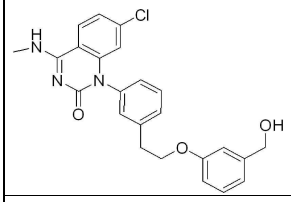
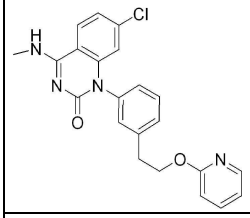
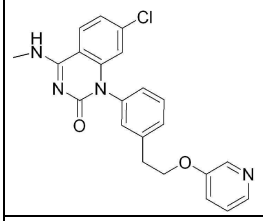
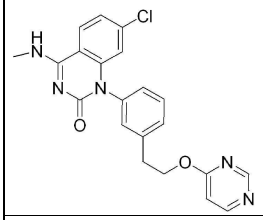
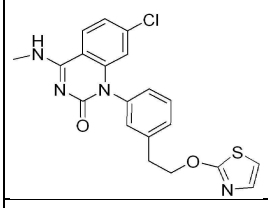
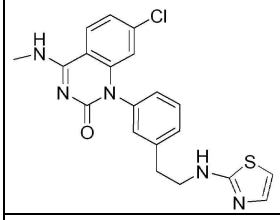
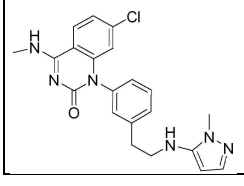
	5-(4-아미노-7-클로로-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-5-일)옥사졸리딘-2-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-5-카르보니트릴
	7-클로로-4-(메틸아미노)-5-(2-(메틸아미노)에톡시)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르복사미드
	7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-5-카르복사미드
	4-아미노-7-클로로-5-(2-모르폴리노에톡시)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	3-메틸-8-(메틸아미노)-5-페닐피리미도[5,4-c]피리다진-6(5H)-온
	7-메틸-4-(메틸아미노)-1-페닐프테리딘-2(1H)-온
	7-메틸-4-(메틸아미노)-1-페닐피리미도[4,5-d]피리미딘-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-7-(1-메틸-1H-이미다졸-4-일)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온

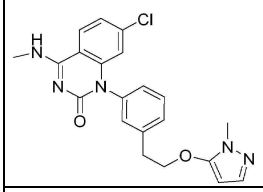
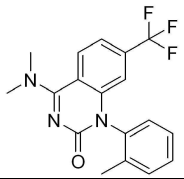
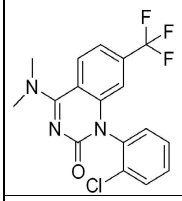
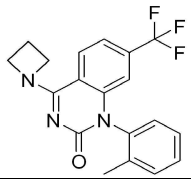
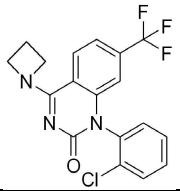
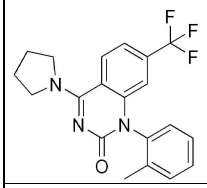
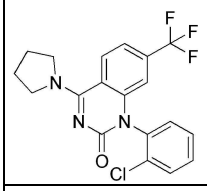
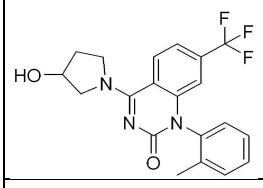
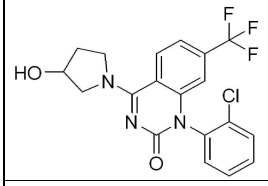
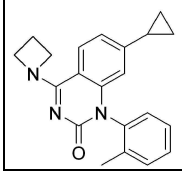
	(S)-4-(디메틸아미노)-7-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-페닐-퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-7-카르복사미드
	7-(디플루오로메틸)-4-(디메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-1-페닐-7-(테트라하이드로푸란-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-사이클로펜틸-4-(디메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-7-(2-하이드록시프로판-2-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-7-(2-옥소아제티딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-7-(2-옥소피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-8-플루오로-7-메틸-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온

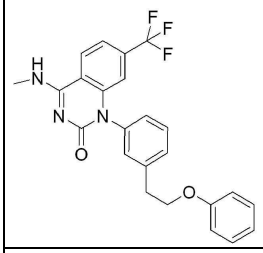
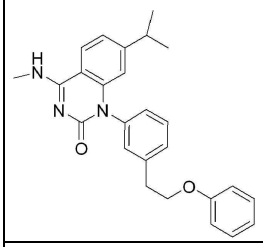
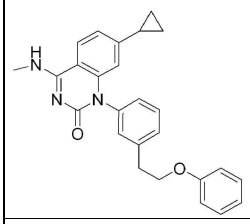
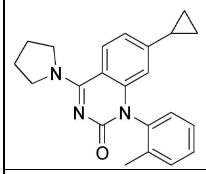
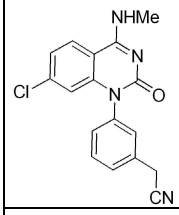
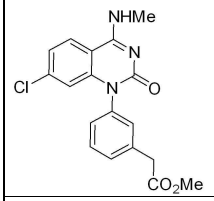
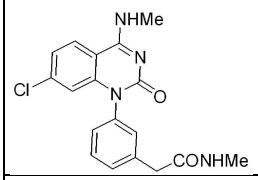
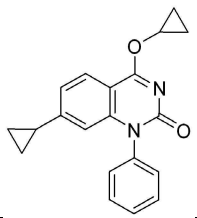
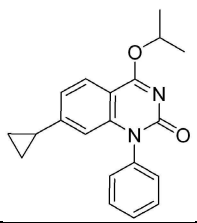
	7-(3차-부틸)-4-(디메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-7-이소프로필-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(4-옥소-1,4-디하이드로피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	6-클로로-1-(메틸아미노)-4-(2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-3-일)이소퀴놀린-3(4H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(4-하이드록시피리미딘-2-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(5-하이드록시피리딘-3-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(2-하이드록시피리딘-4-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(6-하이드록시피리딘-2-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(3-(메톡시메틸)페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온

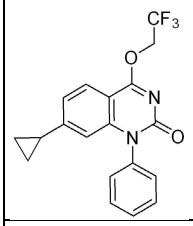
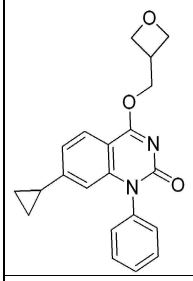
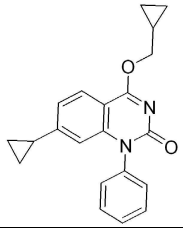
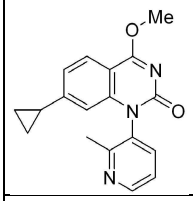
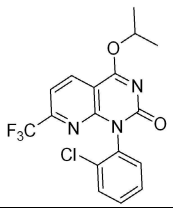
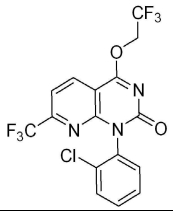
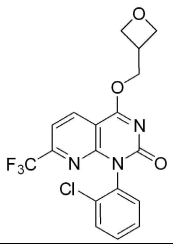
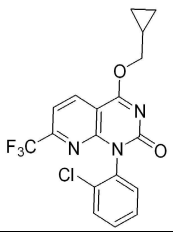
	1-(3-(아미노메틸)페닐)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(4-하이드록시페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	2-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)벤조니트릴
	7-클로로-1-(2-플루오로-3-하이드록시페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(3-아미노페닐)-7-클로로-4-(디메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	2-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일-) 사이클로프로판-1-카르보니트릴
	2-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)-사이클로부탄-1- 카르보니트릴
	4-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)-사이클로헥산-1- 카르보니트릴
	7-클로로-1-사이클로헥실-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(3-하이드록시사이클로헥실)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)- 온
	7-클로로-1-(4-하이드록시사이클로헥실)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)- 온

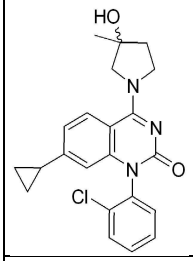
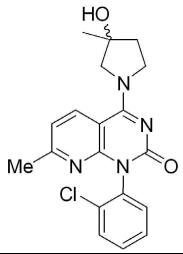
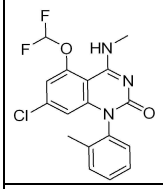
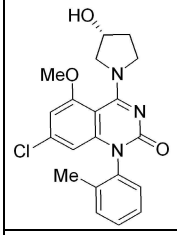
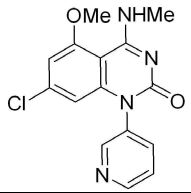
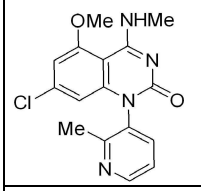
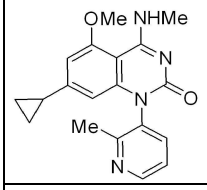
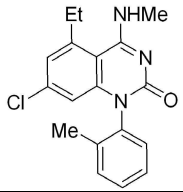
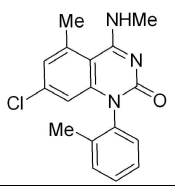
	7-클로로-1-(사이클로헥스-1-엔-1-일)-4-(디메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(사이클로펜트-1-엔-1-일)-4-(디메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-사이클로헥실-4-(디메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-사이클로펜틸-4-(디메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-(2-페녹시에틸)페닐)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-(3-페닐프로필)페닐)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-펜에톡시페닐)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(3-((벤질옥시)메틸)페닐)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	N-벤질-3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)벤즈아미드

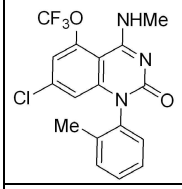
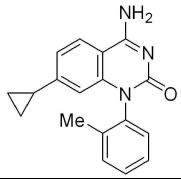
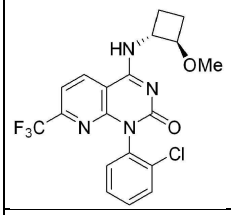
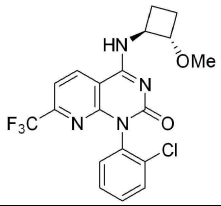
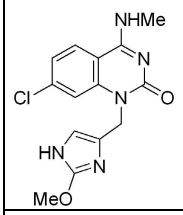
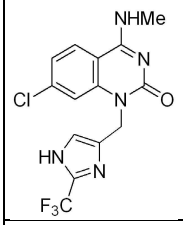
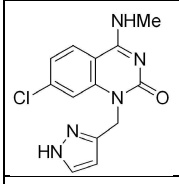
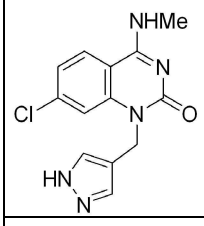
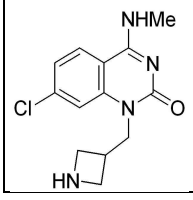
	N-(3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐)-2-페닐아세트아미드
	4-(메틸아미노)-1-(3-(2-페녹시에틸)페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(3-(2-(3-(하이드록시메틸)페녹시)-에틸)페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-(2-(피리딘-2-일옥시)에틸)페닐)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-(2-(피리딘-3-일옥시)에틸)페닐)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-(2-(피리미딘-4-일옥시)에틸)페닐)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-(2-(티아졸-2-일옥시)에틸)페닐)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-(2-(티아졸-2-일아미노)에틸)페닐)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(3-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)에틸)페닐)-4-(메틸아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온

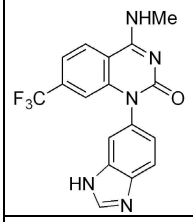
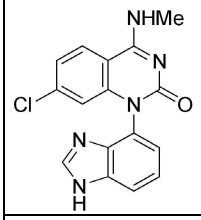
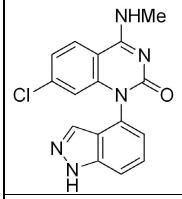
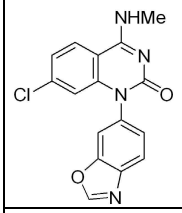
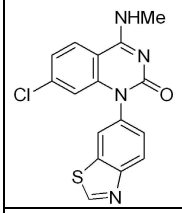
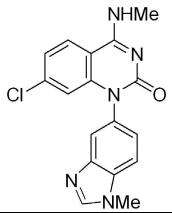
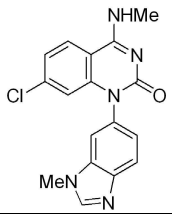
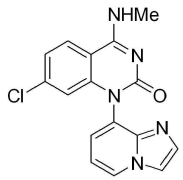
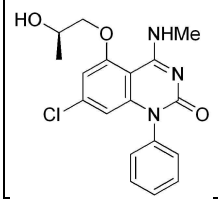
	7-클로로-1-(3-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)옥시)에틸)페닐)-4-(메틸아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(디메틸아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-(디메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(아제티딘-1-일)-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-(피롤리딘-1-일)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온
	4-(아제티딘-1-일)-7-사이클로프로필-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온

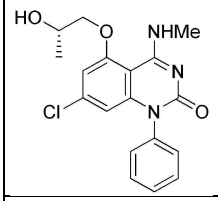
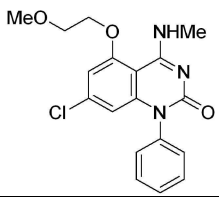
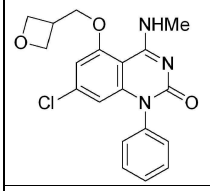
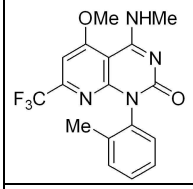
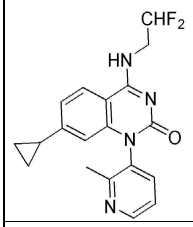
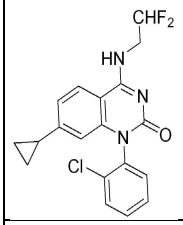
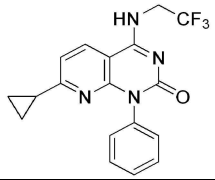
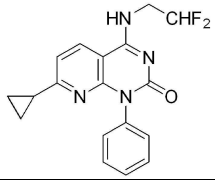
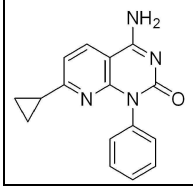
	4-(메틸아미노)-1-(3-(2-페녹시에틸)페닐)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2(1H)-온
	7-이소프로필-4-(메틸아미노)-1-(3-(2-페녹시에틸)페닐)-퀴나졸린-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(3-(2-페녹시에틸)페닐)-퀴나졸린-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-4-(피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온
	2-(3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐)아세토니트릴
	메틸 2-(3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐)아세테이트
	2-(3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐)-N-메틸아세트아미드
	4-사이클로프로폭시-7-사이클로프로필-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-4-이소프로폭시-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온

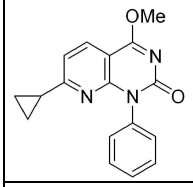
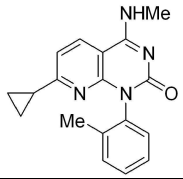
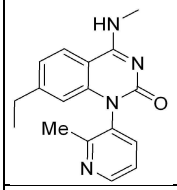
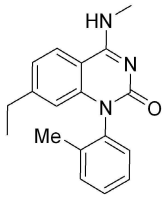
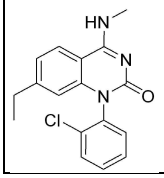
	7-사이클로프로필-1-페닐-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-4-(옥세탄-3-일메톡시)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-4-(사이클로프로필메톡시)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-4-메톡시-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-이소프로폭시-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-(옥세탄-3-일메톡시)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-(사이클로프로필메톡시)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온

	1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-(3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-7-메틸피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	7-클로로-5-(디플루오로메톡시)-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온
	(R)-7-클로로-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-5-메톡시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-5-에틸-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-5-메틸-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온

	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)-5-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온
	4-아미노-7-사이클로프로필-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-(((1R,2R)-2-메톡시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2S)-2-메톡시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	7-클로로-1-((2-메톡시-1H-이미다졸-4-일)메틸)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-1-((2-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-4-일)메틸)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-((1H-피라졸-3-일)메틸)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-((1H-피라졸-4-일)메틸)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(아제티딘-3-일메틸)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온

	1-(1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(1H-벤조[d]이미다졸-4-일)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(1H-인다졸-4-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(벤조[d]옥사졸-6-일)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(벤조[d]티아졸-6-일)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	(R)-7-클로로-5-(2-하이드록시프로폭시)-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온

	(S)-7-클로로-5-(2-하이드록시프로폭시)-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-5-(2-메톡시에톡시)-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	7-클로로-4-(메틸아미노)-5-(옥세탄-3-일메톡시)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온
	5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-1-페닐-4-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	4-아미노-7-사이클로프로필-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온

	7-사이클로프로필-4-메톡시-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온
	7-에틸-4-(메틸아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온
	7-에틸-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온
	1-(2-클로로페닐)-7-에틸-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온

[0259] 구체예:

[0260] 하기 추가 구체예 1 내지 34에서, 본 개시 내용은 하기를 포함한다:

[0261] 1A. 구체예 1A에서, 화학식 (IA'), (IA), (IIA') 또는 (IIA)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 제공되며, 여기에서 w, x, y, z, R^1 및 R^2는 상기 개요에 기술된 바와 같다. 제1 구체예의 제1 하위구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 구조 (IA)를 갖는다. 제1 구체예의 제2 하위구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 구조 (IIA)를 갖는다. 제1 구체예의 제3 하위구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 구조 (IA')를 갖는다. 제1 구체예의 제4 하위구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 구조 (IIA')를 갖는다.

[0262] 1. 구체예 1에서, 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 본원에 기술된 하위구체예의 화합물; 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 제공되며, 여기에서 w, x, y, z, R^1 및 R^2는 상기 개요에 기술된 바와 같다. 제1 구체예의 제1 하위구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 구조 (I)를 갖는다. 제1 구체예의 제2 하위구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 구조 (II)를 갖는다.

[0263] 2. 구체예 2에서, 구체예 1A 또는 1 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서

[0264] R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 페닐, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0265] R^2는 알킬, 할로, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이다. 구체예 2의 제1 하위구체예에서, R^2는 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시

알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, -O-R^8, -NR^9R^{10} 또는 R^{11}이다.

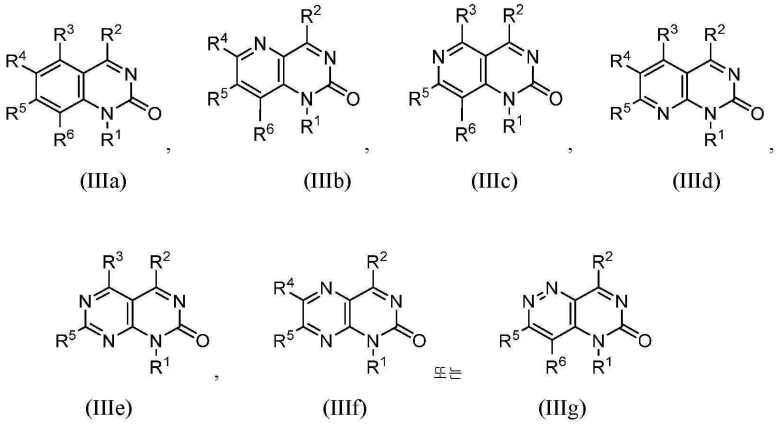
[0266] 3. 구체예 3에서, 구체예 1A 또는 1 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서

[0267] R^1은 알킬, 알케닐, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 아미노설포닐알킬이며;

[0268] R^2는 알킬, 할로, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, -O-R^8, -NR^9R^{10} 또는 -X^b-R^{11}이다. 구체예 3의 제1 하위구체예에서, R^2는 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, -O-R^8, -NR^9R^{10} 또는 R^{11}이다.

[0269] 4. 구체예 4에서, 구체예 1A 또는 1 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환된다.

[0270] 5. 구체예 5에서, 구체예 1A 및 1 내지 4 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 하기 화학식 (IIIa), (IIIb), (IIIc), (IIId), (IIIe), (IIIf) 또는 (IIIg)의 구조를 갖는다:



[0271]

[0272] 구체예 5의 제1 하위-구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 화학식 (IIIa)의 구조를 갖는다.
구체예 5의 제2 하위-구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 화학식 (IIIb)의 구조를 갖는다.
구체예 5의 제3 하위-구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 화학식 (IIIc)의 구조를 갖는다.
구체예 5의 제4 하위-구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 화학식 (IIId)의 구조를 갖는다.
구체예 5의 제5 하위-구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 화학식 (IIIe)의 구조를 갖는다.
구체예 5의 제6 하위-구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 화학식 (IIIf)의 구조를 갖는다.
구체예 5의 제7 하위-구체예에서, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 화학식 (IIIg)의 구조를 갖는다.

[0273] 6. 구체예 6에서, 구체예 1A 및 1 내지 5 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물(예를 들어, 화학식 (IIIa), (IIIb), (IIIc), (IIId), (IIIe), (IIIf) 및 (IIIg)의 화합물) 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^2는 -NR^9R^{10}이다.

[0274] 7. 구체예 7에서, 구체예 1A 및 1 내지 5 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^2는 -OR^8이다.

[0275] 8. 구체예 8에서, 구체예 1A 및 1 내지 5 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^2는 R^{11}이다.

[0276] 9. 구체예 9에서, 구체예 1A 및 1 내지 5 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^2는 -(알킬렌)-R^{11}이다. 구체예 9의 제1 하위구체예에서, 알킬렌은 메틸렌 또는 에틸렌이다. 구체예 9의 제2 구체예에서, 알킬렌은 메틸렌이다.

[0277] 10. 구체예 10에서, 구체예 1A 및 1 내지 6 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^9는 수소, 메틸, 에틸, 사이클로프로필 또는 트리듀테로메틸이다. 구체예 10의 제1 하위구체예에서, R^9는 수소, 메틸, 에틸 또는 사이클로프로필이다. 구체예 10의 제2 하위구체예에서, R^9는 수소, 메틸 또는 사이클로프로필이다. 구체예 10의 제3 하위구체예에서, R^9는 수소이다. 구체예 10의 제4 하위구체예에서, R^9는 메틸이다. 구체예 10의 제5 하위구체예에서, R^9는 사이클로프로필이다. 구체예 10의 제6 하위구체예에서, R^9는 수소 또는 메틸이다. 구체예 10의 제7 하위구체예에서, R^9는 트리-듀테로메틸이다.

[0278] 11. 구체예 11에서, 구체예 1A 및 1 내지 6 및 10 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐알킬 또는 디알킬아미노카르보닐알킬이며, 바람직하게는 R^{10}은 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐알킬 또는 디알킬아미노카르보닐알킬이다. 구체예 11의 제1 하위구체예에서, R^{10}은 수소이다. 구체예 11의 제2 하위구체예에서, R^{10}은 알킬, 바람직하게는 메틸, 에틸, 이소프로필, 이소부틸 또는 3차-부틸, 바람직하게는 메틸이다. 구체예 11의 제3 하위구체예에서, R^{10}은 할로알킬, 바람직하게는 2,2-디플루오로에틸 또는 2,2,2-트리플루오로에틸이다. 구체예 11의 제4 하위구체예에서, R^{10}은 하이드록시알킬, 바람직하게는 2-하이드록시에틸, 3-하이드록시프로필 또는 디하이드록시프로필이다. 구체예 11의 제5 하위구체예에서, R^{10}은 아미노알킬, 바람직하게는 아미노에틸, 메틸아미노에틸, 디메틸아미노에틸 또는 디에틸아미노에틸이다. 구체예 11의 제6 하위구체예에서, R^{10}은 알콕시알킬, 바람직하게는 메톡시에틸, 에톡시에틸, 메톡시프로필 또는 에톡시프로필이다. 구체예 11의 제7 하위구체예에서, R^{10}은 알킬카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐, 바람직하게는 아세틸, 메틸아미노카르보닐, 에틸아미노카르보닐, 디메틸아미노카르보닐 또는 디에틸아미노카르보닐이다. 구체예 11의 제8 하위구체예에서, R^{10}은 알킬아미노카르보닐알킬 또는 디알킬아미노카르보닐알킬, 바람직하게는 메티아미노카르보닐메틸 또는 디메틸아미노카르보닐메틸이다. 구체예 11의 제9 하위구체예에서, R^{10}은 트리듀테리오메틸이다.

[0279] 12. 구체예 12에서, 구체예 1A, 1 내지 5 및 7 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬이다. 구체예 12의 제1 하위구체예에서, R^8은 알킬, 바람직하게는 메틸, 에틸, 이소프로필, 이소부틸 또는 3차-부틸이다. 구체예 12의 제2 하위구체예에서, R^8은 할로알킬, 바람직하게는 트리플루오로메틸 또는 2,2,2-트리플루오로에틸이다. 구체예 12의 제3 하위구체예에서, R^8은 하이드록시알킬, 바람직하게는 2-하이드록시에틸, 하이드록시프로필 또는 디하이드록시프로필이다. 구체예 12의 제4 하위구체예에서, R^8은 아미노알킬, 바람직하게는 아미노에틸, 메틸아미노에틸, 디메틸아미노에틸 또는 디에틸아미노에틸이다. 구체예 12의 제5 하위구체예에서, R^8은 알콕시알킬, 바람직하게는 메톡시에틸, 에톡시에틸, 메톡시프로필 또는 에톡시프로필이다.

[0280] 13. 구체예 13에서, 구체예 1A, 1 내지 7 및 10 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬 또는 스피로사이클로알킬알킬이다. 구체예 13의 제1 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로알킬, 바람직하게는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸 또는 사이클로헥실, 바람직하게는 사이클로프로필이며, 각각의 고리는 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 독립적으로 치환되거나 비치환될 수 있다. 구체예 13의 제2 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로알킬, 바람직하

게는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸 또는 사이클로헥실, 바람직하게는 사이클로프로필이며, 각각의 고리는 메틸, 플루오로 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 독립적으로 치환되거나 비치환될 수 있다. 구체예 13의 제3 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로알킬알킬, 바람직하게는 사이클로프로필메틸, 사이클로프로필에틸, 사이클로부틸메틸, 사이클로부틸메틸, 사이클로부틸에틸, 사이클로펜틸메틸, 사이클로펜틸에틸, 사이클로헥실메틸 또는 사이클로헥실에틸이며, 각각의 군의 고리는 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 독립적으로 치환되거나 비치환될 수 있다. 구체예 13의 제4 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로알킬옥시알킬, 바람직하게는 사이클로프로필옥시에틸, 사이클로부틸옥시에틸, 사이클로펜틸옥시에틸 또는 사이클로헥실옥시에틸, 바람직하게는 사이클로프로필옥시에틸이며, 각각의 군의 고리는 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 독립적으로 치환되거나 비치환될 수 있다. 구체예 13의 제5 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 브릿지된 사이클로알킬 또는 브릿지된 사이클로알킬알킬이다. 구체예 13의 제6 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 스피로사이클로알킬 또는 스피로사이클로알킬알킬이다. 구체예 13의 제7 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로알킬 또는 사이클로알킬알킬, 바람직하게는 사이클로프로필 또는 사이클로프로필메틸이며, 각각의 고리는 알킬, 할로 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 독립적으로 치환되거나 비치환될 수 있다. 구체예 13의 제8 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로프로필 또는 사이클로프로필메틸이며, 각각의 고리는 메틸, 플루오로 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 독립적으로 치환되거나 비치환될 수 있다. 구체예 13의 제9 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로프로필, 사이클로부틸, 1-메틸사이클로프로필, (시스)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸, (시스)-3-하이드록시-2,2-디메틸사이클로부틸, 1-시아노사이클로부틸, 사이클로프로필메틸, 1-하이드록시사이클로프로프메틸, 1-플루오로사이클로프로프메틸, (트랜스)-3-하이드록시-1-메틸사이클로부틸, (시스)-3-시아노사이클로부틸, 1-메틸사이클로부틸, (시스)-3-하이드록시사이클로부틸, (트랜스)-3-하이드록시사이클로부틸, (트랜스)-3-시아노사이클로부틸, (2S,1R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1S,2S)-2-하이드록시사이클로부틸, (1S,2R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1R,2R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1R,2R)-2-플루오로사이클로프로필, 1-플루오로사이클로프로필메틸, (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필, (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필, (1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필, 2,2-디플루오로사이클로프로필, (R)-1-사이클로프로필에틸 또는 2,2-디플루오로사이클로프로필메틸이다. 구체예 13의 제10 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로프로필, 사이클로부틸, 1-메틸사이클로프로필, (시스)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸, (시스)-3-하이드록시-2,2-디메틸사이클로부틸, 1-시아노사이클로부틸, (트랜스)-3-하이드록시-1-메틸사이클로부틸 (시스)-3-시아노사이클로부틸, 1-메틸사이클로부틸, (시스)-3-하이드록시사이클로부틸, (트랜스)-3-하이드록시사이클로부틸, (트랜스)-3-시아노사이클로부틸, (2S,1R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1S,2S)-2-하이드록시사이클로부틸, (1S,2R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1R,2R)-2-하이드록시사이클로부틸, (1R,2R)-2-플루오로사이클로프로필, (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필, (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필, (1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필 또는 2,2-디플루오로사이클로프로필이다. 구체예 13의 제11 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 사이클로프로필메틸, 1-하이드록시사이클로프로프메틸, 1-플루오로사이클로프로프메틸, 1-플루오로사이클로프로필메틸, (R)-1-사이클로프로필에틸 또는 2,2-디플루오로사이클로프로필메틸이다.

[0281] 14. 구체예 14에서, 구체예 1A, 1 내지 7 및 10 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^8 및 R^{10}은 독립적으로 페닐 또는 페닐알킬 (바람직하게는 벤질 또는 펜에틸)이며, 여기에서 페닐은 그 자체로 또는 아르알킬의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환된다.

[0282] 15. 구체예 15에서, 구체예 1 내지 7 및 10 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^8 및 R^{10}은 독립적으로 헤테로아릴 또는 헤테로아르알킬이며, 여기에서 헤테로아릴은 그 자체로 또는 헤테로아르알킬의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환된다. 구체예 15의 제1 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 이미다졸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 인돌릴 및 인다졸릴, 바람직하게는 피라졸릴, 이미다졸릴, 티

에닐, 피롤릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 인돌릴 및 인다졸릴로부터 독립적으로 선택되는 헤테로아릴이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환된다. 구체예 15의 제2 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 피라졸릴메틸, 피라졸릴에틸, 옥사졸릴메틸, 이속사졸릴메틸, 이미다졸릴메틸, 이미다졸릴에틸, 티에닐메틸, 티에닐에틸, 피롤릴메틸, 피롤릴에틸, 피리디닐메틸, 피리디닐에틸, 피리미디닐메틸, 피리미디닐에틸, 피라지닐메틸, 피라지닐에틸, 피리다지닐메틸, 피리다지닐에틸, 퀴놀리닐메틸, 퀴놀리닐에틸, 이소퀴놀리닐메틸, 이소퀴놀리닐에틸, 인돌릴메틸, 인돌릴에틸, 인다졸릴메틸 및 인다졸릴에틸, 바람직하게는 피라졸릴메틸, 피라졸릴에틸, 이미다졸릴메틸, 이미다졸릴에틸, 티에닐메틸, 티에닐에틸, 피롤릴메틸, 피롤릴에틸, 피리디닐메틸, 피리디닐에틸, 피리미디닐메틸, 피리미디닐에틸, 피라지닐메틸, 피라지닐에틸, 피리다지닐메틸, 피리다지닐에틸, 퀴놀리닐메틸, 퀴놀리닐에틸, 이소퀴놀리닐메틸, 이소퀴놀리닐에틸, 인돌릴메틸, 인돌릴에틸, 인다졸릴메틸 및 인다졸릴에틸, 바람직하게는 피라졸릴메틸 또는 피리디닐메틸로부터 독립적으로 선택되는 헤테로아르알킬이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환된다. 구체예 15의 제3 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 이속사졸-4-일, 3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일, 5-메틸이속사졸-3-일, 5-메틸이속사졸-4-일, 3-메톡시이속사졸-5-일, 3,5-디메틸이속사졸-4-일, 3-메틸이속사졸-4-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 이소티아졸-4-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일, 2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일, 5-메톡시피리딘-3-일, 6-메틸피리딘-3-일, 6-메톡시피리딘-3-일, 3-시아노피리딘-4-일, 3-메톡시피리딘-4-일, 3-플루오로피리딘-4-일, 3-클로로피리딘-4-일, 2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일, 2-메틸피리딘-4-일, 피리미딘-5-일, 1-메틸-1H-이미다졸-4-일, 1-메틸피라졸-3-일메틸, 3-메톡시이속사졸-5-일메틸, 옥사졸-2-일메틸, 옥사졸-4-일메틸, 옥사졸-5-일메틸, 이속사졸-3-일메틸, 이속사졸-4-일메틸, 이속사졸-5-일메틸, 1-메틸-1H-피라졸-3-일메틸, 1-메틸-1H-피라졸-4-일메틸, 1-메틸-1H-피라졸-5-일메틸, 피리딘-4-일메틸, 피리딘-3-일메틸 또는 피리딘-2-일메틸이다.

[0283] 16. 구체예 16에서, 구체예 1A, 1 내지 7 및 10 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^8 및 R^{10}은 독립적으로 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환된다. 구체예 16의 제1 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 헤테로사이클릴, 바람직하게는 옥세타닐, 아제티디닐, 테트라하이드로푸라닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 모르폴리닐이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환된다. 구체예 16의 제2 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 헤테로사이클릴알킬, 바람직하게는 옥세타닐메틸, 옥세타닐에틸, 아제티디닐메틸, 아제티디닐에틸, 피롤리디닐메틸, 피롤리디닐에틸, 피페리디닐메틸, 피페리디닐에틸, 모르폴리닐메틸 또는 모르폴리닐에틸이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환된다. 구체예 16의 제3 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 헤테로사이클릴옥시알킬이며, 이는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환된다. 구체예 16의 제4 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬이다. 구체예 16의 제5 하위구체예에서, R^8 및 R^{10}은 독립적으로 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이다.

[0284] 17. 구체예 17에서, 구체예 1A, 1 내지 5, 8 및 9 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^{11}은 헤테로사이클릴이며, 이는 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환된다. 구체예 17의 제1 하위구체예에서, R^{11}은 옥세타닐, 아제티디닐, 2-옥소아제티디닐, 피롤리디닐, 2-옥소피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 모르폴리닐, 바람직하게는 아제티딘-1-일, 2-옥소아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일, 2-옥소피롤리딘-1-일, 피페리딘-1-일, 피페라진-1-일 또는 모르폴린-4-일이며, 각각의 고리는 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환된다. 구체예 17의 제2 하위구체예에서, R^{11}은 아제티딘-1-일, 4-하이드록시아제티딘-1-일, 4-메틸아미노카르보닐아제티딘-1-일, 4-디메틸아미노카르보닐아제티딘-1-일, 2-하이드로메틸아제티딘-1-일, 2-메틸아제티딘-1-일, 2-옥소아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일, 2-옥소피롤리딘-1-일, 3-하이드록시피롤리딘-1-일, 3,3-디메틸피롤리딘-1-일, 3-메톡시피롤리딘-1-일, 3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일, 피페리딘-1-일, 2-카르복시피페리딘-1-일, 2-아미노카르보닐피페리딘-1-일, 피페라진-1-일, 4-메틸피페라진-1-일 또는 모르폴린

-4-일이다. 구체예 17의 제3 하위구체예에서, R^{11}은 3-하이드록시피롤리딘-1-일이다.

[0285] 18. 구체예 18에서, 구체예 1A, 1 내지 5, 8 및 9 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^{11}은 사이클로알킬이다. 구체예 18의 제1 하위구체예에서, R^{11}은 사이클로알킬, 바람직하게는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸 또는 사이클로헥실, 바람직하게는 사이클로프로필이며, 각각의 고리는 알킬, 할로, 알콕시, 하이드록시 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 독립적으로 치환되거나 비치환될 수 있다.

[0286] 19. 구체예 19에서, 구체예 1A, 1 내지 5, 8 및 9 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^{11}은 R^{j}, R^{k} 및/또는 R^{l}로 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴이다. 구체예 19의 제1 하위구체예에서, R^{11}은 피라졸릴, 이미다졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 트리아졸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 인돌릴 및 인다졸릴이며, 각각의 고리는 R^{j}, R^{k} 및/또는 R^{l}로 치환되거나 비치환된다. 구체예 19의 제2 하위구체예에서, R^{11}은 피라졸릴, 이미다졸릴-2-일, 이미다졸릴-4-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일 또는 이소티아졸-4-일이다.

[0287] 20. 구체예 20에서, 구체예 1A, 1 내지 5 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^{2}는 하이드록시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬이다.

[0288] 21. 구체예 21에서, 구체예 1A, 1 내지 20 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^{4} 및 R^{6}은 수소, 메틸, 클로로, 플루오로, 브로모, 메톡시, 메틸설포닐, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 시아노, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, 메틸아미노카르보닐 또는 디메틸아미노카르보닐로부터 독립적으로 선택된다. 구체예 21의 제1 하위구체예에서, R^{4}는 수소, 플루오로, 메톡시, 시아노이고, R^{6}은 수소이다. 구체예 21의 제2 하위구체예에서, R^{4} 및 R^{6}은 수소이다. 구체예 21의 제2 하위구체예에서, R^{4} 및 R^{6}은 수소이다. 구체예 21의 제3 하위구체예에서, R^{4} 및 R^{6}은 수소, 메틸, 클로로, 플루오로, 메톡시, 메틸설포닐, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 시아노, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, 메틸아미노카르보닐 또는 디메틸아미노카르보닐로부터 독립적으로 선택된다. 구체예 21의 제5 하위구체예에서, R^{4}는 수소, 플루오로, 브로모, 메틸, 메톡시 또는 시아노이고, R^{6}은 수소이다.

[0289] 22. 구체예 22에서, 구체예 1A, 1 내지 21 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^{5}는 알킬, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시, 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 바람직하게는 R^{5}는 알킬, 알콕시, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노카르보닐, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^{a}, R^{b} 및/또는 R^{c}로 치환되거나 비치환된다. 구체예 22의 제1 하위구체예에서, R^{5}는 메틸, 에틸, 이소프로필, 3차-부틸, 메톡시, 에톡시, 플루오로, 클로로, 브로모, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 사이클로프로필, 사이클로펜틸, 시아노, 메틸설포닐, 메틸아미노 또는 디메틸아미노이다. 구체예 22의 제2 하위구체예에서, R^{5}는 하이드록시메틸옥시, 하이드록시에틸옥시, 하이드록시메틸아미노, 하이드록시에틸아미노, 아미노에틸옥시, 메틸아미노에틸옥시, 디메틸아미노에틸옥시, 디에틸아미노에틸옥시, 아미노에틸아미노, 메틸아미노에틸아미노, 디메틸아미노에틸아미노 또는 디에틸아미노에틸아미노이다. 구체예 22의 제3 하위구체예에서, R^{5}는 5- 내지 6-원 헤테로아릴, 예컨대 피라졸릴, 이미다졸릴, 티에닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 피리디닐 또는 피리미디닐이며, 이들 각각은 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^{a}, R^{b} 및/또는 R^{c}로 치환되거나 비치환된다. 구체예 22의 제4 하위구체예에서, R^{5}는 4- 또는

6-원 헤테로사이클릴, 바람직하게는 옥세탄-3-일, 피롤리딘-1-일, 테트라하이드로푸라닐, 2-옥소아제티딘-1-일, 2-옥소피롤리딘-1-일이며, 각각의 고리는 R^a 및/또는 R^b로 치환되거나 비치환된다. 구체예 22의 제5 하위구체예에서, R^5는 할로, 알킬, 할로알킬 또는 사이클로알킬이다. 구체예 22의 제6 하위구체예에서, R^5는 클로로, 메틸, 에틸, 트리플루오로메틸 또는 사이클로프로필이다. 구체예 22의 제7 하위구체예에서, R^5는 트리플루오로메틸, 1,1-디플루오로에틸 또는 사이클로프로필이다. 구체예 22의 제8 하위구체예에서, R^5는 클로로, 메틸, 에틸, 트리플루오로메틸, 1,1-디플루오로에틸 또는 사이클로프로필이다.

[0290] 23. 구체예 23에서, 구체예 1A, 1 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^3은 수소, 알킬, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시, 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환된다. 구체예 23의 제1 하위구체예에서 R^3은 수소이다. 구체예 23의 제2 하위구체예에서, R^3은 메틸, 에틸, 메톡시, 에톡시, 플루오로, 클로로, 브로모, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 아미노카르보닐, 메틸아미노 또는 디메틸아미노이다. 구체예 23의 제3 하위구체예에서, R^3은 하이드록시메틸옥시, 하이드록시에틸옥시, 하이드록시메틸아미노, 하이드록시에틸아미노, 아미노에틸옥시, 메틸아미노에틸옥시, 디메틸아미노에틸옥시, 디에틸아미노에틸옥시, 아미노에틸아미노, 메틸아미노에틸아미노, 디메틸아미노에틸아미노 또는 디에틸아미노에틸아미노이다. 구체예 23의 제4 하위구체예에서, R^3은 헤테로아릴, 바람직하게는 5- 또는 6-원 헤테로아릴, 예컨대 피라졸릴, 이미다졸릴, 트리아졸릴, 티에닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 피리디닐 또는 피리미디닐이며, 각각의 고리는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환된다. 구체예 23의 제5 하위구체예에서, R^3은 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시, 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환된다. 구체예 23의 제6 하위구체예에서, R^3은 옥소피롤리디닐, 모르폴린-4-일 또는 2-모르폴린-4-일에틸옥시이다. 구체예 23의 제5 하위구체예에서, R^3은 수소 또는 메톡시이다. 구체예 23의 제8 하위구체예에서, R^3이 제2, 제3, 제4, 제5 또는 제6 하위구체예의 기인 경우, R^2는 아미노 또는 메틸아미노이고, R^4 및 R^6은 수소이고, R^5는 수소 이외의 것이다.

[0291] 24. 구체예 24에서, 구체예 1A, 1, 3, 5 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 알킬, 바람직하게는 메틸, 에틸 또는 이소프로필이다.

[0292] 25. 구체예 25에서, 구체예 1A, 1, 3, 5 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 할로알킬, 바람직하게는 트리플루오로메틸이다.

[0293] 26. 구체예 26에서, 구체예 1A, 1, 3, 5 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 아미노설포닐알킬이다.

[0294] 27. 구체예 27에서, 구체예 1A, 1, 2, 4 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬 또는 스피로사이클로알킬이다. 구체예 27의 제1 하위구체예에서, R^7은 사이클로알킬, 바람직하게는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸 또는 사이클로헥실이며, 이는 알킬, 하이드록시, 알콕시, 시아노 또는 할로로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 치환되거나 비치환된다. 구체예 27의 제1 하위구체

예에서, R^7은 사이클로알케닐, 사이클로펜테닐 또는 사이클로헥세닐이며, 이는 알킬, 하이드록시, 알콕시, 시아노 또는 할로로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 치환되거나 비치환된다.

[0295] 28. 구체예 28에서, 구체예 1A, 1, 2, 4 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 아릴이며, 여기에서 R^f는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴로부터 선택된다. 구체예 28의 제1 하위구체예에서, R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이다. 구체예 28의 제2 하위구체예에서, R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이며, 여기에서 R^d 및 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 하이드록시, 플루오로, 클로로, 시아노 또는 메틸로부터 선택된다. 구체예 28의 제3 하위구체예에서, R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되는 페닐이며, 여기에서 R^d 및 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되고, R^f는 하이드록시, 플루오로, 클로로, 시아노 또는 메틸로부터 선택되며, 여기에서 R^d, R^e 및/또는 R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 페닐 고리의 탄소 원자에 대해 오르토 또는 메타인 페닐 고리 상의 탄소 원자에 부착된다. 구체예 28의 제4 하위구체예에서, R^7은 R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이며, 여기에서 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필이며, R^f는 플루오로, 클로로, 시아노 또는 메틸이며, R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 페닐 고리의 탄소 원자에 대해 오르토인 페닐 고리 상의 탄소 원자에 부착된다. 구체예 28의 제5 하위구체예에서, R^7은 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이며, 여기에서 R^f는 플루오로, 클로로, 브로모 또는 메틸이며, R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 페닐 고리의 탄소 원자에 대해 오르토인 페닐 고리 상의 탄소 원자에 부착된다.

[0296] 29. 구체예 28에서, 구체예 1A, 1, 2 및 4 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴이며, 여기에서 R^f는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴로부터 선택된다. 구체예 29의 제1 하위구체예에서, R^7은 피롤릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피리다지닐 또는 피라지닐과 같은 5 또는 6-원 헤테로아릴 고리이며, 이는 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환된다. 구체예 29의 제2 하위구체예에서, R^d 및 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 하이드록시, 플루오로, 클로로, 시아노 또는 메틸로부터 선택된다. 구체예 29의 제3 하위구체예에서, R^d, R^e 및/또는 R^f에서 R^d 및 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 하이드록시, 플루오로, 클로로, 시아노 또는 메틸로부터 선택되며, 여기에서 R^d, R^e 및/또는 R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 헤테로아릴 고리의 탄소 원자에 오르토 또는 메타인 헤테로아릴 고리 상의 탄소 원자에 부착된다. 구체예 29의 제4 하위구체예에서, R^7은 피리디닐 또는 피리미디닐, 바람직하게는 피리딘-3-일 또는 피리미딘-4-일이며, 이는 R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며, 여기에서 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필이고, R^f는 플루오로, 클로로, 시아노 또는 메틸이고, R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 페닐 고리의 탄소 원자에 대해 오르토인 피리디닐 또는 피리미디닐 고리 상의 탄소 원자에 부착된다. 구체예 29의 제5 하위구체예에서, R^7은 피리디닐, 바람직하게는 피리딘-2-일 또는 피리딘-3-일이며,

이는 R^f로 치환되거나 비치환되며, 여기에서 R^f는 플루오로, 클로로 또는 메틸이고, R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 페닐 고리의 탄소 원자에 대해 오르토인 피리디닐 고리 상의 탄소 원자에 부착된다.

[0297] 30. 구체예 30에서, 구체예 1A, 1, 2 및 4 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며, 여기에서 R^f는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴로부터 선택된다. 구체예 30의 제1 하위구체예에서, R^7은 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐 또는 모르폴리닐이며, 각 고리는 R^d, R^e, 및/또는 R^f로 독립적으로 치환되거나 비치환된다. 구체예 30의 제2 하위구체예에서, R^7은 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐 또는 모르폴리닐이며, 각각의 고리는 R^d, R^e 및/또는 R^f로 독립적으로 치환되거나 비치환되며, 여기에서 R^d, R^e 및/또는 R^f는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 하이드록시, 메틸설포닐, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택된다.

[0298] 31. 구체예 31에서, 구체예 1A, 1, 2 및 4 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 R^7이며, R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되는 아릴이며, 여기에서 R^f는 $-X^c-R^{12}$이며, 여기에서 X^c는 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다. 구체예 28의 제1 하위구체예에서, R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되는 페닐이다. 구체예 28의 제2 하위구체예에서, R^7은 R^d, R^e, 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이며, 여기에서 R^d 및 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 2-페닐옥시에틸, 2-페닐아미노에틸, 2-페닐에틸옥시 또는 2-페닐아미노에틸로부터 선택되며, 여기에서 페닐은 메틸, 플루오로, 클로로, 메톡시, 하이드록시, 트리플루오로메틸 또는 트리플루오로메톡시로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 임의적으로 치환된다. 구체예 31의 제3 하위구체예에서, R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 페닐 고리의 탄소 원자에 대해 오르토 또는 메타인 페닐 고리 상의 탄소 원자에 부착된다.

[0299] 32. 구체예 32에서, 구체예 1A, 1, 2 및 4 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되는 헤테로아릴이며, 여기에서 R^f는 $-X^c-R^{12}$이며, 여기에서 X^c는 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다. 구체예 32의 제1 하위구체예에서, R^7은 피롤릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피리다지닐 또는 피라지닐과 같은 5 또는 6-원 헤테로아릴이며, 이는 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환된다. 구체예 32의 제2 하위구체예에서, R^d 및 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 2-페닐옥시에틸, 2-페닐아미노에틸, 2-페닐에틸옥시 또는 2-페닐아미노에틸로부터 선택되며, 여기에서 페닐은 메틸, 플루오로, 클로로, 메톡시, 하이드록시, 트리플루오로메틸 또는 트리플루오로메톡시로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 임의적으로 치환된다. 구체예 32의 제3 하위구체예에서, R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 헤테로아릴 고리의 탄소 원자에 대해 오르토 또는 메타인 헤테로아릴 고리 상의 원자에 부착된다.

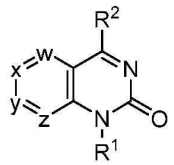
[0300] 33. 구체예 33에서, 구체예 1A, 1, 2 및 4 내지 23 및 여기에 함유된 하위구체예 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염에서 R^1은 $-X^a-R^7$이며, 여기에서 X^c는 알킬렌이며, R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클

릴은 R^d, R^e, 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환된다.

[0301] 상기 제시된 구체예는 본원에 열거된 구체예 및 하위구체예의 모든 조합을 포함하는 것으로 이해된다. 예를 들어, 구체예 30 및/또는 이의 제1 및/또는 제2 하위구체예에 열거된 R^1 기는 구체예 1-28 및 31 내지 33 및/또는 여기에 함유된 하위구체예 중 하나 이상과 독립적으로 조합될 수 있다.

[0302] 본 개시내용은 하기 추가의 구체예 35 내지 90을 포함한다.

[0303] 35. 하기 화학식 (IA)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염:



(IA)

[0304]

[0305] 상기 식에서,

[0306] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

[0307] R^3은 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬옥시, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아르알킬옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴알킬옥시, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택된 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0308] R^5는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0309] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0310] R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e, 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0311] R^2는 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며, 여기에서,

[0312] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

[0313] R^9는 수소, 알킬, 듀테로알킬 또는 사이클로알킬이며이며;

[0314] R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 시아노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 치환되는 사이클로알킬, 치환되는 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

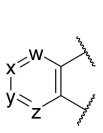
[0315] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

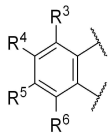
[0316] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

[0317] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

[0318] R^f, R^i, R^l 및 R^o는 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 아미노, 사이클로알킬설포닐아미노, 시아노, 시아노알킬, 알콕시카르보닐알킬, 카르복시알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이며;

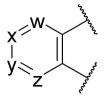
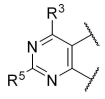
[0319] 단,

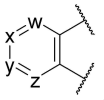
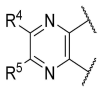
[0320] (1) 

가 

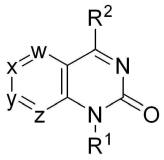
인 경우: (a) R^2가 피페라진-1-일, 2-메틸피페라진-1-일 또는 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-1-일이고, R^3 및 R^6이 수소이고, R^4가 클로로이고, R^5가 브로모 또는 5-메틸인다졸-4-일이면, R^1은 2-이소프로필페닐이 아니며; (b) R^2 및 R^6이 메틸이고, R^3, R^4 및 R^5가 수소이거나; R^2 및 R^3이 메틸이고, R^4, R^5 및 R^6은 수소이면, R^1은 2,5-, 2,6- 또는 2,8-디메틸퀴놀린-4-일 또는 2-메틸-5-메톡시-, 2-메틸-6-메톡시- 또는 2-메틸-8-메톡시퀴놀린-4-일이 아니며; (c) R^2가 아미노 또는 아세틸아미노이고, R^4가 디메틸아미노이고, R^3, R^5 및 R^6이 수소이면, R^1은 4-하이드록시-5-하이드록시메틸-테트라하이드로푸란-2-일이 아니며; (d) R^5가 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이고, R^2가 4-아미노카르보닐메틸-2-메틸페닐아미노이면, R^1은 4-플루오로-2-(2-티아졸-2-일

메톡시)페닐, 4-플루오로-2-(2-피리딘-2-일메톡시)페닐 또는 4-클로로-2-메톡시페닐이 아니며; (e) R^6이 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^5가 수소이고, R^2가 4-아미노카르보닐메틸-2-메틸페닐아미노이면, R^1은 4-플루오로-2-메톡시페닐이 아니며; (f) R^1이 4-클로로-2-에톡시페닐이고, R^5가 플루오로이고, R^3, R^4 및 R^6이 수소이면, R^2는 3-(2-옥소이미다졸리딘-1-일)-2-메틸페닐아미노가 아니며;

[0321] (2)  가  인 경우, R^1이 4-하이드록시-5-하이드록시메틸푸란-1-일이고, R^5가 아미노이고, R^3이 메톡시이면; R^2는 아미노가 아니며;

[0322] (3)  가  인 경우, R^1이 4-하이드록시-5-하이드록시메틸푸란-1-일이고, R^4 및 R^5 중 하나가 수소이고, R^4 및 R^5 중 나머지 하나가 메틸이거나, R^4 및 R^5 둘 모두가 메틸이면, R^2는 아미노가 아니다.

[0323] 36. 구체예 35에 있어서, 화합물이 하기 화학식 (I)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염:

[0324] 

[0325] (I)

[0326] 상기 식에서,

[0327] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이고, 여기에서,

[0328] R^3 및 R^5는 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0329] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단 (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0330] R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 페닐, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e, 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0331] R^2는 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며, 여기에서,

[0332] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이

클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

[0333] R^9는 수소, 알킬 또는 사이클로알킬이고;

[0334] R^{10}은 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

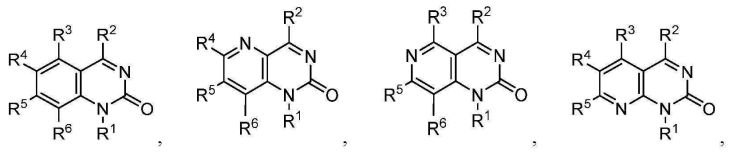
[0335] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

[0336] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

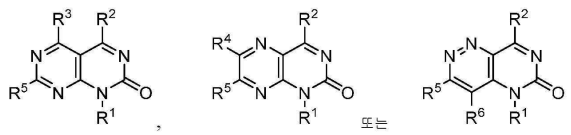
[0337] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

[0338] R^f, R^i, R^l 및 R^o는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다.

[0339] 37. 구체예 35 또는 36에 있어서, 하기 화학식 (IIIa), (IIIb), (IIIc), (IIId), (IIIe) 또는 (IIIg)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염:



(IIIa) (IIIb) (IIIc) (IIId)



(IIIe) (IIIf) 또는 (IIIg)

[0340] .

[0341] 38. 구체예 35 또는 36에 있어서, 화학식 (IIIa)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0342] 39. 구체예 35 또는 36에 있어서, 화학식 (IIIb)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0343] 40. 구체예 35 또는 36에 있어서, 화학식 (IIIc)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0344] 41. 구체예 35 또는 36에 있어서, 화학식 (IIId)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0345] 42. 구체예 35 또는 36에 있어서, 화학식 (IIIe)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0346] 43. 구체예 35 또는 36에 있어서, 화학식 (IIIf)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0347] 44. 구체예 35 또는 36에 있어서, 화학식 (IIIg)의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0348] 45. 구체예 35 내지 44 중 어느 한 구체예에 있어서, R^2가 $-NR^9R^{10}$인 화합물.

[0349] 46. 구체예 35 내지 44 중 어느 한 구체예에 있어서, R^2가 $-OR^8$인 화합물.

[0350] 47. 구체예 35 내지 44 중 어느 한 구체예에 있어서, R^2가 R^{11}인 화합물.

[0351] 48. 구체예 35 내지 45 중 어느 한 구체예에 있어서, R^9가 듀테로알킬, 바람직하게는 트리듀테리오메틸인 화합물.

[0352] 49. 구체예 35 내지 45 중 어느 한 구체예에 있어서, R^9가 수소인 화합물.

[0353] 50. 구체예 35 내지 45 중 어느 한 구체예에 있어서, R^9가 알킬, 바람직하게는 메틸 또는 에틸인 화합물.

[0354] 51. 구체예 35 내지 45 중 어느 한 구체예에 있어서, R^9가 사이클로알킬, 바람직하게는 사이클로프로필인 화합물.

[0355] 52. 구체예 35 내지 45 및 49 내지 51 중 어느 한 구체예에 있어서, R^{10}이 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐알킬 또는 디알킬아미노카르보닐알킬인 화합물.

[0356] 53. 구체예 52에 있어서, R^{10}이 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0357] 54. 구체예 46 또는 52에 있어서, R^8 및 R^{10}이 알킬, 바람직하게는 메틸인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0358] 55. 구체예 52에 있어서, R^{10}이 알킬아미노카르보닐알킬 또는 디알킬아미노카르보닐알킬, 바람직하게는 메티아미노카르보닐-메틸 또는 디메틸아미노카르보닐메틸인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0359] 56. 구체예 35 내지 46 및 49 내지 51 중 어느 한 구체예에 있어서, R^8 및 R^{10}이 독립적으로 페닐 또는 페닐알킬, 바람직하게는 벤질 또는 펜에틸이며, 여기에서 페닐은 그 자체로 또는 벤질 및 펜에틸의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0360] 57. 구체예 35 내지 46 및 49 내지 51 중 어느 한 구체예에 있어서, R^8 및 R^{10}이 독립적으로 사이클로알킬 또는 사이클로알킬알킬이며, 각각의 고리는 알킬, 할로 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 독립적으로 치환되거나 비치환될 수 있는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0361] 58. 구체예 35 내지 46 및 49 내지 51 중 어느 한 구체예에 있어서, R^8 및 R^{10}이 독립적으로 헤테로아릴 또는 헤테로아르알킬이며, 여기에서 헤테로아릴은 그 자체로 또는 헤테로아르알킬의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0362] 59. 구체예 58에 있어서, R^8 및 R^{10}이 피라졸릴, 이미다졸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 인돌릴 및 인다졸릴로부터 독립적으로 선택되는 헤테로아릴이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0363] 60. 구체예 58에 있어서, R^8 및 R^{10}이 피라졸릴메틸, 피라졸릴에틸, 이미다졸릴메틸, 이미다졸릴에틸, 티에닐메

틸, 티에닐에틸, 피롤릴메틸, 피롤릴에틸, 피리디닐메틸, 피리디닐에틸, 피리미디닐메틸, 피리미디닐에틸, 피라지닐메틸, 피라지닐에틸, 피리다지닐메틸, 피리다지닐에틸, 퀴놀리닐메틸, 퀴놀리닐에틸, 이소퀴놀리닐메틸, 이소퀴놀리닐에틸, 인돌릴메틸, 인돌릴에틸, 인다졸릴메틸 및 인다졸릴에틸로부터 독립적으로 선택되는 헤테로아르알킬이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0364] 61. 구체예 35 내지 46 및 49 내지 51 중 어느 한 구체예에 있어서, R^8 및 R^{10}이 독립적으로 헤테로사이클릴, 바람직하게는 옥세타닐, 아제티디닐, 테트라하이드로푸라닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 모르폴리닐이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0365] 62. 구체예 35 내지 46 및 49 내지 51 중 어느 한 구체예에 있어서, R^8 및 R^{10}이 독립적으로 헤테로사이클릴알킬, 바람직하게는 옥세타닐메틸, 옥세타닐에틸, 아제티디닐메틸, 아제티디닐에틸, 피롤리디닐메틸, 피롤리디닐에틸, 피페리디닐메틸, 피페리디닐에틸, 모르폴리닐메틸 또는 모르폴리닐에틸이며, 각각의 고리는 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0366] 63. 구체예 35 내지 44 및 47 중 어느 한 구체예에 있어서, R^2가 R^{11}이며, 여기에서 R^{11}은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0367] 64. 구체예 63에 있어서, R^{11}이 옥세타닐, 아제티디닐, 2-옥소아제티디닐, 피롤리디닐, 2-옥소피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 모르폴리닐, 바람직하게는 아제티딘-1-일, 2-옥소아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일, 2-옥소피롤리딘-1-일, 피페리딘-1-일, 피페라진-1-일 또는 모르폴린-4-일이며, 각각의 고리는 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며, 바람직하게는 R^{11}은 아제티딘-1-일, 4-하이드록시아제티딘-1-일, 4-메틸아미노카르보닐아제티딘-1-일, 4-디메틸아미노카르보닐아제티딘-1-일, 2-하이드로메틸-아제티딘-1-일, 2-메틸아제티딘-1-일, 2-옥소아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일, 2-옥소피롤리딘-1-일, 3-하이드록시피롤리딘-1-일, 3,3-디메틸피롤리딘-1-일, 3-메톡시피롤리딘-1-일, 3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일, 피페리딘-1-일, 2-카르복시피페리딘-1-일, 2-아미노카르보닐피페리딘-1-일, 피페라진-1-일, 4-메틸피페라진-1-일 또는 모르폴린-4-일인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0368] 65. 구체예 35 내지 44 및 47 중 어느 한 구체예에 있어서, R^2가 R^{11}이며, 여기에서 R^{11}은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴이며, 바람직하게는 R^{11}은 피라졸릴, 이미다졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 트리아졸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 인돌릴 및 인다졸릴이며, 각각의 고리는 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0369] 66. 구체예 35 내지 44 중 어느 한 구체예에 있어서, R^2가 하이드록시알킬, 아미노알킬 또는 아미노카르보닐알킬인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0370] 67. 구체예 35 내지 66 중 어느 한 구체예에 있어서, R^5가 알킬, 알콕시, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노카르보닐, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0371] 68. 구체예 67에 있어서, R^5가 메틸, 에틸, 이소프로필, 3차-부틸, 메톡시, 에톡시, 플루오로, 클로로, 브로모, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 사이클로프로필, 사이클로펜틸, 시아노, 피라졸릴, 이미다졸릴, 티에닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 옥세탄-3-일, 피롤리딘-1-일, 테트라하이드로푸라닐, 2-옥소아제티딘-1-일 또는 2-옥소피롤리딘-1-일이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴 고리는 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거

나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0372] 69. 구체예 67에 있어서, R^5가 클로로, 메틸, 에틸, 트리플루오로메틸, 1,1-디플루오로에틸 또는 사이클로프로필인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0373] 70. 구체예 68에 있어서, R^5가 클로로, 트리플루오로메틸 또는 에틸인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0374] 71. 구체예 35 내지 70 중 어느 한 구체예에 있어서, R^4 및 R^6이 수소, 메틸, 클로로, 플루오로, 메톡시, 메틸설포닐, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 시아노, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, 메틸아미노카르보닐 또는 디메틸아미노카르보닐로부터 독립적으로 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0375] 72. 구체예 35 내지 70 중 어느 한 구체예에 있어서, R^4가 수소, 플루오로, 메톡시, 시아노이고, R^6이 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0376] 73. 구체예 35 내지 70 중 어느 한 구체예에 있어서, R^4가 수소 또는 브로모이고, R^6이 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0377] 74. 구체예 35 내지 70 중 어느 한 구체예에 있어서, R^4 및 R^6이 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0378] 75. 구체예 35 내지 74 중 어느 한 구체예에 있어서, R^3이 수소, 알킬, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0379] 76. 구체예 75에 있어서, R^3이 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0380] 77. 구체예 75에 있어서, R^3이 메틸, 에틸, 메톡시, 에톡시, 플루오로, 클로로, 브로모, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 아미노카르보닐, 메틸아미노 또는 디메틸아미노인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0381] 78. 구체예 35 내지 74 중 어느 한 구체예에 있어서, R^3이 헤테로아릴, 바람직하게는 5- 또는 6-원 헤테로아릴, 예컨대 피라졸릴, 이미다졸릴, 트리아졸릴, 티에닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 피리디닐 또는 피리미디닐이며, 각각의 고리는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0382] 79. 구체예 35 내지 74 중 어느 한 구체예에 있어서, R^3이 헤테로사이클릴, 바람직하게는, 옥소피롤리디닐, 모르폴린-4-일 또는 2-모르폴린-4-일에틸옥시인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0383] 80. 구체예 35 내지 79 중 어느 한 구체예에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 바람직하게는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸 또는 사이클로헥실이며, 각각의 고리는 알킬, 하이드록시, 알콕시, 시아노 또는 할로로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 치환되거나 비치환될 수 있는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0384] 81. 구체예 35 내지 79 중 어느 한 구체예에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이며, 여기에서 R^d 및 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 하이드록시, 플루오로, 클로로, 시아노 및 메틸로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0385] 82. 구체예 35 내지 79 중 어느 한 구체예에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^f로 치환되거나 비치환되는 페닐이며, R^f는 플루오로, 클로로, 브로모 또는 메틸이며, R^f는 퀴나졸론 질소에 부착된 페닐 고리의 탄소 원자에 대해 오르토인 페닐 고리 상의 원자에 부착되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0386] 83. 구체예 35 내지 79 중 어느 한 구체예에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 5 또는 6-원 헤테로아릴 고리, 예컨대 피롤릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피리다지닐 또는 피라지닐이며, 이는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되는 R^d 및/또는 R^e 및/또는 하이드록시, 플루오로, 클로로, 시아노 및 메틸로부터 선택되는 R^f로 치환되거나 비치환되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0387] 84. 구체예 35 내지 79 중 어느 한 구체예에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되는 페닐이며, 여기에서 R^d 및 R^e는 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 $-X^cR^{12}$로부터 선택되며, 여기에서 X^c는 알킬렌 또는 헤테로알킬렌, 바람직하게는 헤테로알킬렌인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

[0388] 85. 구체예 35 내지 79 중 어느 한 구체예에 있어서, R^1이 R^7이며, 여기에서 R^7은 5 또는 6-원 헤테로아릴 고리, 예컨대 피롤릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피리다지닐 또는 피라지닐이며, 이는 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되며, 여기에서 R^d 및 R^e는 독립적으로 메틸, 에틸, 플루오로, 클로로, 브로모, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 시아노, 메틸설포닐, 메톡시메틸, 아미노메틸, 2-하이드록시에틸 또는 3-하이드록시프로필로부터 독립적으로 선택되며, R^f는 $-X^cR^{12}$로부터 선택되며, 여기에서 X^c는 알킬렌 또는 헤테로알킬렌, 바람직하게는 헤테로알킬렌인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염.

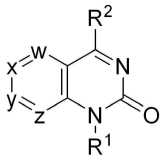
[0389] 86. 구체예 35 내지 85 중 어느 한 구체예의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염, 적어도 하나의 약학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약학적 조성물.

[0390] 87. 치료학적 유효량의

[0391] (a) 하기 화학식 (IIA)의 화합물;

[0392] (b) 하기 화학식 (II)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염; 또는

[0393] (c) 구체예 35 내지 85 중 어느 한 구체예의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 환자에게 투여하는 것을 포함하는 환자에서 MAT2A에 의해 매개된 질병을 치료하기 위한 방법:

[0394] 

[0395] (IIA)

[0396] [상기 식에서,

[0397] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

[0398] R^3은 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬옥시, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아르알킬옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴알킬옥시, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0399] R^5는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0400] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단

[0401] (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0402] R^1은 R^7이며, 여기에서 R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0403] R^2는 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며; 여기에서,

[0404] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

[0405] R^9는 수소, 알킬, 듀테로알킬 또는 사이클로알킬이며;

[0406] R^{10}은 수소, 알킬, 듀테로알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 시아노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 치환되는 사이클로알킬, 치환되는 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

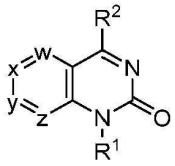
[0407] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

[0408] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o으로 치환되거나 비치환되며;

[0409] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설

포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

[0410] R^f, R^i, R^l 및 R^o는 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 아미노, 사이클로알킬설포닐아미노, 시아노, 시아노알킬, 알콕시카르보닐알킬, 카르복시알킬, 아미노카르보닐알킬 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이고, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 및 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다],



[0411] (II)

[0412] [상기 식에서,

[0413] w는 CR^3 또는 N이며; x는 CR^4 또는 N이며; y는 CR^5 또는 N이며; z는 CR^6 또는 N이며, 여기에서,

[0414] R^3 및 R^5는 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 하이드록시알킬, 하이드록시알콕시, 하이드록시알킬아미노, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 알콕시알킬아미노, 아미노알킬, 아미노알콕시, 아미노알킬아미노, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로사이클릴아미노, 헤테로사이클릴옥시알콕시 또는 헤테로사이클릴옥시알킬아미노이며, 여기에서 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노, 하이드록시알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬로부터 독립적으로 선택되는 R^a, R^b 및/또는 R^c로 치환되거나 비치환되며;

[0415] R^4 및 R^6은 독립적으로 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 할로알킬, 할로알콕시, 사이클로알킬, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐 또는 디알킬아미노카르보닐이며; 단

[0416] (i) w, x, y 및 z 중 2개 이하는 N일 수 있으며, (ii) R^3, R^4, R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 수소 이외의 것이며;

[0417] R^1은 알킬, 알케닐, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬 또는 $-X^a-R^7$이며, 여기에서 X^a는 결합 또는 알킬렌이며, R^7은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^d, R^e 및/또는 R^f로 치환되거나 비치환되며;

[0418] R^2는 수소, 알킬, 할로, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아미노설포닐알킬, $-O-R^8$, $-NR^9R^{10}$ 또는 $-X^b-R^{11}$이며; 여기에서,

[0419] R^8은 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^g, R^h 및/또는 R^i로 치환되거나 비치환되며;

[0420] R^9는 수소, 알킬 또는 사이클로알킬이며;

[0421] R^{10}은 수소, 알킬, 할로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬카르보닐, 알콕시카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 아미노카르보닐알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 사이클로알콕시알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 스피로사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴, 헤테로아르알킬, 헤테로아릴카르보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴카르보닐, 헤테로사이클릴옥시알킬, 융합된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴알킬, 브릿지된 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴알킬, 스피로헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴알킬이며, 여기에서 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 그 자체로 또는 또 다른 기의 일부로서 R^j, R^k 및/또는 R^l로 치환되거나 비치환되며;

[0422] X^b는 결합 또는 알킬렌이며;

[0423] R^{11}은 사이클로알킬, 브릿지된 사이클로알킬, 융합된 사이클로알킬, 스피로사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 브릿지된 헤테로사이클릴, 융합된 헤테로사이클릴 또는 스피로헤테로사이클릴이며, 여기에서 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴은 R^m, R^n 및/또는 R^o로 치환되거나 비치환되며;

[0424] R^d, R^e, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m 및 R^n은 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 알킬설포닐, 할로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 아미노설포닐, 알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 설포닐아미노, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 헤테로사이클릴카르보닐 및 우레이도로부터 독립적으로 선택되며;

[0425] R^f, R^i, R^l 및 R^o는 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 알콕시, 하이드록시, 할로, 시아노 또는 $-X^c-R^{12}$로부터 독립적으로 선택되며, 여기에서 X^c는 결합, 알킬렌 또는 헤테로알킬렌이며, R^{12}는 치환되거나 비치환되는 아릴, 치환되거나 비치환되는 헤테로아릴 또는 치환되거나 비치환되는 헤테로사이클릴이다].

[0426] 88. 구체예 87에 있어서, 질병이 암인 방법.

[0427] 89. 치료학적 유효량의 제87항에 정의된 화학식 (IIA) 또는 (II)의 화합물, 선택적으로 이의 약학적으로 허용되는 염 또는 구체예 35 내지 85 중 어느 한 구체예의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 선택적으로 약학적 조성물로 환자에게 투여하는 것을 포함하는 환자에서 MTAP 널 암(null cancer)을 치료하는 방법.

[0428] 90. 치료학적 유효량의 구체예 87에 정의된 화학식 (IIA) 또는 (II)의 화합물, 이의 약학적으로 허용되는 염; 또는 구체예 35 내지 85 중 어느 한 구체예의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 선택적으로 약학적 조성물로 환자에게 투여하는 것을 포함하는 환자에서 암을 치료하기 위한 방법으로서, 암은 MTAP 유전자의 발현의 감소 또는 부재, MTA 유전자의 부재 또는 MTAP 단백질의 감소된 기능을 특징으로 하는 방법. **일반적 합성**

[0429] **일반적 합성**

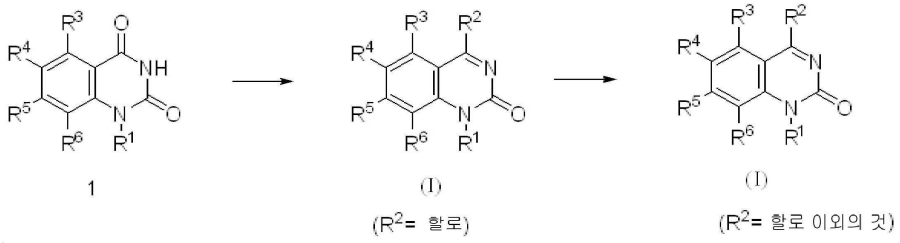
[0430] 본 개시의 화합물은 하기 제시된 반응식에 묘시된 방법에 의해 제조될 수 있다.

[0431] 이들 화합물을 제조하는데 사용된 출발 물질 및 시약은 시중의 공급업체 예컨대, Aldrich Chemical Co., (Milwaukee, Wis.), Bachem (Torrance, Calif.) 또는 Sigma (St. Louis, Mo.)로부터 입수가능하거나 참고 문헌 예컨대, [Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis, Volumes 1-17 (John Wiley and Sons, 1991); Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Volumes 1-5 and Supplementals (Elsevier Science Publishers, 1989); Organic Reactions, Volumes 1-40 (John Wiley and Sons, 1991), March's Advanced Organic Chemistry, (John Wiley and Sons, 4th Edition) and Larock's Comprehensive Organic Transformations (VCH Publishers Inc., 1989)]에 제시된 절차에 따라 당업자에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 이들 반응식은 단지 본 개시의 화합물이 합성될 수 있는 일부 방법의 예시이며, 이들 반응식에 대한 다양한 변형이 이루어질 수 있으며, 본 개시를 숙지한 당업자에게 시사될 것이다. 출발 물질 및 중간체, 및 반응의 최종 생성물은 비제한적으로, 여과, 증류, 결정화, 크로마토그래피 등을 포함하는 통상적인 기술을 이용하여 필요에 따라 분리 및 정제될 수 있다. 이러한 재료는 물리적 상수 및 스펙트럼 데이터를 포함하는 통상적인 수단을 이용하여 특성 결정될 수 있다.

[0432] 달리 명시되지 않는 한, 본원에 기술된 반응은 약 -78℃ 내지 약 150℃, 예컨대 0℃ 내지 약 125℃ 및 추가로 약 실온(또는 주위 온도), 예를 들어 약 20℃의 온도 범위에 걸쳐 대기압에서 발생한다.

[0433] w, x, y 및 z는 질소가 아니며, R^2는 수소 이외의 것이며, 다른 기는 개요에 정의된 바와 같은 본원에 기술된 화학식 (I) 및 (II)의 화합물 및 하위구체예는 하기 반응식 1에 예시되고 기술된 방법으로 제조될 수 있다.

[0434] **합성법 1**

[0435] 

[0436] R^1, R^3, R^4, R^5 및 R^6이 개요에 기술된 바와 같거나 이의 전구체 기인 화학식 1에 대한 2,4-디옥소퀴나졸린 화합물은 R^2가 할로인 화학식 (I)의 화합물로 당업계에 잘 공지된 방법에 의해 용이하게 전환될 수 있다. 예를 들어, 불활성 유기 용매 중의 트리에틸아민과 같은 유기 염기의 존재하에 $POCl_3$로의 화합물 1의 처리는 R^2가 클로로인 화학식 (I)의 화합물을 제공하며, 이는 그 후 R^2가 할로 이외의 것인 화학식 (I)의 화합물로 당업계에 잘 공지된 방법에 의해 전환될 수 있다. 예를 들어, R^2가 $-NR^9R^{10}$, 적어도 질소 원자를 함유하는 헤토로사이클 또는 기본 질소를 갖는 헤테로아릴인 화학식 (I)의 화합물은 유기 용매 예컨대, DMF 등 중의 트리에틸아민, 피리딘, 디이소프로필아민과 같은 염기의 존재하에 R^2가 클로로인 상응하는 화학식 (I)의 화합물을 화학식 $-NR^9R^{10}$의 아민, 적어도 질소 원자를 함유하는 헤테로사이클, 및 기본 질소를 갖는 헤테로아릴로 처리함으로써 제조될 수 있다. 화학식 $-NR^9R^{10}$의 아민 또는 적어도 질소 원자를 함유하는 헤테로사이클은 시중에서 입수가능하다. 예를 들어, 메틸아민, 디메틸아민, 에틸아민, 디메틸아민, 사이클로프로필아민, 2-아미노옥세탄, 테트라하이드로푸란-2-아민, 벤질아민, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 모르폴린, 피라졸, 2-피리딘아민, 3-피리딘아민, 3-피리딘아민 및 사이클로프로필메틸아민은 시중에서 입수가능하다.

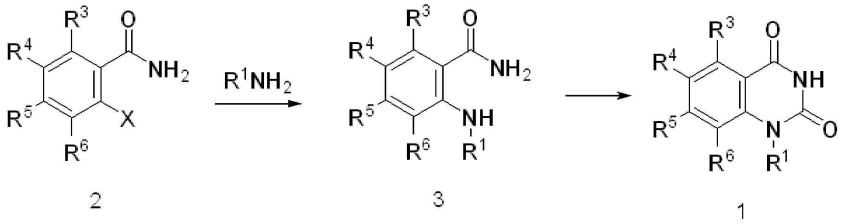
[0437] 대안적으로, -NR9R10을 함유하는 화합물은 당업계에 잘 공지된 방법에 의해 알킬화 또는 아릴화 조건 하에서 R^2가 $-NH_2$인 화학식 (I)의 화합물로부터 비롯될 수 있다.

[0438] R^2가 R^{11}이며, R^{11}은 헤테로아릴인 화학식 (I)의 화합물은 수주키 반응 조건 하에서 R^2가 할로인 화학식 (I)의 화합물로부터 제조될 수 있다.

[0439] 화학식 1의 화합물은 당업계에 공지된 방법에 의해 제조될 수 있다. 일부 이러한 방법은 하기 예시되고 기술된다.

[0440] 2-할로벤즈아미드로부터의 합성:

[0441] 방법 (a)

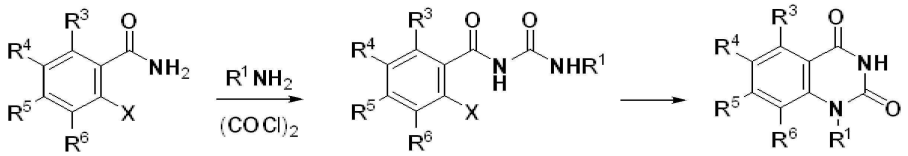
[0442] 

[0443] 무기 염기, 예컨대 탄산칼륨, 탄산세슘 등 및 구리의 존재하에 X가 할로, 예컨대 클로로이고, 다른 기는 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인 화학식 2의 화합물을 R^1이 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인

화학식 R^1NH_2의 아민으로 처리하면 화학식 3의 화합물이 제공된다. 화학식 2의 화합물은 시중에서 입수가능하거나 당업계에 잘 공지된 방법에 의해 제조될 수 있다. 화학식 2의 화합물은 당업계에 잘 공지된 조건하에 N,N-카르보닐디이미다졸의 존재하에 소듐 하이드라이드와 같은 염기로의 처리에 의해 화학식 1의 화합물로 전환된다.

[0444] 대안적으로, 화합물 2로부터 화학식 1의 화합물은 하기 방법 b에 제시된 바와 같이 제조될 수 있다.

[0445] 방법 (b)

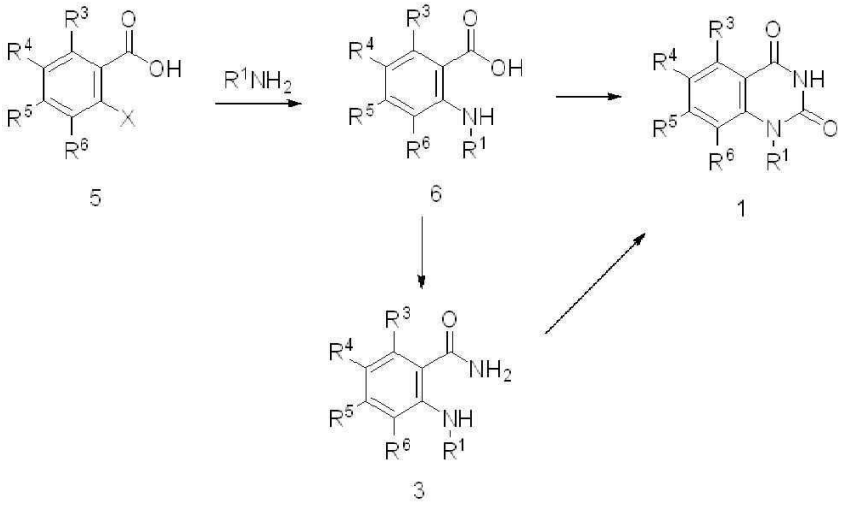


[0446]

[0447] R^1이 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인 화학식 R^1NCO의 이소시아네이트 또는 염소화된 유기 용매 중 옥살릴 클로라이드의 존재하에 X가 할로, 바람직하게는 클로로이며, 다른 기는 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인 화학식 2의 화합물을 화학식 R^1NH_2의 아민으로 처리하면 화학식 4의 아실우레아 화합물이 제공되며, 그 후 이는 당업계에 잘 공지된 조건 하에서 소듐 하이드라이드 또는 KHMDS 등과 같은 염기의 존재하에 고리화되어 화학식 1의 화합물을 제공한다.

[0448] 2-할로벤조산으로부터의 합성:

[0449] 방법 (c)



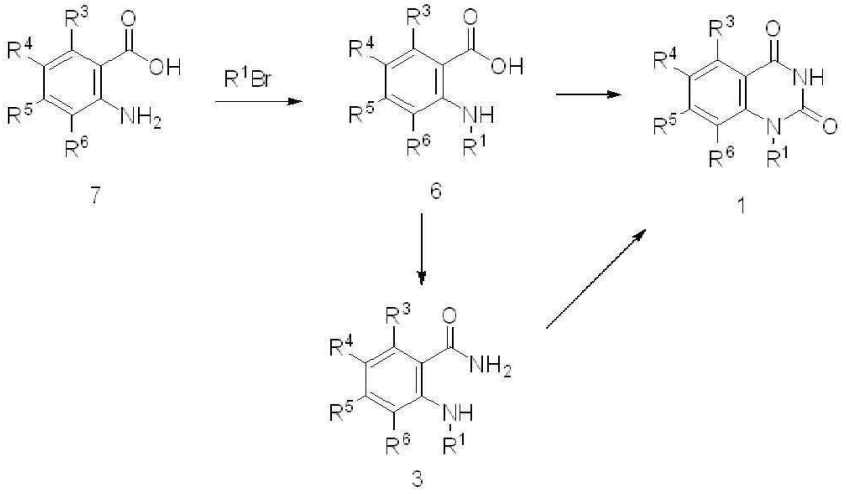
[0450]

[0451] 무기 기반의 예컨대, 탄산칼륨, 탄산세슘 등 및 구리의 존재하에 X가 할로, 바람직하게는 클로로이고, 다른 기는 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인 화학식 5의 벤조산 화합물을 R^1이 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인 화학식 R^1NH_2의 아민으로 처리하면 화학식 6의 화합물이 제공된다. 대안적으로, 아민화 반응은 -78℃에서 THF 중의 LDA의 존재하에 수행될 수 있다. 화학식 5의 화합물은 시중에서 입수가능하거나 당업계에 잘 공지된 방법에 의해 제조될 수 있다. 화학식 6의 화합물은 당업계에 잘 공지된 조건하에서 우레아로의 처리에 의해 화학식 1의 화합물로 전환된다.

[0452] 대안적으로, 화학식 6의 화합물은 유기 용매 예컨대, THF 등 중의 디이소프로필에틸아민과 같은 유기 염기의 존재하에 HATU 또는 EDCI/HOBt 및 암모늄 클로라이드로 6을 처리함으로써 화학식 3의 아미도 화합물로 전환될 수 있다. 화합물 6은 이어서 화합물 1로 전환되며, 상기 방법 a 또는 방법 b에 제시된 바와 같이 제조될 수 있다.

[0453] 2-아미노벤조산으로부터의 합성:

[0454] 방법 (d)

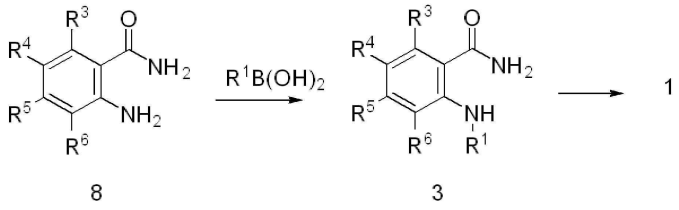


[0455]

[0456] 트리에틸아민, 피리딘 등과 같은 염기 중의 구리 아세테이트의 존재하에 R^1이 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인 R^1Br의 할라이드로 R^3 내지 R^6 기가 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인 화학식 7의 2-아미노벤조산 화합물을 처리하면 화합물 6이 제공되며, 그 후 이는 상기 기술된 바와 같은 화학식 1의 화합물로 전환될 수 있다.

[0457] 2-아미노벤즈아미드로부터의 합성:

[0458] 방법 (e)



[0459]

[0460] 트리에틸아민, 피리딘 등과 같은 염기의 존재하에 구리(I) 클로라이드의 존재하에 R^1이 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인 화학식 $R^1B(OH)_2$의 보론산으로 R^3 내지 R^6 기가 개요에 정의된 바와 같거나 이의 전구체 기인 화학식 8의 2-아미노벤아미드 화합물을 처리하면 화학식 3의 화합물이 제공되며, 그 후 이는 상기 기술된 바와 같은 화학식 1의 화합물로 전환될 수 있다.

[0461] 화학식 (I) 및 (II)의 화합물 및 본원에 기술된 하위구체예는 당업계에 잘 공지된 방법에 의해 각각 화학식 (I) 및 (II)의 다른 화합물로 전환될 수 있다. 예를 들어, R^5가 할로 (전구체 기)인 화학식 (I) 또는 (II)의 화합물은 DMF 중의 CuI의 존재하에 소듐 메톡사이드로 처리함으로써 R^5가 메톡시인 화학식 (I) 또는 (II)의 상응하는 화합물로 각각 전환될 수 있다. R^5가 할로 (전구체 기)인 화학식 (I) 또는 (II)의 화합물은 DMF 중의 Pd 촉매, 예컨대 $Pd(PH_3)_4$의 존재하에 아연 시아니드로 처리함으로써 R^5가 시아노인 각각 상응하는 화학식 (I) 또는 (II)의 화합물로 전환될 수 있다. R^5가 할로 (전구체 기)인 화학식 (I)의 화합물은 DMF 중의 CuI의 존재하에 메틸 2,2-디플루오로-2-(플루오로설포닐)아세테이트로 처리함으로써 R^5가 트리플루오로메틸인 화학식 (I)의 상응하는 화합물로 전환될 수 있다.

[0462] **유용성**

[0463] 효소 MAT2A의 과발현은 특정 암을 매개하는 것으로 입증되었다. 구체예에서, 암은 신경모세포종, 장 암종(예를 들어, 직장 암종, 결장 암종, 가족성 선종 용종성 암종 및 유전성 비용종성 결장직장 암), 식도 암종, 음순 암종, 후두 암종, 하인두 암종, 혀 암종, 타액선 암종, 위 암종, 선암종, 갑상선수질 암종, 갑상선 유두 암종, 신

장 암종, 신장 실질 암종, 난소 암종, 자궁 경부 암종, 자궁 체부 암종, 자궁 내막 암종, 융모막 암종, 췌장 암종, 전립선 암종, 고환 암종, 유방 암종, 요로 암종, 흑색종, 뇌종양(예를 들어, 아교모세포종, 별아교세포종, 수막종, 수모세포종 및 말초 신경 외배엽 종양), 호지킨 림프종, 비호지킨 림프종, 버킷 림프종, 급성 림프성 백혈병(ALL), 만성 림프성 백혈병(CLL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 골수성 백혈병(CML), 성인 T-세포 백혈병, 간세포 암종, 담낭 암종, 기관지 암종, 소세포 폐 암종, 비소세포 폐 암종, 다발성 골수종, 기저세포종, 기형종, 망막 모세포종, 맥락막 흑색종, 고환종, 횡문근육종, 두개인두종, 골육종, 연골육종, 근육종, 지방육종, 섬유육종, 유잉 육종 및 형질세포종이다.

[0464] 또 다른 구체예에서, 암은 폐암, 비소세포 폐(NSLC) 암, 세기관지폐포 세포 폐암, 골암, 췌장암, 피부암, 두경부암, 피부 또는 안내 흑색종, 자궁암, 난소암, 직장암, 항문 암, 위암(stomach cancer), 위암(gastric cancer), 결장암, 유방암, 자궁암, 나팔관 암종, 자궁내막 암종, 질 암종, 외음부 암종, 소장암, 내분비계 암, 갑상선암, 부갑상선암, 부신암, 연조직 육종, 요도암, 음경암, 전립선암, 방광암, 신장 또는 요관의 암, 신장 세포 암종, 신우 암종, 중피종, 간세포암, 담도암, 만성 또는 급성 백혈병, 림프구성 림프종, 중추신경계(CNS)의 신생물, 척추 종양, 뇌줄기 신경아교종, 다형성 아교모세포종, 별아교세포종, 신경초종, 뇌실막세포종, 수모세포종, 수막종, 편평 세포 암종, 뇌하수체 선종이며, 상기 임의의 암의 난치성 버젼 또는 상기 암 중 하나 이상의 조합을 포함한다.

[0465] 메틸티오아데노신 포스포릴라제(MTAP)는 메틸티오아데노신(MTA)의 아데닌 및 5-메틸티오-리보스-1-포스페이트로의 전환을 촉매하는 모든 정상 조직에서 발견되는 효소이다. 아데닌은 아데노신 모노포스페이트를 생성하기 위해 회수되고, 5-메틸티오리보스-1-포스페이트는 메티오닌 및 포르메이트로 전환된다. 이러한 구제 경로로 인해, MTA는, 예를 들어, L-알라노신과 같은 항대사물질로 신규 퓨린 합성이 차단될 때 대안적 퓨린 공급원으로 작용할 수 있다.

[0466] 많은 인간 및 뮤린 악성 세포는 MTAP 활성이 결여되어 있다. MTAP 결핍은 조직 배양 세포에서 발견될뿐만 아니라, 원발성 백혈병, 신경아교종, 흑색종, 췌장암, 비소세포 폐암(NSLC), 방광암, 별아교세포종, 골육종, 두경부암, 점액양 연골육종, 난소암, 자궁내막암, 유방암, 연조직 육종, 비호지킨 림프종 및 중피종에 결핍이 존재한다. 본원에 참조로 포함된 문헌 [K. Marjon et al., Cell Reports 15 (2016) 574- 587]에 의해 MTAP 널(null)인 암 세포의 증식이 shRNA로 MAT2A 발현을 녹다운시킴으로써 억제된다는 것이 보고되었다. MTAP 널 암은 MTAP 유전자가 결실되거나 손실되거나 그렇지 않으면 비활성화된 암 또는 MTAP 단백질이 감소되거나 손상된 기능을 갖는 암이다.

[0467] 따라서, 본 개시 내용의 구체예에서, 환자에서 MTAP 널 암을 치료하기 위한 방법이 제공되며, 상기 암은 MTAP 유전자가 존재하고 완전히 기능하는 암과 비교하여 MTAP 발현의 감소 또는 부재 또는 MTAP 유전자의 부재 또는 MTAP 단백질의 기능 감소를 특징으로 하며, 상기 방법은 치료학적 유효량의 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 본원에 기재된 하위구체예의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 이를 필요로 하는 환자에게 투여하는 것을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 유효량의 화학식 (I), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 본원에 기재된 하위구체예의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 이를 필요로 하는 환자에게 투여하는 것을 포함하는 환자에서 MTAP 널 암을 치료하는 방법이 제공된다. 또 구체예에서, MTAP 널 암은 백혈병, 신경아교종, 흑색종, 췌장, 비소세포 폐암(NSLC), 방광암, 별아교세포종, 골육종, 두경부암, 점액양 연골육종, 난소암, 자궁내막암, 유방암, 연조직 육종, 비호지킨 림프종 또는 중피종이다. 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 췌장암이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 방광암, 흑색종, 뇌암, 폐암, 췌장암, 유방암, 식도암, 두경부암, 신장암, 결장암, 광범위 큰 B 세포 림프종(DLBCL), 급성 림프모구성 백혈병(ALL) 또는 외투 세포 림프종(MCL)이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 위암이다. 또 다른 구체예에서, 암은 결장암이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 간암이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 다형성 아교모세포종(GBM)이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 방광암이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 식도암이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 유방암이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 NSLCC이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 MCL이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 DLBCL이다. 또 다른 구체예에서, MTAP 널 암은 ALL이다.

[0468] MTAP 눌 세포주의 게놈 분석은 또한 KRAS 돌연변이 또는 p53 돌연변이를 포함하는 세포주가 MAT2A 억제에 민감하다는 것을 보여주었다. 따라서, 또한 환자에서 암을 치료하기 위한 방법이 제공되는데, 여기에서 상기 암은 MTAP 발현의 감소 또는 부재 또는 MTAP 유전자의 부재 또는 MTAP 단백질(즉, MTAP 널)의 기능 감소을 특징으로 하고, 추가로 변이체 KRAS 및/또는 변이체 p53의 존재를 특징으로 하며, 상기 방법은 치료학적 유효량의 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 본원에 기재된 하위구체예의 화합물을 환자에게 투여하는 것을 포함한다. 한 구체예에서, 암은 MTAP 널 및 KRAS 변이체이다. 또 다른 구체예에서, 암은 MTAP 널 및 p53 변이체

이다. 또 다른 구체예에서, 암은 MTAP 널, KRAS 변이체 및 p53 변이체이다.

[0469] 용어 "변이 KRAS"또는 "KRAS 돌연변이"는 정상 기능을 변경시키는 활성화 돌연변이를 포함하는 KRAS 단백질(또는 상기 단백질을 인코딩하는 유전자)을 지칭한다. 예를 들어, 변이 KRAS 단백질은 위치 12 또는 13에서 단일 아미노산 치환을 포함할 수 있다. 특정 구체예에서, KRAS 변이체는 G12X 또는 G13X 치환을 포함하고, 여기서 X는 표시된 위치에서 임의의 아미노산 변화를 나타낸다. 특정 구체예에서, 치환은 G12V, G12R, G12C 또는 G13D이다. 다른 구체예에서, 치환은 G13D이다. "변이 p53" 또는 "p53 돌연변이"는 종양 억제인자 기능을 억제하거나 제거하는 돌연변이를 포함하는 p53 단백질(또는 상기 단백질을 인코딩하는 유전자)을 의미한다. 구체예에서, 상기 p53 돌연변이는 Y126_splice, K132Q, M133K, R174fs, R175H, R196*, C238S, C242Y, G245S, R248W, R248Q, I255T, D259V, S261_splice, R267P, R273C, R282W, A159V 또는 R280K이다. 구체예에서, 상기 암은 비소세포 폐암(NSLCC), 췌장암, 두경부암, 위암, 유방암, 결장암 또는 난소암이다.

[0470] **검정**

[0471] MAT2A를 억제하는 본 개시 내용의 화합물의 능력은 하기 생물학적 실시예 1에 기재된 바와 같이 측정될 수 있다.

[0472] **약학적 조성물**

[0473] 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염은 대상체에 투여하기에 적합한 조성물의 형태로 존재할 수 있다. 일반적으로, 이러한 조성물은 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용되는 염 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 또는 생리학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약학적 조성물이다. 특정 구체예에서, 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물은 또는 이의 약학적으로 허용되는 염이 치료학적 유효량으로 존재한다. 약학적 조성물은 본원에 개시된 방법에 사용될 수 있다; 따라서, 예를 들어, 약학적 조성물은 본원에 기재된 치료 방법 및 용도를 실행하기 위해 대상체에게 생체외 또는 생체내 투여될 수 있다.

[0474] 약학적 조성물은 의도된 투여 방법 또는 경로와 양립할 수 있도록 제형화될 수 있다; 예시적인 투여 경로가 본원에 제시된다. 또한, 약학적 조성물은 본 개시 내용에 의해 고려되는 질병, 장애 및 질환을 치료하기 위해 본원에 기재된 바와 같은 다른 치료학적 활성제 또는 화합물과 조합하여 사용될 수 있다.

[0475] 활성 성분(예를 들어, 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 본원에 기재된 하위구체예의 화합물, 이의 약학적으로 허용되는 염)을 함유하는 약학적 조성물은 경구 사용에 적합한 형태, 예를 들어, 정제, 캡슐, 트로키, 로젠지, 수성 또는 유성 현탁액, 분산성 분말 또는 과립, 에멀젼, 경질 또는 연질 캡슐 또는 시럽, 용액, 마이크로비드 또는 엘릭서일 수 있다. 경구 사용을 위한 약학적 조성물은 약학적 조성물의 제조를 위해 당업계에 공지된 임의의 방법에 따라 제조될 수 있으며, 이러한 조성물은 약학적으로 근사하고 맛있는 제조물을 제공하기 위해 예를 들어, 감미제, 향미제, 착색제 및 보존제와 같은 하나 이상의 제제를 함유할 수 있다. 정제, 캡슐 등은 정제, 캡슐 등의 제조에 적합한 무독성의 약학적으로 허용되는 부형제와 혼합된 활성 성분을 함유한다. 이러한 부형제는 예를 들어, 희석제 예컨대, 탄산칼슘, 탄산나트륨, 락토스, 인산칼슘 또는 인산나트륨; 과립화제 및 붕해제, 예를 들어, 옥수수 전분 또는 알긴산; 결합제, 예를 들어, 전분, 젤라틴 또는 아카시아, 및 윤활제, 예를 들어 마그네슘 스테아레이트, 스테아르산 또는 활석일 수 있다.

[0476] 경구 투여에 적합한 정제, 캡슐 등은 위장관에서의 붕해 및 흡수를 지연시켜 지속적인 작용을 제공하기 위해 공지된 기술에 의해 코팅되거나 코팅되지 않을 수 있다. 예를 들어, 글리세릴 모노스테아레이트 또는 글리세릴 디-스테아레이트와 같은 시간-지연 물질이 사용될 수 있다. 정제는 또한 제어 방출을 위한 삼투성 치료 정제를 형성하기 위해 당업계에 공지된 기술에 의해 코팅될 수 있다. 추가 제제는 투여 조성물의 전달을 제어하기 위해 생분해성 또는 생체적합성 입자 또는 폴리머 물질, 예컨대 폴리에스테르, 폴리아민산, 하이드로겔, 폴리비닐 피롤리돈, 폴리안하이드라이드, 폴리글리콜산, 에틸렌-비닐 아세테이트, 메틸셀룰로스, 카르복시메틸셀룰로스, 프로타민 설페이트 또는 락티드와 글리콜리드 코폴리머, 폴리락티드와 글리콜리드 코폴리머 또는 에틸렌 비닐 아세테이트 코폴리머를 포함한다. 예를 들어, 경구 제제는 코아세르베이션 기술에 의해 또는 계면 중합에 의해, 각각 하이드록시메틸 셀룰로스 또는 젤라틴-마이크로캡슐 또는 폴리(메틸 메타크릴레이트)마이크로캡슐의 사용에 의해 제조된 마이크로캡슐에 또는 콜로이드 약물 전달 시스템에 포획될 수 있다. 콜로이드 분산 시스템은 거대분자 복합체, 나노캡슐, 마이크로스피어, 마이크로비드, 및 수중유 에멀젼, 미셀, 혼합된 미셀 및 리포솜을 포함하는 지질 기반 시스템을 포함한다. 상기 언급된 제형의 제조를 위한 방법은 당업계에 공지되어 있다.

[0477] 경구 사용을 위한 제형은 또한 활성 성분이 불활성 고체 희석제, 예를 들어, 탄산칼슘, 인산칼슘, 카올린 또는 미세결정질 셀룰로스와 혼합되는 경질 젤라틴 캡슐로서 또는 활성 성분이 물 또는 오일 매질, 예를 들어, 땅콩 오일, 액체 파라핀 또는 올리브유와 혼합되는 연질 젤라틴 캡슐로서 제공될 수 있다.

[0478] 수성 현탁액은 이의 제조에 적합한 부형제와 혼합된 활성 물질을 함유한다. 이러한 부형제는 현탁제, 예를 들어 소듐 카르복시메틸셀룰로스, 메틸셀룰로스, (하이드록시프로필)메틸 셀룰로스, 소듐 알기네이트, 폴리비닐-피롤리돈, 검 트라가칸트 및 검 아카시아; 분산제 또는 습윤제, 예를 들어 자연 발생 포스파티드(예를 들어, 레시틴) 또는 지방산과 알킬렌 옥사이드의 축합 생성물(예를 들어, 폴리-옥시에틸렌 스테아레이트) 또는 장쇄 지방족 알콜과 에틸렌 옥사이드의 축합 생성물(예를 들어, 헵트데카에틸렌옥시세타놀) 또는 지방산 및 헥시톨로부터 유도된 부분 에스테르와 에틸렌 옥사이드의 축합 생성물(예를 들어, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 모노올레에이트) 또는 지방산 및 헥시톨 무수물로부터 유도된 부분 에스테르와 에틸렌 옥사이드의 축합 생성물(예를 들어, 폴리에틸렌 소르비탄 모노올레이트)일 수 있다. 수성 현탁액은 또한 하나 이상의 보존제를 함유할 수 있다.

[0479] 유성 현탁액은 식물성 오일, 예를 들어, 아라키스 오일, 올리브유, 참기름 또는 코코넛 오일 또는 액체 파라핀과 같은 미네랄 오일에 활성 성분을 현탁시킴으로써 제형화될 수 있다. 유성 현탁액은 예를 들어, 밀랍, 경질 파라핀 또는 세틸 알콜과 같은 증점제를 함유할 수 있다. 상기 제시된 것과 같은 감미제 및 향미제는 입맛에 맞는 경구 제조물을 제공하기 위해 첨가될 수 있다.

[0480] 물의 첨가에 의한 수성 현탁액의 제조에 적합한 분산성 분말 및 과립은 분산제 또는 습윤제, 현탁제 및 하나 이상의 보존제와 혼합된 활성 성분을 제공한다. 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁제는 본원에서 예시된다.

[0481] 약학적 조성물은 또한 수중유 에멀젼의 형태일 수 있다. 오일 상은 식물성 오일, 예를 들어 올리브유 또는 아라키스 오일 또는 미네랄 오일, 예를 들어, 액체 파라핀 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 적합한 유화제는 자연 발생 검, 예를 들어 검 아카시아 또는 검 트라가칸트; 자연 발생 포스파티드, 예를 들어, 대두, 레시틴, 및 지방산으로부터 유래된 에스테르 또는 부분 에스테르; 헥시톨 무수물, 예를 들어 소르비탄 모노올레에이트; 및 부분 에스테르와 에틸렌 옥사이드의 축합 생성물, 예를 들어, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트일 수 있다.

[0482] 약학적 조성물은 전형적으로 치료학적 유효량의 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물, 또는 이의 염 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다. 적합한 약학적으로 허용되는 부형제는 비제한적으로, 항산화제(예를 들어, 아스코르브산 및 소듐 바이설페이트), 보존제(예를 들어, 벤질 알콜, 메틸 파라벤, 에틸 또는 n-프로필, p-하이드록시벤조에이트), 유화제, 현탁제, 분산제, 용매, 충전제, 증량제, 세제, 완충제, 비히클, 희석제 및/또는 보조제를 포함한다. 예를 들어, 적합한 비히클은 생리적 염수 용액 또는 시트레이트 완충된 염수일 수 있으며, 가능하게는 비경구 투여를 위한 약학적 조성물에 통상적인 다른 물질이 보충된다. 중성 완충 염수 또는 혈청 알부민과 혼합된 염수가 추가의 예시적인 비히클이다. 당업자는 본원에 고려되는 약학적 조성물 및 투여 형태로 사용될 수 있는 다양한 완충제를 용이하게 인식할 것이다. 전형적인 완충제는 비제한적으로, 약학적으로 허용되는 약산, 약염기 또는 이들의 혼합물을 포함한다. 예를 들어, 완충제 성분은 인산, 타르타르산, 락트산, 숙신산, 시트르산, 아세트산, 아스코르브산, 아스파르트산, 글루탐산 및 이의 염과 같은 수용성 물질일 수 있다. 허용되는 완충제는, 예를 들어, Tris 완충제, N-(2-하이드록시에틸)피페라진-N'-(2-에탄설폰산)(HEPES), 2-(N-모르폴리노)에탄설폰산(MES), 2-(N-모르폴리노)에탄설폰산 나트륨 염(MES), 3-(N-모르폴리노)프로판설폰산(MOPS), 및 N-트리스[하이드록시메틸]메틸-3-아미노프로판설폰산(TAPS)을 포함한다.

[0483] 약학적 조성물이 제형화된 후, 이는 용액, 현탁액, 젤, 에멀젼, 고체 또는 탈수 또는 동결 건조된 분말로서 멸균 바이알에 저장될 수 있다. 이러한 제형은 즉시 사용 가능한 형태, 사용 전에 재구성이 필요한 동결 건조된 형태, 사용 전에 희석이 필요한 액체 형태 또는 다른 허용되는 형태로 저장될 수 있다. 일부 구체예에서, 약학적 조성물은 일회용 용기(예를 들어, 일회용 바이알, 앰플, 주사기 또는 자동 주사기(예를 들어, EpiPen®과 유사))에 제공되는 반면, 다중-사용 용기(예를 들어, 다중-사용 바이알)는 다른 구체예에서 제공된다.

[0484] 제형은 또한 리포솜, 하이드로겔, 프로드러그 및 마이크로캡슐화된 전달 시스템을 포함하는 서방형 제형과 같은, 신체로부터의 빠른 분해 또는 제거로부터 조성물을 보호하기 위한 담체를 포함할 수 있다. 예를 들어, 글리세릴 모노스테아레이트 또는 글리세릴 스테아레이트와 같은 시간 지연 물질이 단독으로 또는 왁스와 함께 사용될 수 있다. 임의의 약물 전달 장치는 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염을 전달하는데 사용될 수 있으며, 임플란트(예를 들어, 이식 가능한 펌프) 및 카테터 시스템, 저속 주입 펌프 및 장치를 포함하며, 이들 모두는 숙련된 기술자에게 잘 알려져 있다.

[0485] 일반적으로 피하 또는 근육내로 투여되는 데포 주사는 또한 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염을 소정의 기간에 걸쳐 방출시키는데 활용될 수 있다. 데포 주사는 일반적으로 고체- 또는 오일-기반이며, 일반적으로 본원에 제시된 제형 성분 중 적어도 하나를 포함한다. 당업자는 데포 주사의 가능한 제형 및 용도에 익숙하다.

[0486] 약학적 조성물은 멸균 주사용 수성 또는 유성 현탁액의 형태일 수 있다. 현탁액은 본원에 언급된 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁제를 사용하여 공지된 기술에 따라 제형화될 수 있다. 멸균 주사용 제조물은 또한 예를 들어, 1,3-부탄 디올 중의 용액으로서 비독성의 비경구적으로 허용되는 희석제 또는 용매 중의 멸균 주사 용액 또는 현탁액일 수 있다. 사용될 수 있는 허용되는 희석제, 용매 및 분산 매질은 물, 링거 용액, 등장성 염화나트륨 용액, Cremophor EL™(BASF, Parsippany, NJ) 또는 인산염 완충 염수(PBS), 에탄올, 폴리올(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 액체 폴리에틸렌 글리콜), 및 이들의 적합한 혼합물을 포함한다. 또한, 멸균된 고정유는 통상적으로 용매 또는 현탁 매질로 사용된다. 이러한 목적을 위해, 합성 모노- 또는 디글리세리드를 포함하는 임의의 부드러운 고정유가 사용될 수 있다. 또한, 올레산과 같은 지방산은 주사용 제조물에 사용된다. 특정 주사가능한 제형의 장기간 흡수는 흡수를 지연시키는 제제(예를 들어, 알루미늄 모노스테아레이트 또는 젤라틴)를 포함함으로써 달성될 수 있다.

[0487] 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염은 또한 비강 또는 흡입 사용을 위한 스프레이 또는 직장 투여를 위한 좌약 형태로 투여될 수 있다. 좌약은 약물을 상온에서는 고체이지만 직장 온도에서는 액체이고 따라서 직장에서 녹아 약물을 방출하는 적합한 비자극성 부형제와 약물을 혼합함으로써 제조될 수 있다. 이러한 물질은 코코아 버터 및 폴리에틸렌 글리콜을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0488] **투여 경로**

[0489] 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염, 및 이를 함유하는 조성물은 임의의 적절한 방법으로 투여될 수 있다. 적합한 투여 경로는 경구, 비경구(예를 들어, 근육내, 정맥내, 피하(예를 들어, 주사 또는 임플란트), 복강내, 수조내, 관절내, 복강내, 뇌내(실질내) 및 뇌실내), 비강, 질, 설하, 안내, 직장, 국소(예를 들어, 경피), 협측 및 흡입을 포함한다. 일반적으로 피하 또는 근육내로 투여되는 데포 주사는 또한 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염을 소정의 기간에 걸쳐 투여하는데 활용될 수 있다. 본 발명의 특정 구체예는 경구 투여를 고려한다.

[0490] **조합 요법**

[0491] 본 발명은 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염을 하나 이상의 활성 치료제(예를 들어, 화학 요법제) 또는 다른 예방 또는 치료 양식(예를 들어, 방사선)과 조합하여 사용하는 것을 고려한다. 이러한 조합 요법에서, 다양한 활성제는 종종 상이하고 상보적인 작용 기전을 갖는다. 이러한 조합 요법은 하나 이상의 제제의 용량 감소를 허용하여 이에 의해 하나 이상의 제제와 관련된 부작용을 감소시키거나 제거함으로써 특히 유리할 수 있다. 또한, 이러한 조합 요법은 기저 질환, 장애 또는 질병에 대해 상승적인 치료 또는 예방 효과를 가질 수 있다.

[0492] 본원에 사용된 바와 같이 "조합"은 개별적으로 투여될 수 있는 예를 들어, 별도의 투여를 위해 별도로 제형화될 수 있는 (예를 들어, 키트로 제공될 수 있음) 요법, 및 단일 제형화(즉, "공동-제형화")로 함께 투여될 수 있는 요법을 포함하는 것을 의미한다.

[0493] 특정 구체예에서, 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염은 순차적으로 투여되거나 적용되며, 예를 들어, 하나의 제제가 하나 이상의 다른 제제보다 먼저 투여된다. 다른 구체예에서, 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염은 동시에 투여되며, 예를 들어, 둘 이상의 제제가 동시에 또는 거의 동시에 투여되고; 2개 이상의 제제는 2개 이상의 별개의 제형에 존재하거나 단일 제형(즉, 공동-제형)으로 조합될 수 있다. 둘 이상의 제제가 순차적으로 또는 동시에 투여되는지 여부에 관계 없이, 이들은 본 개시 내용의 목적을 위해 조합되어 투여되는 것으로 간주된다.

[0494] 본원에 기재된 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염은 적어도 하나의 다른 (활성) 제제와 조합하여 상황에 따라 임의의 적절한 방식으로 사용될 수 있다. 한 구체예에서, 적어도 하나의 활성제 및 적어도 하나의 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체

예의 화합물 또는 이의 염으로의 처리는 소정 기간에 걸쳐 유지된다. 또 다른 구체예에서, 적어도 하나의 활성제로의 처리가 감소되거나 중단되는 반면(예를 들어, 대상체가 안정한 경우), 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염은 일정한 투여 요법으로 유지된다. 추가의 구체예에서, 적어도 하나의 활성제로의 처리가 감소되거나 중단되면서(예를 들어, 대상체가 안정한 경우), 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염으로의 처리가 감소된다(예를 들어, 더 적은 용량, 덜 빈번한 투여 또는 더 짧은 치료 요법). 추가의 또 다른 구체예에서, 적어도 하나의 활성제로의 처리가 감소되거나 중단되고(예를 들어, 대상체가 안정한 경우), 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염으로의 처리가 증가된다(예를 들어, 더 많은 용량, 더 빈번한 투여 또는 더 긴 치료 요법). 또 다른 구체예에서, 적어도 하나의 활성제로의 처리가 유지되고, 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염으로의 처리는 감소되거나 중단된다(예를 들어, 더 낮은 용량, 덜 빈번한 투여 또는 더 짧은 처리 요법). 또 다른 구체예에서, 적어도 하나의 활성제로의 처리 및 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염으로의 처리가 감소되거나 중단된다(예를 들어, 더 낮은 용량, 덜 빈번한 투여 또는 더 짧은 처리 요법).

[0495] 본 개시 내용은 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염 및 적어도 하나의 추가 치료제 또는 진단제로 암을 치료하는 방법을 제공한다.

[0496] 일부 구체예에서, 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염은 테모졸로미드(Temozolomide), 페메트렉스드(Pemetrexed), 페길화된 리포솜 독소루비신(Pegylated liposomal doxorubicin)(Doxil), 에리불린(Eribulin)(Halaven), 익사베필론(Ixabepilone)(Ixempra), 단백질-결합된 파클리탁셀(Protein-bound paclitaxel)(Abraxane), 옥살리플라틴(Oxaliplatin), 이리노테칸(Irinotecan), 베나토클락스(Venatoclax)(bcl2 억제제), 5-아자시타딘, 항-CD20 치료제, 예를 들어 리툭산(Rituxan) 및 오비누투주맙(obinutuzumab), 호르몬제(아나스트로졸(anastrozole), 엑셈스탠드(exemestand), 레트로졸(letrozole), 졸라덱스(zoladex), 루폰 엘리가드(lupon eligard)), CDK4/6 억제제, 팔보시클립(Palbociclib), 아베마시클립(Abemaciclib), CPI(아벨루맙(Avelumab), 세미플리맙(Cemiplimab)-rwlc, and 베바시주맙(Bevacizumab)으로부터 선택되는 적어도 하나의 추가의 치료제와 조합되어 투여된다.

[0497] 특정 구체예에서, 본 개시 내용은 종양 성장의 부가적 또는 상승적 억제를 달성하기 위해 신호 전달 억제제(STI)와 조합하여 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염의 투여를 포함하는 암 치료 방법을 제공한다. 본원에서 사용되는 용어 "신호 전달 억제제"는 신호 전달 경로에서 하나 이상의 단계를 선택적으로 억제하는 제제를 지칭한다. 본원에 기재된 방법에 유용한 신호 전달 억제제(STI)의 예는 비제한적으로, (i) bcr/abl 키나제 억제제(예를 들어, GLEEVEC); (ii) 키나제 억제제 및 항체를 포함하는 표피 성장인자(EGF) 수용체 억제제; (iii) her-2/neu 수용체 억제제(예를 들어, HERCEPTIN); (iv) Akt 패밀리 키나제 또는 Akt 경로의 억제제(예를 들어, 라파마이신); (v) 세포 주기 키나제 억제제(예를 들어, 플라보피리돌); 및 (vi) 포스파티딜 이노시톨 키나제 억제제를 포함한다. 면역조절에 관여하는 제제는 또한 암 환자의 종양 성장 억제를 위해 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 하나 이상의 화합물 또는 이의 염과 조합하여 사용될 수 있다.

[0498] 특정 구체예에서, 본 개시 내용은 화학치료제와 조합하여 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염의 투여를 포함하는 암 치료 방법을 제공한다. 화학 요법제의 예는 비제한적으로, 알킬화제, 예컨대 티오테파 및 사이클로스포스파미드; 알킬 설포네이트, 예컨대 부술판, 임프로술판 및 피포술판; 아지리딘, 예컨대 벤조도파, 카보쿠온, 메투레도파 및 우레도파; 알트레타민, 트리에틸렌멜라민, 트리에틸렌포스포르아미드, 트리에틸렌티오포스파오르아미드 및 트리메틸올로멜라민을 포함하는 에틸렌이민 및 메틸아멜라민; 질소 머스타드, 예컨대 키오람부실, 클로르나파진, 콜로포스파미드, 에트라무스틴, 이포스파미드, 메클로레타민, 메클로레탄민 옥사이드 하이드로클로라이드, 멜팔란, 노벰비친, 페네스테린, 프레드니무스틴, 트로포스파미드, 우라실 머스타드; 니트로소우레아, 예컨대 카르무스틴, 클로로조토신, 포테무스틴, 로무스틴, 니무스틴, 라니무스틴; 항생제, 예컨대 아클라시노마이신, 악티노마이신, 오트라마이신, 아자세린, 블레오마이신, 칵티노마이신, 칼리케아미신, 카라비신, 카미노마이신, 카르지노필린, 크로모마이신, 닥티노마이신, 다우노루비신, 데토루비신, 6-디아조-5-옥소-L-노르류신, 독소루비신, 에피루비신, 에소루비신, 아이다루비신, 마르셀로마이신, 미토마이신, 마이코페놀산, 노갈라마이신, 올리보마이신, 페플로마이신, 포트피로마이신, 퓨로마이신, 쿠엘라마이신, 로도루비신, 스트렙토니그린, 스트렙토조신, 투베르시딘, 우베니멕스, 지노스타틴, 조루비신; 항-대사산물, 예컨대 메토트렉세이트 및 5-플루오로우라실(5-FU); 폴릭산 유사체,

예컨대 데노프테린, 메토트렉세이트, 프테로프테린, 트리메트렉세이트; 푸린 유사체, 예컨대 플루다라빈, 6-메르캅토푸린, 티아미프린, 티오구아닌; 피리미딘 유사체, 예컨대 안시타빈, 아자시티딘, 6-아자우리딘, 카르모푸르, 시타라빈, 디데옥시우리딘, 독시플루리딘, 에노시타빈, 플록수리딘, 5-FU; 안드로겐, 예컨대 칼루스테론, 드로모스타놀론 프로피오네이트, 에피티오스타놀, 메피티오스탄, 테스토락톤; 항-아드레날, 예컨대 아미노글루테티미드, 미토탄, 트리로스탄; 폴릭산 보충제, 예컨대 프롤린산; 아세글라톤; 알도포스파미드 글리코시드; 아미노레불린산; 암사크린; 베스트라부실; 비스안트렌; 에다트락세이트; 데포파민; 데메콜신; 디아지쿠온; 엘포르미틴; 엘립티늄 아세테이트; 에토글루시드; 갈륨 니트레이트; 하이드록시 우레아; 렌티난; 로니다민; 미토구아존; 미톡산트론; 모피다몰; 니트라크린; 펜토스타틴; 페나메트; 피라루비신; 포도필린산; 2-에틸히드라지드; 프로카르바진; 라족산; 시조피란; 스피로게르마늄; 테누아존산; 트리아지쿠온; 2,2',2"-트리클로로트리에틸아민; 우레탄; 빈데신; 다카르바진; 만노무스틴; 미토브로니톨; 미톨락톨; 피포브로만; 가시토신; 아라비노시드(Ara-C); 사이클로포스파미드; 티오테파; 탁소이드, 예를 들어, 파클리탁셀 및 독세탁셀; 클로람부실; 젬시타빈; 6-티오구아닌; 메르캅토푸린; 메토트렉세이트; 플라티늄 및 플라티늄 배위 복합체, 예컨대 시스플라틴 및 카르보플라틴; 빈블라스틴; 에토포시드(VP-16); 이포스파미드; 미토마이신 C; 미톡산트론; 빈크리스틴; 비노렐빈; 나벨빈; 노반트론; 테니포시드; 다우노마이신; 아미노프테린; 젤로다; 이반드로네이트; CPT11; 토포아이소머라제 억제제; 디플루오로메틸오르니틴(DMFO); 레티노산; 에스페라미신; 카페시타빈; 및 임의의 상기의 약학적으로 허용되는 염, 산 또는 유도체를 포함한다. 특정 구체예에서, 본 개시 내용의 화합물은 시스플라틴, 독소루비신, 탁솔, 탁소테르 및 미토마이신 C로 구성된 군으로부터 선택된 세포 증식 억제 화합물과 공동 투여된다. 특정 구체예에서, 세포 증식 억제 화합물은 독소루비신이다.

[0499] 화학요법제는 또한 예를 들어, 타목시펜, 랄록시펜, 아로마타제 억제 4(5)-이미다졸, 4-하이드록시타목시펜, 트리옥시펜, 케옥시펜, 오나프리스톤 및 토레미펜; 및 항안드로겐, 예컨대 플루타미드, 닐루타미드, 비칼루타미드, 엔잘루타미드, 아팔루타미드, 아비라테론 아세테이트, 류프롤리드 및 고세렐린; 및 임의의 상기의 약학적으로 허용되는 염, 산 또는 유도체를 포함하는 항-에스트로겐과 같은 종양에 대한 호르몬 작용을 조절하거나 억제하는 항-호르몬제를 포함한다. 특정 구체예에서, 조합 요법은 호르몬 또는 관련 호르몬제의 투여를 포함한다.

[0500] 본 개시 내용은 또한 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염을 면역 체크포인트 억제제와 조합하여 사용하는 것을 고려한다. 모든 암의 특징인 엄청난 수의 유전적 및 후성적 변화는 면역계가 종양 세포를 이들의 정상적인 대응물과 구별하기 위해 사용할 수 있는 다양한 항원 세트를 제공한다. T 세포의 경우, T-세포 수용체(TCR)에 의한 항원 인식을 통해 개시되는 반응의 궁극적인 진폭(예를 들어, 사이토카인 생성 또는 증식 수준) 및 질(예를 들어, 생성된 면역 반응의 유형, 예를 들어, 사이토카인 생산의 패턴)은 공동-자극 및 억제 신호(면역 체크포인트) 사이의 균형에 의해 조절된다. 정상적인 생리학적 조건하에서, 면역 체크포인트는 자가 면역의 예방(즉, 자기-내성 유지) 및 면역계가 병원성 감염에 반응할 때 손상으로부터 조직을 보호하는데 중요하다. 면역 체크포인트 단백질의 발현은 중요한 면역 저항성 메커니즘으로서 종양에 의해 조절되지 않을 수 있다. 면역 체크포인트 억제제의 예는 비제한적으로, CTLA-4, PD-1, PD-L1, BTLA, TIM3, LAG3, OX40, 41BB, VISTA, CD96, TGFβ, CD73, CD39, A2AR, A2BR, IDO1, TDO2, 아르기나제, B7-H3, B7-H4를 포함한다. 항암 면역의 세포-기반 조절인자 또한 고려된다. 이러한 조절제의 예는 비제한적으로, 키메라 항원 수용체 T-세포, 종양 침윤 T-세포 및 수지상-세포를 포함한다.

[0501] 본 개시 내용은 상기 언급된 면역-체크포인트 수용체 및 리간드의 억제제, 예를 들어, 이필리무맙, 아바타셉트, 니볼루맙, 펨브롤리주맙, 아테졸리주맙, 니볼루맙 및 두르발루맙과 조합된 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염의 사용을 고려한다.

[0502] 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 본원에 기재된 하위구체예의 화합물 또는 이의 염과 조합하여 사용될 수 있는 추가 치료 양식은 방사선 요법, 종양 항원에 대한 단일클론 항체, 단일클론 항체와 독소의 복합체, T-세포 보조제, 골수 이식 또는 항원 제시 세포(예를 들어, 수지상 세포 요법)를 포함한다.

[0503] 본 개시 내용은 아교모세포종의 치료를 위해 단독으로 또는 방사선 및/또는 테모졸로미드(TMZ), 아바스틴 또는 로무스틴과 조합된 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염의 사용을 고려한다.

[0504] 본 개시 내용은 상기 임의의 것의 약학적으로 허용되는 염, 산 또는 유도체를 포함한다.

[0505] **투약**

[0506] 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염은 예를 들어, 투여 목표(예를 들어, 원하는 해결 정도); 제형이 투여되는 대상체의 연령, 체중, 성별, 건강 및 신체 상태; 투여 경로; 및 질병, 장애, 질환 또는 이의 증상의 특성에 좌우되는 용량으로 대상체에 투여될 수 있다. 투여 요법은 또한 투여되는 제제(들)와 관련된 임의의 부작용의 존재, 특성 및 정도를 고려할 수 있다. 유효 투여량 및 투여 요법은, 예를 들어, 안전성 및 투여량-증가 시험, 생체 내 연구(예를 들어, 동물 모델), 및 당업자에게 공지된 다른 방법으로부터 용이하게 결정될 수 있다.

[0507] 일반적으로, 투여 파라미터는 투여량이 대상체에게 비가역적으로 독성이 있을 수 있는 양(최대 허용 용량(MTD)) 미만이고 대상체에 대해 측정 가능한 효과를 생성하는데 필요한 양 이상임을 지시한다. 이러한 양은, 예를 들어, 투여 경로 및 다른 인자를 고려하여 ADME와 관련된 약동학적 및 약력학적 파라미터에 의해 결정된다.

[0508] 유효 용량(ED)은 이를 취하는 대상체의 일부 분획에서 치료 반응 또는 원하는 효과를 생성하는 제제의 용량 또는 양이다. 제제의 "중간 유효량" 또는 ED_{50}은 이것이 투여되는 집단의 50%에서 치료 반응 또는 원하는 효과를 생성하는 제제의 용량 또는 양이다. ED_{50}은 일반적으로 제제의 효과에 대한 합리적인 기대의 척도로 사용되지만, 반드시 임상의가 모든 관련 요소를 고려하여 적절하다고 간주할 수 있는 용량일 필요는 없다. 따라서, 어떤 상황에서는 유효량이 계산된 ED_{50}보다 많고, 다른 상황에서는 유효량은 계산된 ED_{50}보다 적으며, 또 다른 상황에서는 유효량이 계산된 ED_{50}과 동일하다.

[0509] 또한, 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염의 유효량은 대상체에게 1회 이상의 용량으로 투여될 때, 건강한 대상체에 비해 원하는 결과를 생성하는 양일 수 있다. 예를 들어, 특정 장애를 겪는 대상체의 경우, 유효량은 해당 장애의 진단 파라미터, 측정치, 마커 등을 적어도 약 5%, 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90% 또는 90% 초과 만큼 개선시키는 용량일 수 있으며, 여기에서 100%는 정상 대상체가 나타내는 진단 파라미터, 측정치, 마커 등으로 정의된다.

[0510] 특정 구체예에서, 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염은 원하는 치료 효과를 얻기 위해 하루에 1회 이상으로 하루에 약 0.01 mg/대상체 체중 kg 내지 약 50 mg/kg 또는 약 1 mg/kg 내지 약 25 mg/kg의 투여량 수준으로 (예를 들어, 경구) 투여될 수 있다.

[0511] 경구 제제의 투여에 있어서, 조성물은 1.0 내지 1000 밀리그램의 활성 성분, 특히 1.0, 3.0, 5.0, 10.0, 15.0, 20.0, 25.0, 50.0, 75.0, 100.0, 150.0, 200.0, 250.0, 300.0, 400.0, 500.0, 600.0, 750.0, 800.0, 900.0 및 1000.0 밀리그램의 활성 성분을 함유하는 정제, 캡슐 등의 형태로 제공될 수 있다.

[0512] 특정 구체예에서, 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염의 투여량은 "단위 투여 형태"로 함유된다. 어구 "단위 투여 형태"는 물리적으로 분리된 단위를 지칭하며, 각 단위는 원하는 효과를 생성하기에 충분한 하나 이상의 추가 제제와 조합된 또는 단독의 소정량의 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염을 함유한다. 단위 투여 형태의 파라미터는 특정 제제 및 달성되는 효과에 의존할 것임이 이해될 것이다.

[0513] 키트

[0514] 본 발명은 또한 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염, 및 이의 약학적 조성물을 포함하는 키트를 고려한다. 키트는 일반적으로 하기 기재된 바와 같이 다양한 구성 요소를 수용하는 물리적 구조의 형태이고, 예를 들어 상기 기재된 방법을 실행하는데 이용될 수 있다.

[0515] 키트는 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염 중 하나 이상을 포함할 수 있으며(예를 들어, 멸균 용기에 제공됨), 이는 대상체에게 투여하기에 적합한 약학적 조성물의 형태일 수 있다. 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염은 투여 전 사용 준비된 형태(예를 들어, 정제 또는 캡슐) 또는 예를 들어, 재구성 또는 희석을 요구하는 형태(예를 들어, 분말)로 제공될 수 있다. 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염이 사용자에 의해 재구성되거나 희석되어야하는 형태인 경우, 키트는 또한 본원에 기재된 화학식 (I), (IA), (IA'), (II), (IIA), (IIA') 또는 하위구체예의 화합물 또는 이의 염과 별도로 또는 함께 패키징되는 희석제(예를 들어, 멸균수), 완충제, 약학적으로 허용되는 부형제 등을 포함할 수 있다. 조합 요법이 고려되는 경우, 키트는 여러 제제를 개별적으로 함유할 수 있거나 키트에 이미 조합될 수 있다. 키트의 각 구성 요소는 개별 용기 내에 포함될 수 있으며, 모든 다양한 용기는 단일 패키지

내에 있을 수 있다. 본 발명의 키트는 내부에 수용된 구성 요소를 적절하게 유지하는데 필요한 조건(예를 들어, 냉장 또는 냉동)을 위해 설계될 수 있다.

[0516] 키트는 그 안의 구성 요소에 대한 식별 정보 및 이들의 사용 지침을 포함하는 라벨 또는 포장 삽입물을 포함할 수 있다(예를 들어, 작용 메커니즘, 약동학 및 약력학, 부작용, 금기 사항 등을 포함하는 활성 성분(들)의 임상 약리학, 투여 파라미터 등). 라벨 또는 삽입물에는 로트 번호 및 유효 기간과 같은 제조업체 정보가 포함될 수 있다. 라벨 또는 패키징 삽입물은, 예를 들어, 구성 요소를 수용하는 물리적 구조에 일체화되거나, 물리적 구조 내에 개별적으로 포함되거나, 키트의 구성 요소(예를 들어, 앰플, 튜브 또는 바이알)에 부착될 수 있다.

[0517] 라벨 또는 삽입물은 컴퓨터 판독 가능 매체, 예컨대 디스크(예를 들어, 하드 디스크, 카드, 메모리 디스크), 광학 디스크, 예컨대 CD- 또는 DVD-ROM/RAM, DVD, MP3, 자기 테이프 또는 전기 저장 매체, 예컨대 RAM 및 ROM 또는 이들의 하이브리드, 예컨대 자기/광학 저장 매체, FLASH 매체 또는 메모리-타입 카드에 추가로 포함되거나 통합될 수 있다. 일부 구체예에서, 실제 지침은 키트에 존재하지 않지만, 예를 들어, 인터넷을 통해 원격 소스로부터 지침을 얻기 위한 수단이 제공된다.

[0518] **실시예**

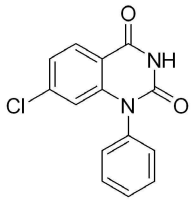
[0519] 하기 실시예 및 참조(중간체)는 당업자에게 본 발명을 제조하고 사용하는 방법에 대한 가능한 최대의 개시 및 설명을 제공하기 위해 제시되며, 본 발명자들이 이들의 발명으로서 간주하는 범위를 제한하려는 것은 아니며, 본 발명자들은 하기 실험이 수행되었거나 이들 실험이 수행될 수 있는 모든 실험임을 나타내려는 의도가 아니다. 현재 시제로 쓰여진 예시적인 설명은 반드시 수행된 것이 아니라, 그에 설명된 특성의 데이터 등을 생성하기 위해 수행될 수 있다는 것을 이해해야 한다. 사용된 숫자(예를 들어, 양, 온도 등)와 관련하여 정확성을 보장하기 위한 노력을 기울였지만, 일부 실험적 오류 및 편차를 고려해야 한다.

[0520] 달리 지시되지 않는 한, 부는 중량부이고, 분자량은 중량 평균 분자량이고, 온도는 섭씨(℃)이고, 압력은 대기압 또는 그 부근이다. 하기를 포함하는 표준 약어가 사용된다: μg = 마이크로그램; μl 또는 μL = 마이크로리터; mM = 밀리몰; μM = 마이크로 몰; aa = 아미노산(들); Ac_2O = 아세트산 무수물; AcCl = 아세틸클로라이드; ACN = 아세토니트릴; AIBN = 2,2'-아조비스(2-메틸프로피오니트릴); BID = 1일 2회; BINAP = 2,2'-비스(디페닐포스피노)-1,1'-바이나프틸; Boc_2O 또는$(Boc)_2O$ = 디-3차-부틸 디카르보네이트; bp = 염기쌍(들); BSA = 소 혈청 알부민; BW = 체중; d = 이중선; dd = 이중선의 이중선; DEAD = 디에틸 아조디카르복실레이트; DIBAL = 디이소부틸알루미늄 하이드라이드, DIEA = N,N-디이소프로필에틸아민; DIPEA = N,N-디이소프로필에틸아민; dl 또는 dL = 데시리터; DMA = 디메틸아세트아미드; DMAP = 디메틸아미노피리딘; DME = 1,2-디메톡시에탄; DMEM = 둘베코 변형 이글 배지; DMF = N,N-디메틸포름아미드; DMSO = 디메틸설폭사이드; dppf = 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센; DTT = 디티오트레이톨; EDTA = 에틸렌디아민테트라아세트산; ES = 전기 분무; EtOAc = 에틸 아세테이트; EtOH = 에탄올; g = 그램; h 또는 hr = 시간(들); HATU = 2-(1H-7-아자벤조트리아졸-1-일)-1,1,3,3-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트; HEPES = 4-(2-하이드록시에틸)-1-피페라진에틸란설폰산; HOAc =아세트산; HPLC = 고성능 액체 크로마토그래피; HPLC = 고압 액체 크로마토그래피; i.m. = 근육내(로); i.p. = 복강내(로); IHC = 면역조직화학; IPA = 이소프로필 알콜; kb = 킬로염기(들); kDa = 킬로달톤; kg = 킬로그램; l 또는 L = 리터; LC = 액체 크로마토그래피; LCMS = 액체 크로마토그래피 및 질량 분광법; m/z = 질량 대 전하 비율; M = 몰; m = 다중선; MeCN = 아세토니트릴; MeOH = 메탄올; $MeSO_2Cl$ = 메탄설포닐클로라이드; mg = 밀리그램; min = 분(들); min = 분; ml 또는 mL = 밀리리터; mM = 밀리몰; MS = 질량 분광법; MsCl = 메탄설포닐클로라이드; N = 정상; NADPH = 니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오티드 포스페이트; NBS = N-브로모숙신아미드; ng = 나노그램; nm = 나노미터; nM = 나노몰; NMP = N-메틸피롤리돈; NMR = 핵 자기 공명; ns = 통계적으로 유의하지 않음; nt = 뉴클레오티드(들); PBS =인산염 완충 염수; Pd/C = 탄소 상 팔라듐; $Pd_2(dba)_3$ = 트리스(데벤질리덴악톤)디팔라듐; $Pd(dppf)Cl_2$ = 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센-팔라듐(II)클로라이드; PE = 석유 에테르; QD = 매일; QM = 매월; QW = 매주; rac = 라세미체; Rt = 체류 시간; s = 일중항; s 또는 sec = 초(들); sat. = 포화된; SC 또는 SQ = 피하(로); t = 삼중항; TBAB = 테트라-n-부틸암모늄 브로마이드; TEA = 트리에틸아민; TFA = 트리플루오로아세트산; THF = 테트라하이드로푸란; TLC = 박층 크로마토 그래피; TMSCl = 트리메틸실릴클로라이드; TsOH = p-톨루엔설폰산; U = 단위; wt = 야생형.

[0521] **합성예**

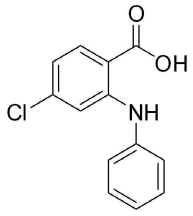
[0522] **참조 1**

[0523] 7-클로로-4-하이드록시-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온의 합성



[0524]

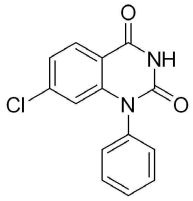
[0525] **단계 1:** 4-클로로-2-(페닐아미노)벤조산의 합성



[0526]

[0527] DMF (0.5 M) 중의 2,4-디클로로벤조산 (1 당량)의 교반된 용액에 아닐린 (1.5 당량), 구리(0) 분말 (0.5 당량) 및 탄산 칼륨 (2 당량)을 첨가하고, 반응 혼합물을 150℃에서 5h 동안 교반하였다. 반응 완료 후, 반응 혼합물을 실온이 되게 하고 셀라이트 패드를 통해 여과하였다. 수득된 여과물을 2 N HCl로 산성화시켰다. 형성된 고형물을 여과시키고 진공하에 건조시켜 4-클로로-2-(페닐아미노)벤조산을 갈색 고형물로서 제공하였다.

[0528] **단계 2:** 7-클로로-4-하이드록시-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

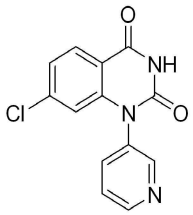


[0529]

[0530] 4-클로로-2-(페닐아미노)벤조산 (1 당량)과 우레아 (5 당량)의 혼합물을 교반 막대가 장착된 둥근 바닥 플라스크에 넣고 200℃에서 2h 동안 가열하였다. 미정제물을 물에 붓고 EtOAc로 추출하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 무수성 황산나트륨 상에서 건조시키고, 감압하에 여과하고 농축하여 미정제 생성물을 제공하였다. 미정제 생성물을 칼럼 크로마토그래피(20-30% EtOAc/헥산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 황색 고형물로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 11.82 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.66-7.56 (m, 3H), 7.48-7.44 (m, 2H), 7.31 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 1.8 Hz, 1H). m/z $[M+H]^+$ 273.18

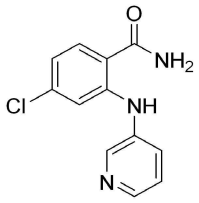
[0531] **참조 2**

[0532] 7-클로로-1-(피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



[0533]

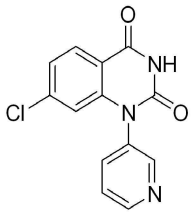
[0534] **단계 1:** 4-클로로-2-(피리딘-3-일아미노)벤즈아미드의 합성



[0535]

[0536] DMF (0.5 M)중의 2,4-디클로로벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 3-아미노피리딘 (1.5 당량), 구리(0) 분말 (0.5 당량) 및 탄산 칼륨 (2 당량)을 첨가하고, 반응 혼합물을 150℃에서 5h 동안 교반하였다. 반응 완료 후, 반응 혼합물을 실온이 되게 하고 셀라이트 패드를 통해 여과하였다. 수득된 여과물을 2 N HCl로 산성화시켰다. 형성된 고형물을 여과시키고 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 갈색 고형물로서 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 249.1

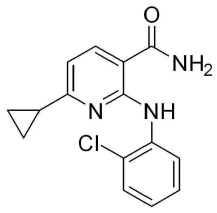
[0537] 단계 2: 7-클로로-1-(피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



[0538]

[0539] 바이알을 4-클로로-2-(피리딘-3-일아미노)벤즈아미드 (1.0 당량) 및 DMF (0.2 M)로 채웠다. 0℃에서 반응 용기에 NaH (미네랄 오일 중 60%, 3.0 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 10분 동안 교반하였다. 용기에 CDI (1.5 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 20분 동안 교반하였다. 반응을 MeOH (0.5 mL) 및 AcOH (0.2 mL)를 첨가하여 켄칭하였다. 미정제 반응 혼합물을 역상 칼럼 크로마토그래피 (20-75% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 직접 정제하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.82 (s, 1H), 8.69 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.99 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.68 - 7.50 (m, 1H), 7.27 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 274.0

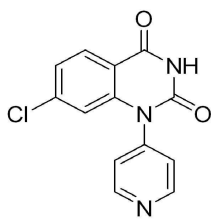
[0540] 참조 2에 기술된 바와 같이 진행하되, 단계 1, 2-((2-클로로페닐)아미노)-6-사이클로프로필-니코틴아미드는 3-아미노피리딘 및 2,4-디클로로벤즈아미드 대신 각각 2-클로로 아닐린 및 2-클로로-6-사이클로프로필니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



[0541] *m/z* $[M+H]^+$ 288.0.

[0542] 상기 단계 2에 기술된 바와 같이 진행하여, 하기 화합물을 제조하였다:

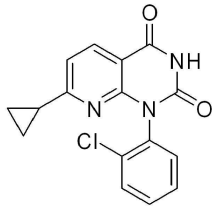
[0543] **7-클로로-1-(피리딘-4-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-클로로-2-(피리딘-4-일아미노)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



[0544] *m/z* $[M+H]^+$ 274.0.

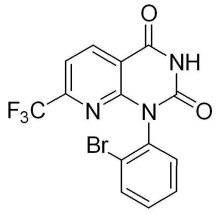
[0545] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2-((2-클로로페닐)아미노)-6-사이

클로프로필니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



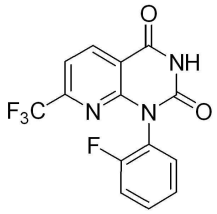
[0546] *m/z* $[M+H]^+$ 314.0.

[0547] **1-(2-브로모페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2-((2-브로모페닐)아미노)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



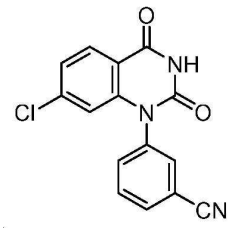
[0548] *m/z* $[M+H]^+$ 387.9, 385.9.

[0549] **1-(2-플루오로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2-((2-플루오로페닐)아미노)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



[0550] *m/z* $[M+H]^+$ 326.0.

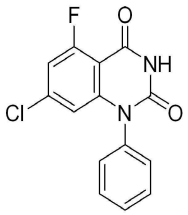
[0551] **3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)벤조니트릴**은 4-클로로-2-((3-시아노페닐)아미노)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.92 (s, 1H), 8.13 - 8.00 (m, 3H), 7.85 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 2H), 7.34 (dt, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 1.7 Hz, 1H).



[0552] *m/z* $[M+H]^+$ 298.0.

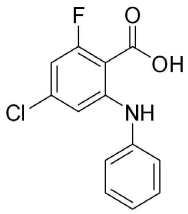
[0553] **참조 3**

[0554] 7-클로로-5-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



[0555]

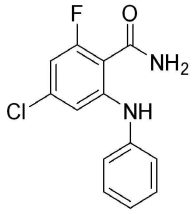
[0556] **단계 1:** 4-클로로-2-플루오로-6-(페닐아미노)벤조산의 합성



[0557]

[0558] THF (1 M) 중의 아닐린 (2 당량)의 교반된 용액에 -78℃에서 LDA (3 당량)을 첨가하고, 반응 혼합물을 10분 동안 교반하였다. THF (1 M) 중의 4-클로로-2,6-디플루오로벤조산 (1 당량)을 -78℃에서 첨가하고, 반응 혼합물을 48h 동안 실온에서 교반하였다. 반응 완료 후, 미정제물을 1 N HCl 용액에 붓고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 무수성 황산나트륨 상에서 건조시키고, 감압하에 농축하여 요망되는 4-클로로-2-플루오로-6-(페닐아미노)벤조산을 연황색 고형물로서 제공하였다.

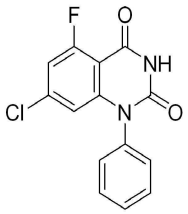
[0559] **단계 2:** 4-클로로-2-플루오로-6-(페닐아미노)벤즈아미드의 합성



[0560]

[0561] DMF (0.4 M) 중의 4-클로로-2-플루오로-6-(페닐아미노)벤조산 (1 당량)의 교반된 용액에 HATU (1.5 당량), DIPEA (5 당량)를 실온에서 첨가하고, 30분 동안 교반하였다. 염화암모늄 (5 당량)을 반응 혼합물에 첨가하고, 실온에서 16h 동안 교반을 계속하였다. 완료 후, 미정제물을 얼음물에 붓고, 30분 동안 교반하고, 고형물을 여과하고 진공하에 건조시켜 4-클로로-2-플루오로-6-(페닐아미노)벤즈아미드를 회백색 고형물로서 제공하였다.

[0562] **단계 3:** 7-클로로-5-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

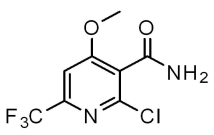


[0563]

[0564] DMF (0.33 M) 중의 4-클로로-2-플루오로-6-(페닐아미노)벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 NaH (2.2 당량)를 0℃에서 첨가하고, 반응물을 30분 동안 교반하였다. CDI (1.1 당량)를 반응 혼합물에 0℃에서 첨가하고, 30분 동안 0℃에서 교반을 계속하였다. 미정제물을 얼음물에 붓고, 혼합물을 30분 동안 교반하고, 고형물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물 (1.1 g, 57%)을 회백색 고형물로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.77 (br s, 1H), 7.61 (m, 3H), 7.44 (m, 2H), 7.29 (dd, J = 10.8, 1.8 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H). m/z $[M+H]^+$ 291.3

[0565] 상기 참조 3, 단계 2에 기술된 바와 같이 진행하여, 하기 화합물을 제조하였다:

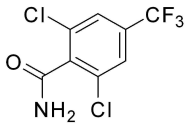
[0566] **2-클로로-4-메톡시-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드**는 2-클로로-4-메톡시-6-(트리플루오로메틸)니코틴산을 사용하여 제조하였다.



[0567] m/z $[M+H]^+$ 255.12.

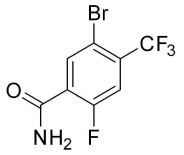
[0568] **2,6-디클로로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드**는 2,6-디클로로-4-(트리플루오로메틸)벤조산을 사용하여 제조하

였다.



[0569] *m/z* [M+H]$^+$ 258.15.

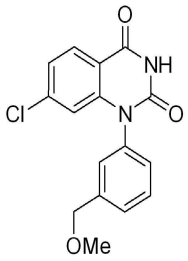
[0570] **5-브로모-2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드**는 5-브로모-2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤조산을 사용하여 제조하였다.



[0571] *m/z* [M+H]$^+$ 286.1.

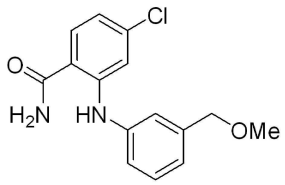
[0572] **참조 4**

[0573] 7-클로로-1-[3-(메톡시메틸)페닐]-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온의 합성



[0574]

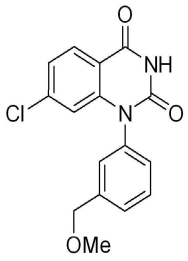
[0575] **단계 1:** 4-클로로-2-((3-(메톡시메틸)페닐)아미노)벤즈아미드의 합성



[0576]

[0577] 바이알은 공기하에 2-아미노-4-클로로벤즈아미드 (1.0 당량), 염화구리 (0.15 당량), 3-(메톡시메틸)페닐보론산 (1.5 당량) 및 트리에틸아민 (0.5 당량)으로 채웠다. 반응 용기에 MeOH (0.4 M)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 3-12h 동안 교반하였다. 미정제 반응 혼합물을 역상 크로마토그래피 (20-65% MeCN/물)에 의해 직접 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. *m/z* [M+H]$^+$ 291.1

[0578] **단계 2:** 7-클로로-1-[3-(메톡시메틸)페닐]-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온의 합성



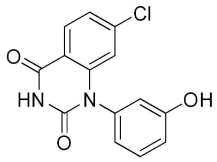
[0579]

[0580] 바이알을 질소하에 4-클로로-2-((3-(메톡시메틸)페닐)-아미노)벤즈아미드 (1.0 당량) 및 DMF (0.2 M)로 채웠다. 0℃에서 반응 혼합물에 NaH (미네랄 오일 중 60%, 3.0 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 10분 동안 교반하였다. CDI (1.5 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 20분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 MeOH 및 AcOH의 첨가에 의해 켄칭시켰다. 미정제 반응 혼합물을 역상 칼럼 크로마토그래피 (20-75% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 직접 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.80 (s, 1H), 8.03 (dd,

J = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 2H), 7.30 (dt, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H) *m/z* $[M+H]^+$ 317.1

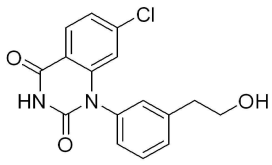
[0581] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, 하기 화합물을 제조하였다:

[0582] **7-클로로-1-(3-하이드록시페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 3-하이드록시페닐보론산으로 치환하여 제조하였다.



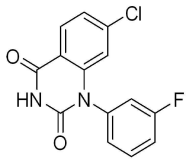
[0583] *m/z* $[M+H]^+$ 289.0

[0584] **7-클로로-1-[3-(2-하이드록시에틸)페닐]-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 (3-(2-하이드록시에틸)페닐)보론산으로 치환하여 제조하였다.



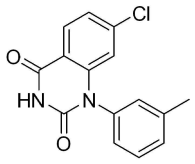
[0585] *m/z* $[M+H]^+$ 317.1

[0586] **7-클로로-1-(3-플루오로페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 (3-플루오로페닐)보론산으로 치환하여 제조하였다.



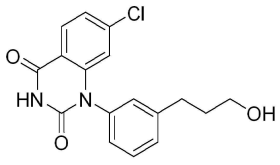
[0587] *m/z* $[M+H]^+$ 291.1

[0588] **7-클로로-1-(3-메틸페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 m-톨릴보론산으로 치환하여 제조하였다.



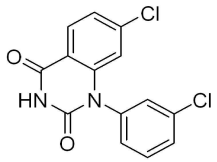
[0589] *m/z* $[M+H]^+$ 287.0

[0590] **7-클로로-1-[3-(3-하이드록시프로필)페닐]-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 3-(3-하이드록시프로필)페닐보론산으로 치환하여 제조하였다.



[0591] *m/z* $[M+H]^+$ 331.1

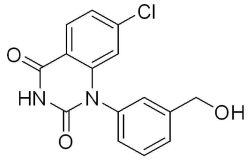
[0592] **7-클로로-1-(3-클로로페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 (3-클로로페닐)보론산으로 치환하여 제조하였다.



[0593] *m/z* $[M+H]^+$ 307.0

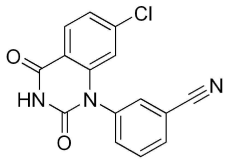
[0594] **7-클로로-1-[3-(하이드록시메틸)페닐]-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 (3-(하

이드록시메틸)페닐)보론산으로 치환하여 제조하였다.



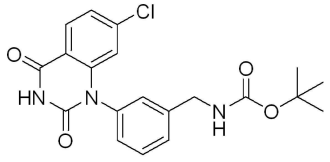
[0595] *m/z* [M+H]$^+$ 303.0

[0596] **3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2*H*)-일)벤조니트릴**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 (3-시아노페닐)보론산으로 치환하여 제조하였다.



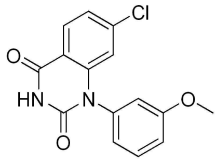
[0597] *m/z* [M+H]$^+$ 298.0

[0598] **3차-부틸 (3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)벤질)카르바메이트**는 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 3-((3차-부톡시카르보닐아미노)메틸)페닐보론산으로 치환하여 제조하였다.



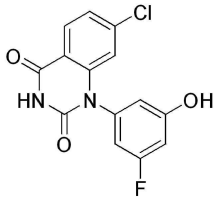
[0599] *m/z* [M+Na]$^+$ 424.0

[0600] **7-클로로-1-(3-메톡시페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 (3-메톡시페닐)보론산으로 치환하여 제조하였다.



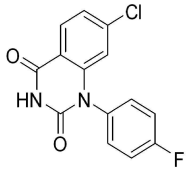
[0601] *m/z* [M+H]$^+$ 303.0

[0602] **7-클로로-1-(5-플루오로-3-하이드록시페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 3-플루오로-5-하이드록시페닐보론산으로 치환하여 제조하였다.



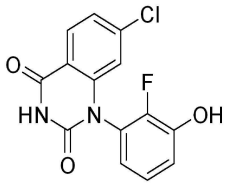
[0603] *m/z* [M+H]$^+$ 307.0

[0604] **7-클로로-1-(4-플루오로페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 (4-플루오로페닐)보론산으로 치환하여 제조하였다.



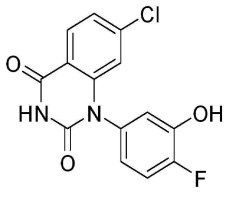
[0605] *m/z* [M+H]$^+$ 291.0

[0606] **7-클로로-1-(2-플루오로-3-하이드록시페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 2-플루오로-3-하이드록시페닐보론산으로 치환하여 제조하였다.



[0607] *m/z* [M+H]$^+$ 307.0

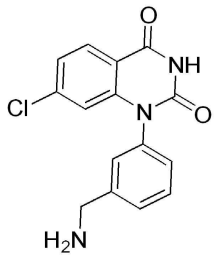
[0608] **7-클로로-1-(4-플루오로-3-하이드록시페닐)-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온**은 3-(메톡시메틸)페닐보론산을 4-플루오로-3-하이드록시페닐보론산으로 치환하여 제조하였다.



[0609] *m/z* [M+H]$^+$ 307.0

[0610] **참조 5**

[0611] 1-[3-(아미노메틸)페닐]-7-클로로-1,3-디하이드로퀴나졸린-2,4-디온의 합성

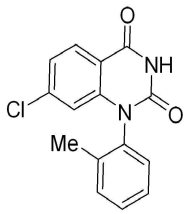


[0612]

[0613] 바이알을 질소하에 3차-부틸 (3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)벤질)카르바메이트 (1.0 당량) 및 MeCN (0.2 M)으로 채우고, 4N HCl/디옥산 (10 당량)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 미정제 반응 혼합물을 역상 정제 (10-45% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 직접 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.30 (s, 1H), 8.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.39 - 7.23 (m, 2H), 6.35 (s, 1H), 3.93 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 302.0

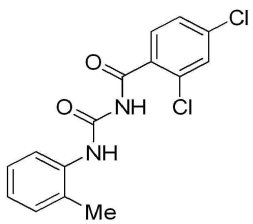
[0614] **참조 6**

[0615] 7-클로로-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



[0616]

[0617] **단계 1:** 2,4-디클로로-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드의 합성

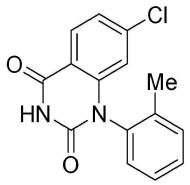


[0618]

[0619] DCE (0.5 M) 중의 2,4-디클로로벤즈아미드 (1 당량) 슬러리를 실온에서 옥살릴 클로라이드 (1.35 당량)로 적가

처리하였다. 그 후, 반응 혼합물을 55℃로 1h 동안 가온시킨 다음, 추가로 가온시켜 20h 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시켜 미정제물을 황색 오일로서 제공하였다. 0℃에서 DCE (1.2 M) 중의 이러한 미정제 이소시아네이트의 용액을 DCE (0.4 M) 중의 o-톨루이딘의 차가운 용액에 적가하였다. 빙조(ice bath)를 제거하고, 반응 혼합물을 실온에서 45분 동안 교반하였다. 고형물을 여과하고, DCM으로 세척하고, 건조시켜 표제 화합물을 백색 고형물로서 수득하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 324.0

[0620] **단계 2:** 7-클로로-1-(*o*-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

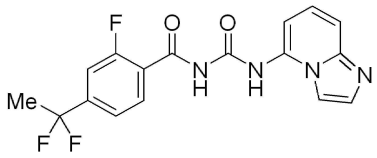


[0621]

[0622] DME:톨루엔 (0.06 M, 1:1 v/v)중의 2,4-디클로로-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드의 슬러리를 0℃로 냉각하고, NaH (오일 중 60% 분산, 3.1 당량)로 나누어서 처리하였다. 첨가 후, 빙조를 제거하고, 반응 혼합물을 가온하여 18h 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 RT로 냉각시키고, 20% aq. HCl에 부었다. 생성된 혼합물을 강하게 교반시키고, 회백색 고형물을 여과하고, Et_2O로 세척하고 건조시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 287.0

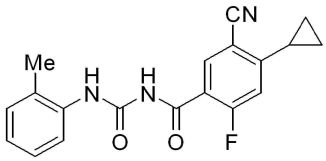
[0623] 상기 단계 1에 기술된 것과 유사하게 진행하여, 하기 화합물을 제조하였다:

[0624] **4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로-*N*-(이미다조[1,2-*a*]피리딘-5-일카르바모일)벤즈아미드**는 o-톨루이딘을 이미다조[1,2-a]피리딘-5-아민으로 치환하고, 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.



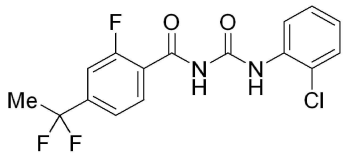
[0625] *m/z* $[M+H]^+$ 363.0.

[0626] **5-시아노-4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 대신 5-시아노-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



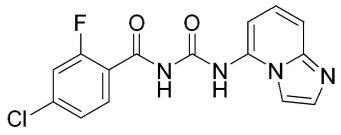
[0627] *m/z* $[M+Na]^+$ 360.0.

[0628] **N-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로벤즈아미드**는 o-톨루이딘을 2-클로로아닐린으로 치환하고, 2,4-디클로로벤즈아미드 (Pharmablock, PBU1050) 대신 4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



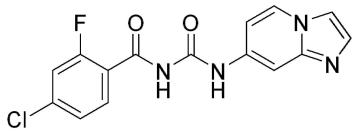
[0629] *m/z* $[M+H]^+$ 357.1.

[0630] **4-클로로-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일카르바모일)벤즈아미드**는 o-톨루이딘를 이미다조[1,2-a]피리딘-5-아민으로 치환하고, 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-클로로-2-플루오로벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.



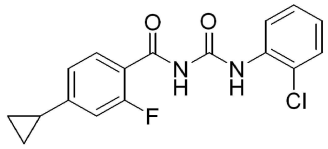
[0631] *m/z* [M+H]$^+$ 333.0

[0632] **4-클로로-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일카르바모일)벤즈아미드**는 o-톨루이딘을 이미다조[1,2-a]피리딘-7-아민으로 치환하고, 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-클로로-2-플루오로벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.



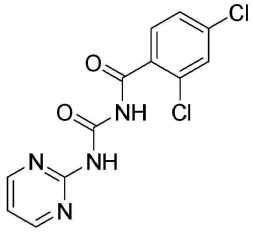
[0633] *m/z* [M+H]$^+$ 333.0.

[0634] ***N*-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 대신 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘 대신 2-클로로아닐린을 사용하여 합성하였다.



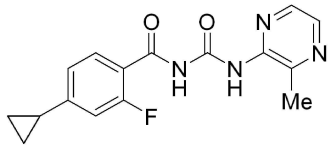
[0635] *m/z* [M+H]$^+$ 333.00

[0636] **2,4-디클로로-N-(피리미딘-2-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 대신 2,4-디클로로벤즈아미드 및 피리미딘-2-아민을 사용하여 제조하였다.



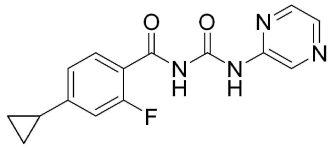
[0637] *m/z* [M+H]$^+$ 311.0.

[0638] **4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((3-메틸피라진-2-일)카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 대신 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘 대신 3-메틸피라진-2-아민을 사용하여 합성하였다.



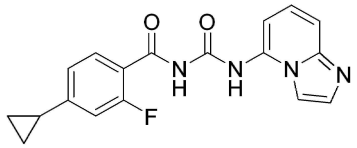
[0639] *m/z* [M+H]$^+$ 315.20

[0640] **4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(피라진-2-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 대신 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘 대신 피라진-2-아민을 사용하여 합성하였다.



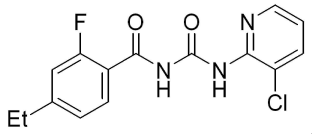
[0641] *m/z* [M+H]$^+$ 301.00.

[0642] **4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 대신 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘 대신 이미다조[1,2-a]피리딘-5-아민을 사용하여 합성하였다.



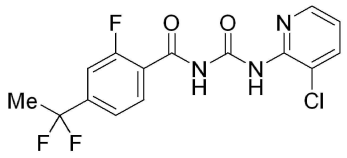
[0643] *m/z* [M+H]$^+$ 339.00

[0644] **N-((3-클로로피리딘-2-일)카르바모일)-4-에틸-2-플루오로벤즈아미드**는 o-톨루이딘을 3-클로로피리딘-2-아민 및 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-에틸-2-플루오로벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.



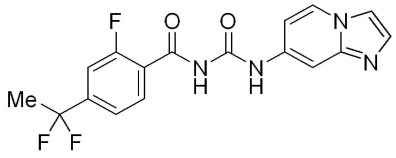
[0645] *m/z* [M+H]$^+$ 322.0.

[0646] **N-((3-클로로피리딘-2-일)카르바모일)-4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로벤즈아미드**는 o-톨루이딘을 3-클로로피리딘-2-아민 및 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.



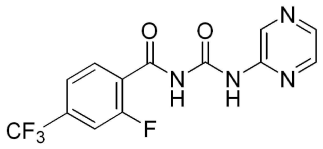
[0647] *m/z* [M+H]$^+$ 358.0.

[0648] **4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일카르바모일)벤즈아미드**는 o-톨루이딘을 이미다조[1,2-a]피리딘-7-아민 및 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.



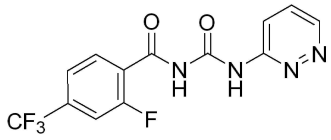
[0649] *m/z* [M+H]$^+$ 363.0.

[0650] **2-플루오로-N-(피라진-2-일카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 피라진-2-아민으로 치환하여 제조하였다.



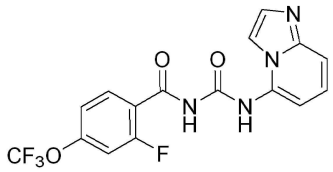
[0651] *m/z* [M+H]$^+$ 329.05

[0652] **2-플루오로-N-(피리다진-3-일카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 피라진-3-아민으로 치환하여 제조하였다.



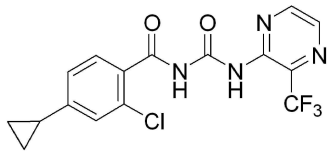
[0653] *m/z* [M+H]$^+$ 329.05

[0654] **2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일카르바모일)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 이미다조[1,2-a]피리딘-5-아민으로 치환하여 제조하였다.



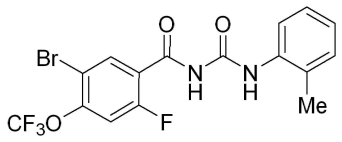
[0655] *m/z* [M+H]$^+$ 383.0

[0656] **2-클로로-4-사이클로프로필-N-((3-(트리플루오로메틸)피라진-2-일)카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-클로로-4-사이클로프로필벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 3-(트리플루오로메틸)피라진-2-아민으로 치환하여 제조하였다.



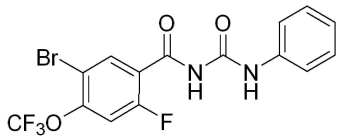
[0657]

[0658] **5-브로모-2-플루오로-N-(o-톨릴카르바모일)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 5-브로모-2-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.



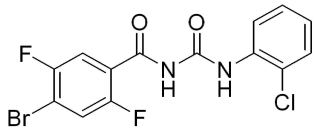
[0659] *m/z* $[M+Na]^+$ 456.0, 454.0

[0660] **5-브로모-2-플루오로-N-(페닐카르바모일)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 5-브로모-2-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 아닐린으로 치환하여 제조하였다.



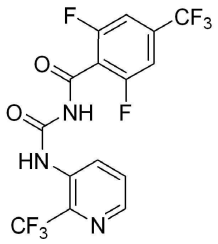
[0661]

[0662] **4-브로모-N-((2-클로로페닐)카르바모일)-2,5-디플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-브로모-2,5-디플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-클로로아닐린으로 치환하여 제조하였다.



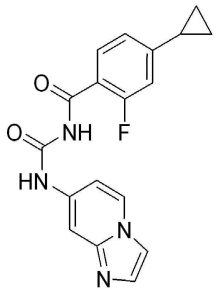
[0663]

[0664] **2,6-디플루오로-4-(트리플루오로메틸)-N-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2,6-디플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-아민으로 치환하여 제조하였다.



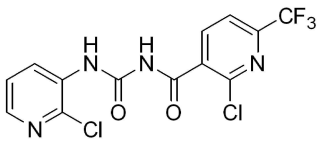
[0665]

[0666] **4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 이미다조[1,2-a]피리딘-7-아민으로 치환하여 제조하였다.



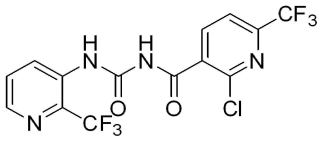
[0667]

[0668] **2-클로로-N-((2-클로로피리딘-3-일)카르바모일)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드 및 o-톨루이딘을 2-클로로피리딘-3-아민으로 치환하여 제조하였다.



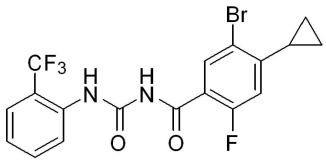
[0669] *m/z* [M+H]$^+$ 379.3.

[0670] **2-클로로-6-(트리플루오로메틸)-N-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)카르바모일)니코틴아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드 및 o-톨루이딘을 2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-아민으로 치환하여 제조하였다.



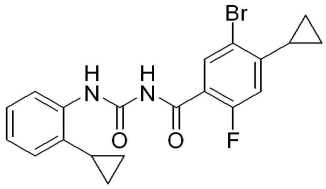
[0671] *m/z* [M+H]$^+$ 413.11.

[0672] **5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((2-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-(트리플루오로메틸)아닐린으로 치환하여 제조하였다.



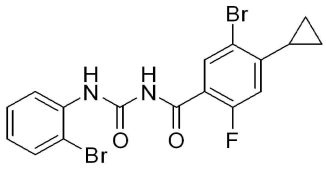
[0673] *m/z* [M+H]$^+$ 447.2.

[0674] **5-브로모-4-사이클로프로필-N-((2-사이클로프로필페닐)카르바모일)-2-플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-사이클로프로필아닐린으로 치환하여 제조하였다.



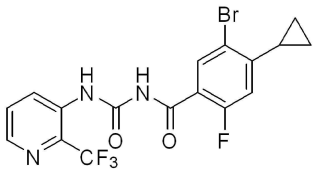
[0675] *m/z* [M+H]$^+$ 417.36.

[0676] **5-브로모-N-((2-브로모페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-브로모아닐린으로 치환하여 제조하였다.



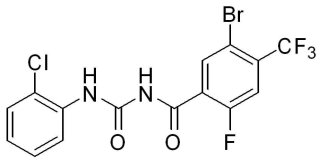
[0677]

[0678] **5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-아민으로 치환하여 제조하였다.

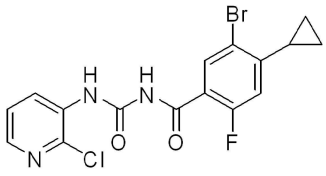


[0679] *m/z* [M+H]$^+$ 446.3.

[0680] **5-브로모-N-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 5-브로모-2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-클로로아닐린으로 치환하여 제조하였다.

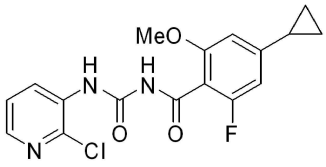
[0681] 

[0682] **5-브로모-N-((2-클로로피리딘-3-일)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-클로로피리딘-3-아민으로 치환하여 제조하였다.

[0683] 

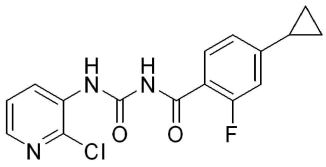
m/z [M+H]$^+$ 412.3.

[0684] **N-((2-클로로피리딘-3-일)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-클로로피리딘-3-아민으로 치환하여 제조하였다.

[0685] 

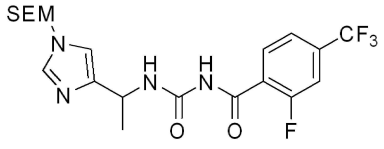
m/z [M+H]$^+$ 364.30.

[0686] **N-((2-클로로피리딘-3-일)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-클로로피리딘-3-아민으로 치환하여 제조하였다.

[0687] 

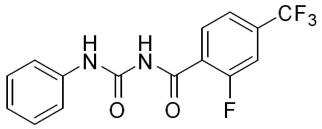
m/z [M+H]$^+$ 334.2.

[0688] **2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)-N-((1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에틸)카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에탄-1-아민으로 치환하여 제조하였다.

[0689] 

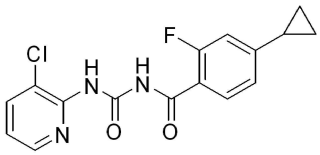
m/z [M+H]$^+$ 475.54.

[0690] **2-플루오로-N-(페닐카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 아닐린으로 치환하여 제조하였다.

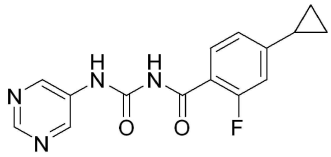
[0691] 

m/z [M+H]$^+$ 327.24.

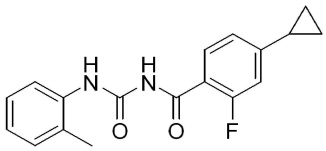
[0692] **N-((3-클로로피리딘-2-일)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 3-클로로피리딘-2-아민으로 치환하여 제조하였다.

[0693]  *m/z* [M+H]$^+$ 334.2.

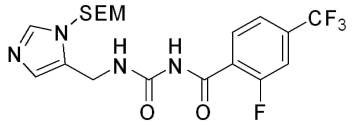
[0694] **4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(피리미딘-5-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 피리미딘-5-아민으로 치환하여 제조하였다.

[0695] 

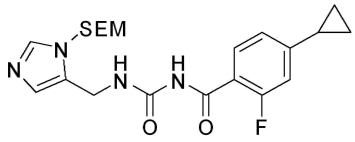
[0696] **4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.

[0697]  *m/z* [M+H]$^+$ 313.29.

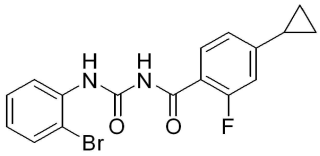
[0698] **2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)-N-(((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-5-일)메틸)카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 (1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메탄아민으로 치환하여 제조하였다.

[0699]  *m/z* [M+H]$^+$ 461.4.

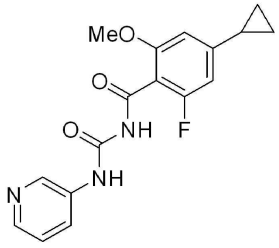
[0700] **4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-5-일)메틸)카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 (1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메탄아민으로 치환하여 제조하였다.

[0701]  *m/z* [M+H]$^+$ 433.4.

[0702] **N-((2-브로모페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-브로모아닐린으로 치환하여 제조하였다.

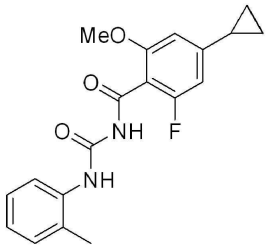
[0703]  *m/z* [M+H]$^+$ 377.23.

[0704] **4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시-N-(피리딘-3-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 피리딘-3-아민으로 치환하여 제조하였다.



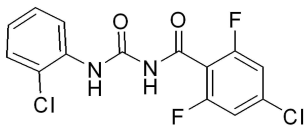
[0705] *m/z* [M+H]$^+$ 330.36.

[0706] **4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.



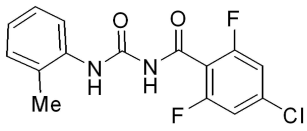
[0707] *m/z* [M+H]$^+$ 343.34.

[0708] **4-클로로-N-((2-클로로페닐)카르바모일)-2,6-디플루오로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-클로로-2,6-디플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-클로로아닐린으로 치환하여 제조하였다.



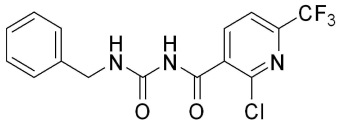
[0709] *m/z* [M+H]$^+$ 345.2.

[0710] **4-클로로-2,6-디플루오로-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-클로로-2,6-디플루오로벤즈아미드로 치환하여 제조하였다.



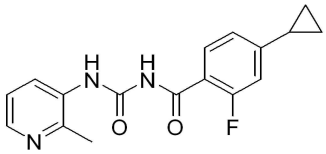
[0711] *m/z* [M+H]$^+$ 325.22.

[0712] **N-(벤질카르바모일)-2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드 및 o-톨루이딘을 벤질아민으로 치환하여 제조하였다.



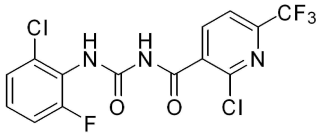
[0713] *m/z* [M+H]$^+$ 358.0.

[0714] **4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((2-메틸피리딘-3-일)카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 o-톨루이딘을 2-메틸피리딘-3-아민으로 치환하여 제조하였다.



[0715] *m/z* [M+H]$^+$ 314.2.

[0716] **2-클로로-N-((2-클로로-6-플루오로페닐)카르바모일)-6-(트리플루오로메틸) 니코틴아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드를 2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드 및 o-톨루이딘을 2-클로로-6-플루오로아닐린으로 치환하여 제조하였다.

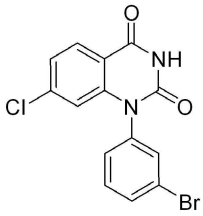
[0717] 

[0718] 상기 단계 2에 기술된 것과 유사하게 진행시켜, 하기 화합물을 제조하였다:

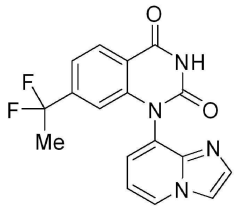
[0719] **7-클로로-1-(2-플루오로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 o-톨루이딘을 2-플루오로아닐린으로 치환하여 제조하였다.

[0720]  *m/z* [M+H]$^+$ 291.0

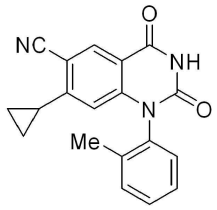
[0721] **1-(3-브로모페닐)-7-클로로퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 o-톨루이딘을 3-브로모아닐린으로 치환하여 제조하였다.

[0722]  *m/z* [M+H]$^+$ 351.0

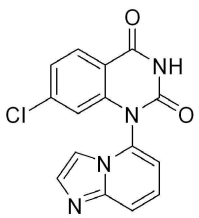
[0723] **7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

[0724]  *m/z* [M+H]$^+$ 343.0.

[0725] **7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1-(o-톨릴)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 5-시아노-4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

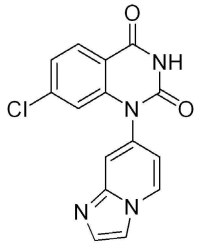
[0726]  *m/z* [M+H]$^+$ 318.0.

[0727] **7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-클로로-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

[0728]  *m/z* [M+H]$^+$ 313.0.

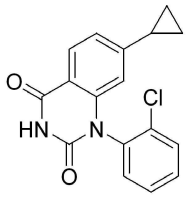
[0729] **7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-클로로-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-

a]피리딘-7-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



[0730] *m/z* [M+H]$^+$ 313.0.

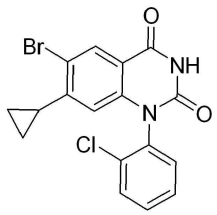
[0731] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



[0732] *m/z* [M+H]$^+$ 313.00.

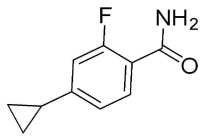
[0733] **참조 7**

[0734] 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



[0735]

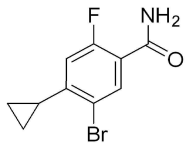
[0736] **단계 1:** 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드의 합성



[0737]

[0738] 바이알을 4-브로모-2-플루오로벤즈아미드 (1 당량), 사이클로프로필보론산 (3 당량) 및 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센 디클로로팔라듐 (II) (0.1 당량)으로 채웠다. 톨루엔:*t*-부탄올 (0.1 M)의 1:1 혼합물 이어서 수성 탄산 칼륨 (2 M, 4 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 100℃에서 2h 동안 가열하고, 그 후 냉각시켰다. 미정제 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 여과하고 감압하에 농축하였다. 잔여물을 플래쉬 칼럼 크로마토그래피 (0-100% 에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 표제 화합물을 제공하였다.

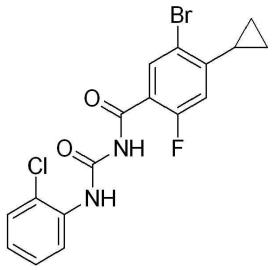
[0739] **단계 2:** 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드의 합성



[0740]

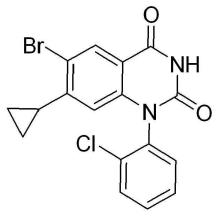
[0741] 바이알을 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 (1 당량) 및 N-브로모-숙신이미드 (1.2 당량)로 채웠다. 트리플루오로아세트산 (0.5 M) 이어서, 촉매량의 황산을 첨가하였다. 반응 혼합물을 40℃로 2h 동안 가열한 후 냉각하였다. 미정제 반응 혼합물을 물에 붓고, 표제 화합물을 여과에 의해 수집하였다.

[0742] **단계 3:** 5-브로모-N-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드의 합성

[0743] 

[0744] DCE (0.5 M) 중의 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 (1 당량)의 슬러리를 실온에서 옥살릴 클로라이드 (1.35 당량)로 적가 처리하였다. 그 후, 반응 혼합물을 55℃로 1h 동안 가온시킨 후, 추가로 가온시켜 20h 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시켜 미정제물을 황색 오일로서 제공하였다. 0℃에서 DCE (1.2 M) 중의 이러한 미정제 이소시아네이트의 용액을 DCE (0.4 M) 중의 2-클로로아닐린의 냉각된 용액에 적가하였다. 빙조를 제거하고, 반응 혼합물을 실온에서 45분 동안 교반하였다. 고형물을 여과하고, DCM으로 세척하고, 건조시켜 표제 화합물을 백색 고형물로서 수득하였다.

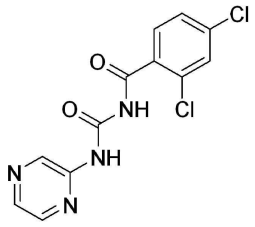
[0745] **단계 4:** 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

[0746] 

[0747] DME:톨루엔 (0.06 M, 1:1 v/v) 중의 5-브로모-N-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드의 슬러리를 0℃로 냉각시키고, NaH (오일 중 60% 분산 3.1 당량)로 나누어 처리하였다. 첨가 후, 빙조를 제거하고, 반응 혼합물을 가온시켜 18h 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 RT로 냉각시키고, 20% 수성 HCl에 부었다. 반응 혼합물을 강하게 교반시키고, 회백색 고형물을 여과하고, Et_2O로 세척하고 건조하여 미정제 생성물을 수득하고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 392.0.

[0748] **참조 8**

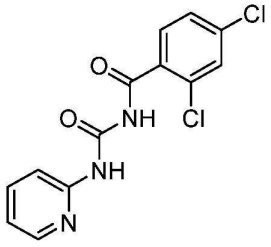
[0749] 2,4-디클로로-N-(피라진-2-일카르바모일)벤즈아미드의 합성

[0750] 

[0751] DCE (0.5 M) 중의 2,4-디클로로벤즈아미드 (1 당량)의 슬러리를 옥살릴 클로라이드 (1.35 당량)로 실온에서 적가 처리하였다. 그 후, 반응 혼합물을 55℃로 1h 동안 가온시키고, 그 후 추가로 가온시켜 20h 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시켜 미정제 2,4-디클로로벤조일이소시아네이트를 황색 오일로서 제공하였다. 0℃에서 DCE (1.2 M) 중의 이러한 미정제 생성물의 용액을 DCE (0.4 M) 중의 피라진-2-아민의 냉각된 용액에 적가하였다. 빙조를 제거하고, 반응 혼합물을 실온에서 45분 동안 교반하였다. 그 후, 고형물을 여과하고, DCM으로 세척하고, 건조시켜 표제 화합물을 백색 고형물로서 수득하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 311.0.

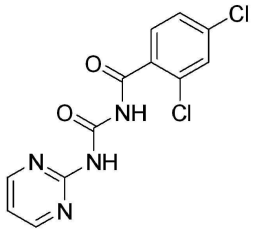
[0752] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, 하기 화합물을 제조하였다.

[0753] **2,4-디클로로-N-(피리딘-2-일카르바모일)벤즈아미드**



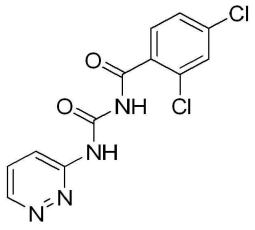
[0754] *m/z* [M+H]$^+$ 312.0

[0755] **2,4-디클로로-N-(피리미딘-2-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 및 피리딘-2-아민을 사용하여 제조하였다.



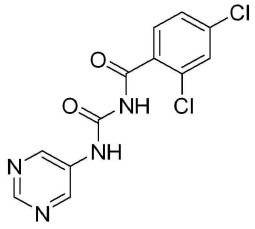
[0756] *m/z* [M+H]$^+$ 312.0.

[0757] **2,4-디클로로-N-(피리다진-3-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 및 피리다진-3-아민을 사용하여 제조하였다.



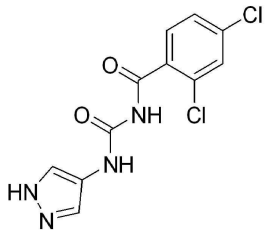
[0758] *m/z* [M+H]$^+$ 311.0

[0759] **2,4-디클로로-N-(피리미딘-5-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 및 피리미딘-5-아민을 사용하여 제조하였다.



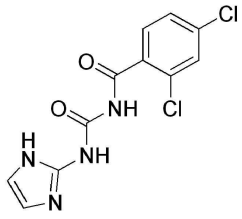
[0760] *m/z* [M+H]$^+$ 311.0

[0761] **N-((1H-피라졸-4-일)카르바모일)-2,4-디클로로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 및 1H-피라졸-4-아민을 사용하여 제조하였다.



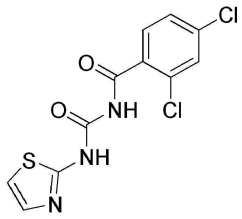
[0762] *m/z* [M+H]$^+$ 299.0

[0763] **N-((1H-이미다졸-2-일)카르바모일)-2,4-디클로로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 및 1H-이미다졸-2-아민을 사용하여 제조하였다.



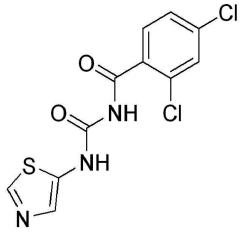
[0764] *m/z* [M+H]$^+$ 299.0

[0765] **2,4-디클로로-N-(티아졸-2-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 및 티아졸-2-아민을 사용하여 제조하였다.



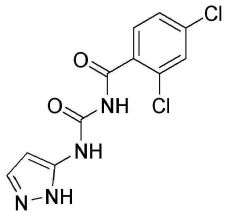
[0766] *m/z* [M+H]$^+$ 316.0

[0767] **2,4-디클로로-N-(티아졸-5-일카르바모일)벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 및 티아졸-5-아민을 사용하여 제조하였다.



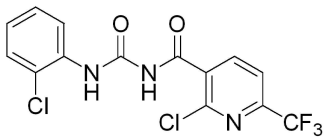
[0768] *m/z* [M+H]$^+$ 316.0

[0769] **N-((1H-피라졸-5-일)카르바모일)-2,4-디클로로벤즈아미드**는 2,4-디클로로벤즈아미드 및 1H-피라졸-5-아민을 사용하여 제조하였다.



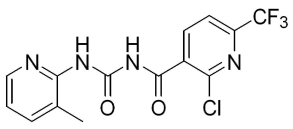
[0770] *m/z* [M+H]$^+$ 299.0

[0771] **2-클로로-N-((2-클로로페닐)카르바모일)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드**는 2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드 및 2-클로로아닐린을 사용하여 제조하였다.



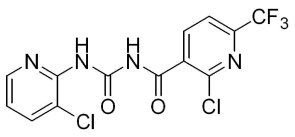
[0772] *m/z* [M+H]$^+$ 377.98.

[0773] **2-클로로-N-((3-메틸피리딘-2-일)카르바모일)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드**는 2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드 및 3-메틸피리딘-2-아민을 사용하여 제조하였다.



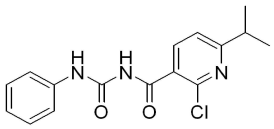
[0774] *m/z* [M+H]$^+$ 359.24

[0775] **2-클로로-N-((3-클로로피리딘-2-일)카르바모일)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드는** 2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드 및 3-클로로피리딘-2-아민을 사용하여 제조하였다.



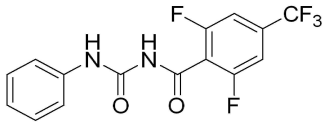
[0776] *m/z* [M+H]$^+$ 379.22

[0777] **2-클로로-6-이소프로필-N-(페닐카르바모일)니코틴아미드**는 2-클로로-6-이소프로필니코틴아미드니코틴아미드 및 아닐린을 사용하여 제조하였다.



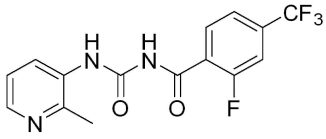
[0778] *m/z* [M+H]$^+$ 318.1

[0779] **2,6-디플루오로-N-(페닐카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드**는 2,6-디플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 아닐린을 사용하여 제조하였다.



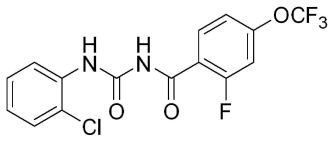
[0780]

[0781] **2-플루오로-N-((2-메틸피리딘-3-일)카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드**는 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 2-메틸피리딘-3-아민을 사용하여 제조하였다.



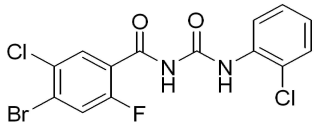
[0782]

[0783] ***N*-((2-클로로페닐)카르바모일)-2-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드는** 2-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드 및 2-메틸피리딘-3-아민을 사용하여 제조하였다.



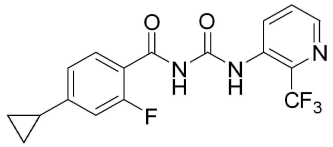
[0784] *m/z* [M+H]$^+$ 377.27.

[0785] **4-브로모-5-클로로-N-((2-클로로페닐)카르바모일)-2-플루오로벤즈아미드**는 4-브로모-5-클로로-2-플루오로벤즈아미드 및 2-클로로아닐린을 사용하여 제조하였다.



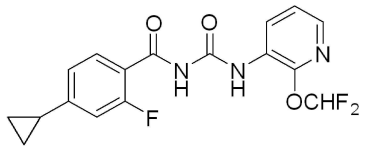
[0786] *m/z* [M+H]$^+$ 406.9 (주요).

[0787] **4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)카르바모일)벤즈아미드는** 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-아민을 사용하여 제조하였다.



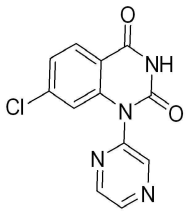
[0788] *m/z* [M+H]$^+$ 368.0.

[0789] **4-사이클로프로필-N-((2-(디플루오로메톡시)피리딘-3-일)카르바모일)-2-플루오로벤즈아미드는** 4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 및 2-(트리플루오로메톡시)피리딘-3-아민을 사용하여 제조하였다.

[0790]  *m/z* [M+H]$^+$ 366.1.

[0791] **참조 9**

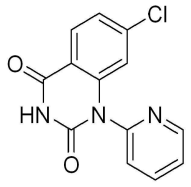
[0792] 7-클로로-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

[0793] 

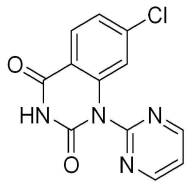
[0794] 실온에서 DMF (0.06 M) 중의 2,4-디클로로-N-(피라진-2-일카르바모일)벤즈아미드의 슬러리를 KHMDS (3 당량)로 적가 처리하였다. 반응 혼합물을 18h 동안 95℃로 가열하였다. 완료 시 물을 반응 혼합물에 첨가하여 생성물을 완전히 가용화시키고, 이를 역상 칼럼 크로마토그래피 (20-60% MeCN/물, 0.1% 포름산)를 통해 즉시 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. *m/z* [M+H]$^+$ 276.0

[0795] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, 하기 화합물을 2,4-디클로로-N-(피라진-2-일카르바모일)벤즈아미드를 치환하여 제조하였다:

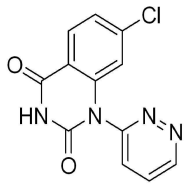
[0796] **7-클로로-1-(피리딘-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2,4-디클로로-N-(피리딘-2-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

[0797]  *m/z* [M+H]$^+$ 274.0.

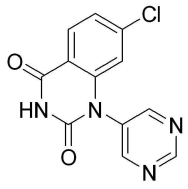
[0798] **7-클로로-1-(피리미딘-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2,4-디클로로-N-(피리미딘-2-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

[0799]  *m/z* [M+H]$^+$ 276.0

[0800] **7-클로로-1-(피리다진-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2,4-디클로로-N-(피리다진-3-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

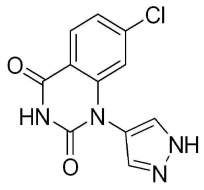
[0801]  *m/z* [M+H]$^+$ 276.0

[0802] **7-클로로-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2,4-디클로로-N-(피리미딘-5-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



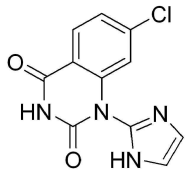
[0803] *m/z* [M+H]$^+$ 276.0

[0804] **7-클로로-1-(1H-피라졸-4-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((1H-피라졸-4-일)카르바모일)-2,4-디클로로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



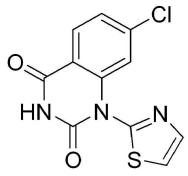
[0805] *m/z* [M+H]$^+$ 263.0

[0806] **7-클로로-1-(1H-이미다졸-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((1H-이미다졸-2-일)카르바모일)-2,4-디클로로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



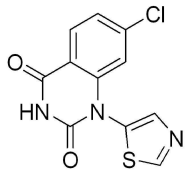
[0807] *m/z* [M+H]$^+$ 263.0

[0808] **7-클로로-1-(티아졸-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2,4-디클로로-N-(티아졸-2-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



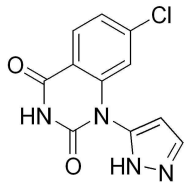
[0809] *m/z* [M+H]$^+$ 280.0

[0810] **7-클로로-1-(티아졸-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2,4-디클로로-N-(티아졸-5-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



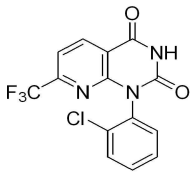
[0811] *m/z* [M+H]$^+$ 280.0

[0812] **7-클로로-1-(1H-피라졸-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((1H-피라졸-5-일)카르바모일)-2,4-디클로로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



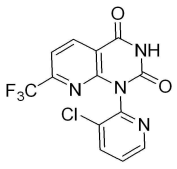
[0813] *m/z* [M+H]$^+$ 263.0

[0814] **1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은
N-((2-클로로페닐)카르바모일)-2-플루오로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



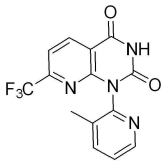
[0815] m/z [M+H]+ 342.31

[0816] **1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((2-클로로페닐)카르바모일)-2-플루오로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



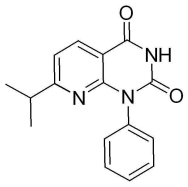
[0817] *m/z* [M+H]$^+$ 343.03

[0818] **1-(3-메틸피리딘-2-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2-플루오로-N-((3-메틸피리딘-2-일)카르바모일)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



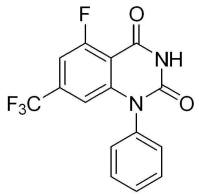
[0819] *m/z* [M+H]$^+$ 323.29

[0820] **7-이소프로필-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2-플루오로-6-이소프로필-N-(페닐카르바모일)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



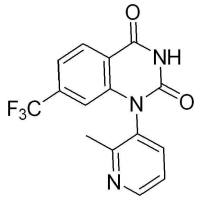
[0821] *m/z* [M+H]$^+$ 282.1

[0822] **5-플루오로-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2,6-디플루오로-N-(페닐카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



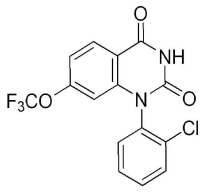
[0823] *m/z* [M+H]$^+$ 325.3.

[0824] **1-(2-메틸피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2-플루오로-N-((2-메틸피리딘-3-일)카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



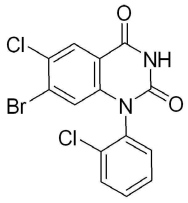
[0825] *m/z* [M+H]$^+$ 322.33.

[0826] **1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((2-클로로페닐)카르바모일)-2-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



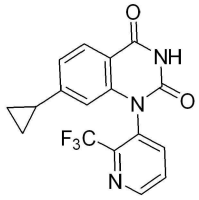
[0827] *m/z* [M+H]$^+$ 357.24.

[0828] **7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-브로모-5-클로로-N-((2-클로로페닐)카르바모일)-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



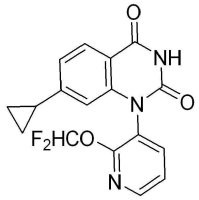
[0829] *m/z* [M+H]$^+$ 384.9

[0830] **7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



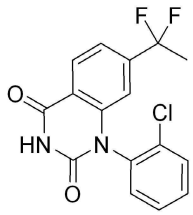
[0831] *m/z* [M+H]$^+$ 348.1

[0832] **7-사이클로프로필-1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-N-((2-(디플루오로메톡시)피리딘-3-일)카르바모일)-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



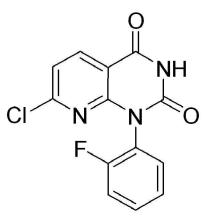
[0833] *m/z* [M+H]$^+$ 346.1

[0834] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



[0835]

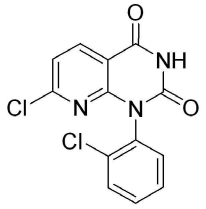
[0836] **7-클로로-1-(2-플루오로페닐)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2,6-디클로로-N-((2-플루오로페닐)카르바모일)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



[0837] *m/z* [M+H]$^+$ 292.0

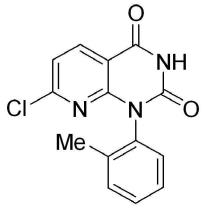
[0838] **7-클로로-1-(2-클로로페닐)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2,6-디클로로-N-((2-클로로페닐)카르바모

일)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



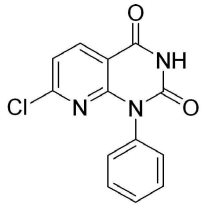
[0839] *m/z* [M+H]$^+$ 308.0

[0840] **7-클로로-1-(o-톨릴)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2,6-디클로로-N-(o-톨릴카르바모일)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



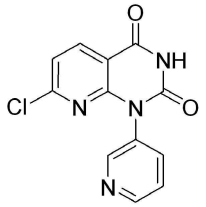
[0841] *m/z* [M+H]$^+$ 288.05.

[0842] **7-클로로-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2,6-디클로로-N-(페닐카르바모일)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



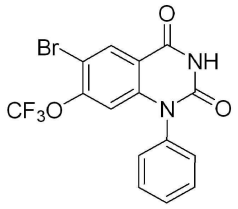
[0843] *m/z* [M+H]$^+$ 374.05

[0844] **7-클로로-1-(피리딘-3-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2,6-디클로로-N-(피리딘-3-일카르바모일)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



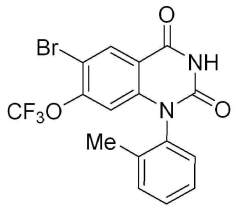
[0845] *m/z* [M+H]$^+$ 275.0

[0846] **6-브로모-1-페닐-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 5-브로모-2-플루오로-N-(페닐카르바모일)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



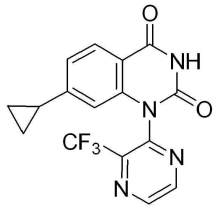
[0847] *m/z* [M+H]$^+$ 402.9, 400.9

[0848] **6-브로모-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 5-브로모-2-플루오로-N-(o-톨릴카르바모일)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



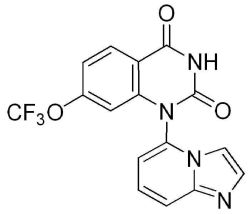
[0849] *m/z* [M+H]$^+$ 416.9, 414.9

[0850] **7-사이클로프로필-1-(3-(트리플루오로메틸)피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디**온은 2-클로로-4-사이클로프로필-N-((3-(트리플루오로메틸)피라진-2-일)카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



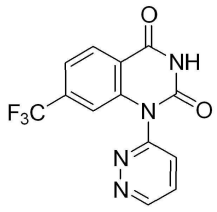
[0851] *m/z* [M+H]$^+$ 349.0.

[0852] **1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디**온은 2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일카르바모일)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



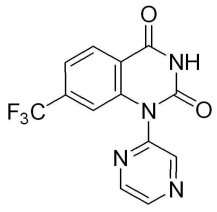
[0853] *m/z* [M+H]$^+$ 363.0.

[0854] **1-(피리다진-3-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디**온은 2-플루오로-N-(피리다진-3-일카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



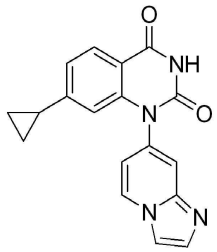
[0855] *m/z* [M+H]$^+$ 309.05.

[0856] **1-(피라진-2-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2-플루오로-N-(피라진-2-일카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



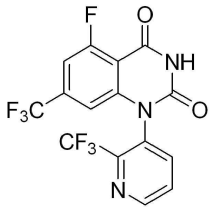
[0857] *m/z* [M+H]$^+$ 309.05.

[0858] **7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



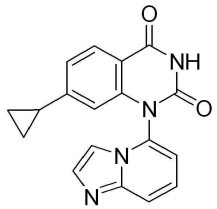
[0859] *m/z* [M+H]$^+$ 319.00.

[0860] **5-플루오로-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2,6-디플루오로-4-(트리플루오로메틸)-N-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



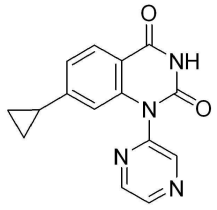
[0861] *m/z* [M+H]$^+$ 394.00.

[0862] **7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



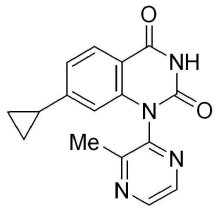
[0863]

[0864] **7-사이클로프로필-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(피라진-2-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



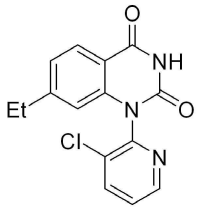
[0865] *m/z* [M+H]$^+$ 281.00.

[0866] **7-사이클로프로필-1-(3-메틸피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((3-메틸피라진-2-일)카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



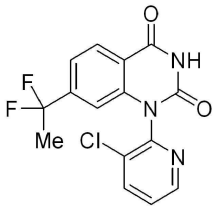
[0867] *m/z* [M+H]$^+$ 295.00.

[0868] **1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-에틸퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((3-클로로피리딘-2-일)카르바모일)-4-에틸-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



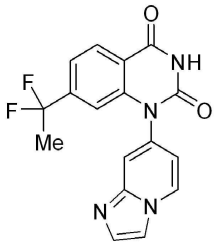
[0869] *m/z* [M+H]$^+$ 302.0.

[0870] **1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온** 은 N-((3-클로로피리딘-2-일)카르바모일)-4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



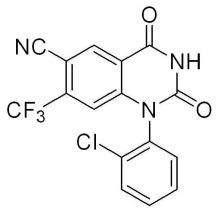
[0871] *m/z* [M+H]$^+$ 338.0.

[0872] **7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-(1,1-디플루오로에틸)-2-플루오로-N-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



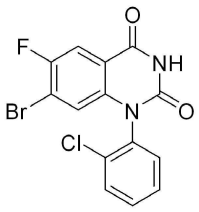
[0873] *m/z* [M+H]$^+$ 343.0.

[0874] **1-(2-클로로페닐)-2,4-디옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 N-((2-클로로페닐)카르바모일)-5-시아노-2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



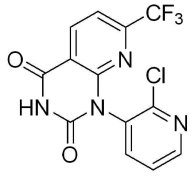
[0875] *m/z* [M+H]$^+$ 366.0.

[0876] **7-브로모-1-(2-클로로페닐)-6-플루오로퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-브로모-N-((2-클로로페닐)카르바모일)-2,5-디플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



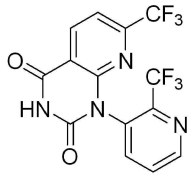
[0877]

[0878] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온은** 2-클로로-N-((2-클로로피리딘-3-일)카르바모일)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.

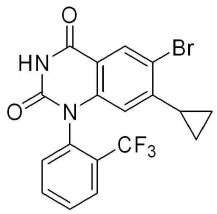


[0879] *m/z* [M+H]$^+$ 343.1

[0880] **7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온은** 2-클로로-6-(트리플루오로메틸)-N-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)카르바모일)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.

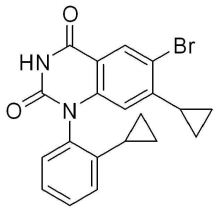
[0881] 

[0882] **6-브로모-7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)퀴나졸린- 2,4(1H,3H)-디온은** 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((2-(트리플루오로메틸)페닐)-카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

[0883] 

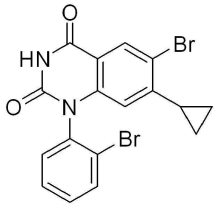
m/z $[M+H]^+$ 425.27.

[0884] **6-브로모-7-사이클로프로필-1-(2-사이클로프로필페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 5-브로모-4-사이클로프로필-N-((2-사이클로프로필페닐)카르바모일)-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

[0885] 

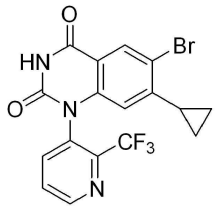
m/z $[M+H]^+$ 397.36.

[0886] **6-브로모-1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 5-브로모-N-((2-브로모페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

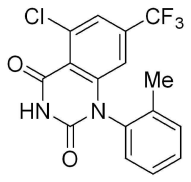
[0887] 

m/z $[M+H]^+$ 435.24.

[0888] **6-브로모-7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

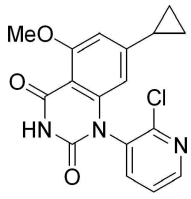
[0889] 

[0890] **5-클로로-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2,6-디클로로-N-(o-톨릴카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



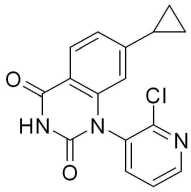
[0891] *m/z* [M+H]$^+$ 355.29.

[0892] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((2-클로로피리딘-3-일)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



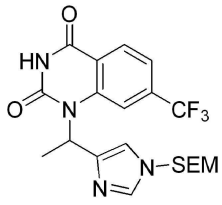
[0893] *m/z* [M+H]$^+$ 344.33.

[0894] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((2-클로로피리딘-3-일)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



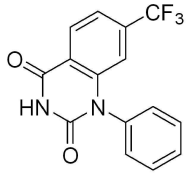
[0895] *m/z* [M+H]$^+$ 314.3.

[0896] **7-(트리플루오로메틸)-1-(1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)-N-((1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에틸)카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



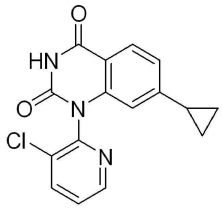
[0897] *m/z* [M+H]$^+$ 455.53.

[0898] **1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2-플루오로-N-(페닐카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



[0899] *m/z* [M+H]$^+$ 307.34.

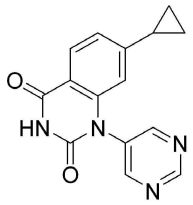
[0900] **1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((3-클로로피리딘-2-일)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



[0901] *m/z* [M+H]$^+$ 314.2.

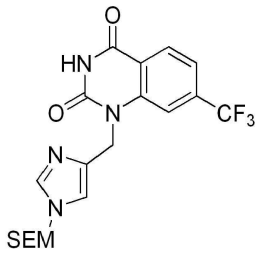
[0902] **7-사이클로프로필-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-2-플루오로-N-(피리미딘-

5-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



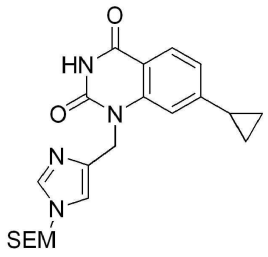
[0903]

[0904] **7-(트리플루오로메틸)-1-((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)-N-(((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-5-일)메틸)카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



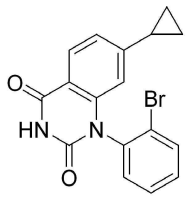
[0905] *m/z* [M+H]$^+$ 441.34.

[0906] **7-사이클로프로필-1-((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2-클로로-4-사이클로프로필-N-(((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-5-일) 메틸)카르바모일) 벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



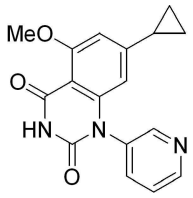
[0907] *m/z* [M+H]$^+$ 413.47.

[0908] **1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 N-((2-브로모페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



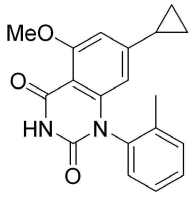
[0909] *m/z* [M+H]$^+$ 357.24.

[0910] **7-사이클로프로필-5-메톡시-1-(피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시-N-(피리딘-3-일카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



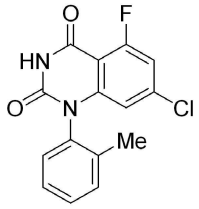
[0911] *m/z* [M+H]$^+$ 310.28.

[0912] **7-사이클로프로필-5-메톡시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



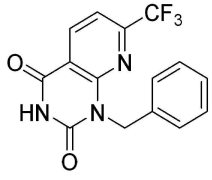
[0913] *m/z* [M+]$^+$ 323.38.

[0914] **7-클로로-5-플루오로-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-클로로-2,6-디플루오로-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



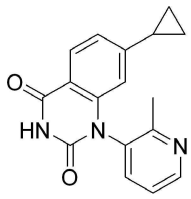
[0915] *m/z* [M+H]$^+$ 305.20.

[0916] **1-벤질-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 N-(벤질카르바모일)-2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



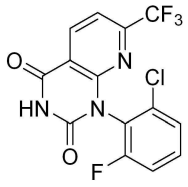
[0917] *m/z* [M+H]$^+$ 322.2.

[0918] **7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 4-사이클로프로필-2-플루오로-N-((2-메틸피리딘-3-일)카르바모일)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.



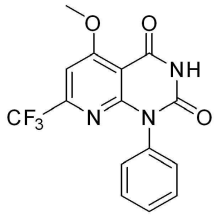
[0919] *m/z* [M+H]$^+$ 294.2.

[0920] **1-(2-클로로-6-플루오로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2-클로로-N-((2-클로로-6-플루오로페닐)카르바모일)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



[0921] *m/z* [M+H]$^+$ 360.2.

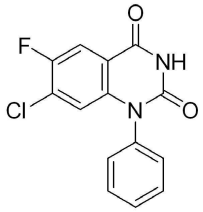
[0922] **5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 2-클로로-4-메톡시-N-(페닐카르바모일)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.



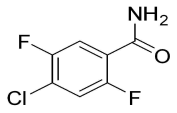
[0923] *m/z* [M+H]$^+$ 338.26.

[0924] **참조 10**

[0925] 7-클로로-6-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

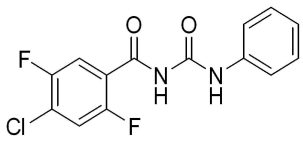
[0926] 

[0927] **단계 1:** 4-클로로-2,5-디플루오로벤즈아미드의 합성

[0928] 

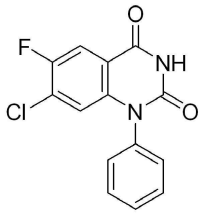
[0929] THF (0.9 M) 중의 4-클로로-2,5-디플루오로벤조산 (1 당량)의 교반된 용액에 DIPEA (5 당량), HATU (1.2 당량) 및 NH_3 (THF 중의 0.4 M, 3 당량)를 밀봉된 플라스크에 0℃에서 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 실온에서 16h 동안 교반하고, 반응 진행을 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 분쇄된 얼음과 2h 동안 교반한 후, 고진공하에 여과하고 건조시켜 4-클로로-2,5-디플루오로벤즈아미드를 백색 고형물로서 제공하였다.

[0930] **단계 2:** 4-클로로-2,5-디플루오로-N-(페닐카르바모일)벤즈아미드의 합성.

[0931] 

[0932] 톨루엔 (0.5 M) 중의 4-클로로-2,5-디플루오로벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 페닐 이소시아네이트 (1 당량)를 첨가하고, 생성된 반응 혼합물을 16h 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석한 후 물로 세척하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 무수성 황산나트륨 상에서 건조시킨 다음 농축하였다. 미정제물을 칼럼 크로마토그래피 (10% EtOAc/헥산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다.

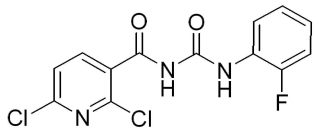
[0933] **단계 3:** 7-클로로-6-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

[0934] 

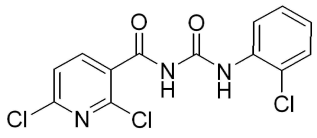
[0935] THF (0.25 M) 중의 4-클로로-2,5-디플루오로-N-(페닐카르바모일)벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 KHMDS (THF 중의 1 M 1 당량)를 0℃에서 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 RT로 가온시키고, 18-크라운-6 (약 0.01 g)을 첨가하였다. 75℃에서 4h 동안 가열시킨 후, 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 그 후 물로 세척하였다. 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축하였다. 미정제 고형물을 디에틸 에테르 및 n-펜탄으로 세척한 후, 고진공하에 여과하고 건조시켜 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.13-11.95 (m, 1 H), 7.96 (d, J = 8.61 Hz, 1 H), 7.77-7.55 (m, 3 H), 7.46 (m, 2 H), 6.43 (d, J = 5.89 Hz, 1 H). m/z $[M+H]^+$ 291.13.

[0936] 상기 참조 **10**, 단계 2에 기술된 것과 유사하게 진행시켜, 하기 화합물을 제조하였다:

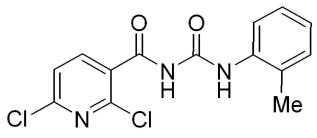
[0937] **2,6-디클로로-N-((2-플루오로페닐)카르바모일)니코틴아미드**는 1-플루오로-2-이소시아네이토벤젠 및 2,6-디클로로니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.

[0938]  *m/z* [M+H]$^+$ 329.0

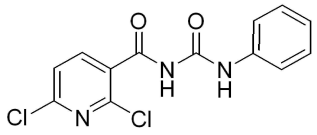
[0939] **2,6-디클로로-n-((2-클로로페닐)카르바모일)니코틴아미드**는 1-클로로-2-이소시아네이토벤젠 및 2,6-디클로로니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.

[0940]  *m/z* [M+H]$^+$ 345.95, 343.95

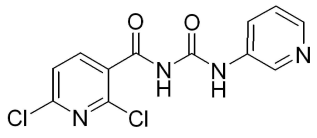
[0941] **2,6-디클로로-N-(o-톨릴카르바모일)니코틴아미드**는 1-이소시아네이토-2-메틸벤젠 및 2,6-디클로로니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.

[0942]  *m/z* [M+H]$^+$ 324.0

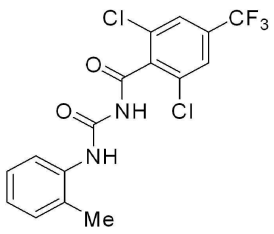
[0943] **2,6-디클로로-N-(페닐카르바모일)니코틴아미드**는 2,6-디클로로니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.

[0944]  *m/z* [M+H]$^+$ 310.0

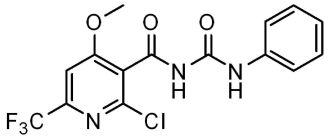
[0945] **2,6-디클로로-N-(피리딘-3-일카르바모일)니코틴아미드는** 3-이소시아네이토피리딘 및 2,6-디클로로니코틴아미드를 사용하여 제조하였다.

[0946]  *m/z* [M+H]$^+$ 312.2

[0947] **2,6-디클로로-N-(o-톨릴카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드는** 2,6-디클로로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 및 1-이소시아네이토-2-메틸벤젠을 사용하여 제조하였다.

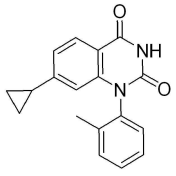
[0948]  *m/z* [M+H]$^+$ 391.35.

[0949] **2-클로로-4-메톡시-N-(페닐카르바모일)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드는** 2-클로로-4-메톡시-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드 및 페닐 이소시아네이트를 사용하여 제조하였다.

[0950]  *m/z* [M+H]$^+$ 374.23.

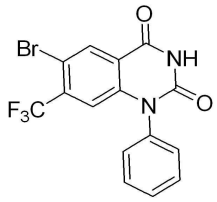
[0951] 상기 참조 10, 단계 3에 기술된 것과 유사하게 진행시켜, 하기 화합물을 제조하였다:

[0952] **7-사이클로프로필-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**



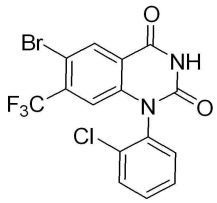
[0953] *m/z* [M+H]$^+$ 293.25

[0954] **6-브로모-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**



[0955] *m/z* [M+H]$^+$ 384.9.

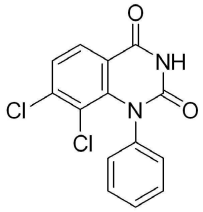
[0956] **6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**



[0957] *m/z* [M+H]$^+$ 418.8.

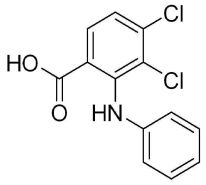
[0958] **참조 11**

[0959] 7,8-디클로로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



[0960]

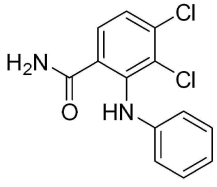
[0961] **단계 1:** 3,4-디클로로-2-(페닐아미노)벤조산의 합성



[0962]

[0963] 플라스크를 2-아미노-3,4-디클로로벤조산 (1 당량), 트리에틸아민 (4 당량) 및 브로모벤젠 (1 당량)으로 채웠다. 디옥산 (1 M) 및 구리 (II) 아세테이트 (1 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 110℃로 18h 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각하고, 추가의 브로모벤젠을 첨가하고 (1 당량), 그 후 110℃로 24h 동안 가열하였다. 미정제 반응 혼합물을 포화된 염화암모늄 용액으로 희석하고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 층을 1 N HCl 및 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하였다. 잔류물을 플래쉬 칼럼 크로마토그래피 (0-50% 에틸 아세테이트/헥산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다.

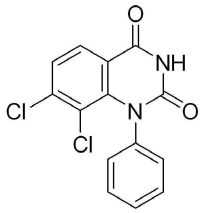
[0964] **단계 2:** 3,4-디클로로-2-(페닐아미노)벤즈아미드의 합성



[0965]

[0966] THF (0.9 M)중의 3,4-디클로로-2-(페닐아미노)벤조산 (1 당량)의 교반된 용액에 DIPEA (5 당량), HATU (1.2 당량)를 첨가하고, 그 후 NH_3 (THF 중 0.4 M, 3 당량)를 밀봉된 플라스크에서 0℃에서 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 실온에서 16h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 분쇄된 얼음과 2h 동안 교반한 후, 고진공하에 여과하고 건조시켜 표제 화합물을 백색 고형물로서 제공하였다.

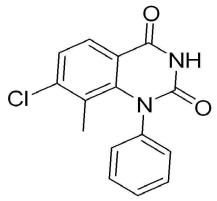
[0967] **단계 3:** 7,8-디클로로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

[0968] 

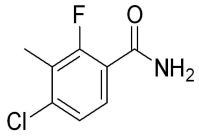
[0969] 바이알을 질소하에 3,4-디클로로-2-(페닐아미노)벤즈아미드 (1.0 당량) 및 DMF (0.2 M)로 채웠다. 0℃에서 반응 용기에 NaH (미네랄 오일 중 60%, 3.0 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 10분 동안 교반하였다. CDI (1.5 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 20분 동안 교반하였다. 반응을 MeOH (0.5 mL) 및 AcOH (0.2 mL)를 첨가하여 켄칭하였다. 미정제 반응 혼합물을 역상 칼럼 크로마토그래피 (20-75% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 직접 정제하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.29 (s, 1H), 8.13 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 3H), 7.29 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 307.0

[0970] **참조 12**

[0971] 7-클로로-8-메틸-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

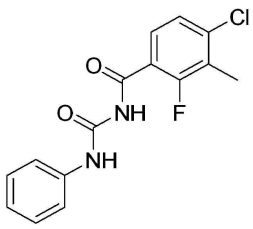
[0972] 

[0973] **단계 1:** 4-클로로-2-플루오로-3-메틸벤즈아미드의 합성

[0974] 

[0975] 플라스크를 4-클로로-2-플루오로-3-메틸벤조산 (1 당량), 하이드록시벤조트리아졸 (0.2 당량) 및 N-(3-디메틸아미노프로필)-N'-에틸카르보디이미드 하이드로클로라이드 (1.5 당량)로 채웠다. DMF (0.5 M) 이어서, 디이소프로필에틸 아민 (2 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 15분 동안 교반한 후, 염화암모늄 (5 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2h 동안 교반하였다. 미정제 반응 혼합물을 포화된 중탄산나트륨 용액으로 희석하고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기층을 1 N HCl 및 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하여 표제 화합물을 제공하였다.

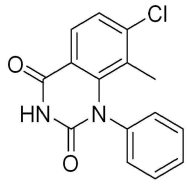
[0976] **단계 2:** 4-클로로-2-플루오로-3-메틸-N-(페닐카르바모일)벤즈아미드의 합성

[0977] 

[0978] DCE (0.5 M) 중의 4-클로로-2-플루오로-3-메틸벤즈아미드 (1 당량)의 슬러리를 실온에서 옥살릴 클로라이드

(1.35 당량)로 적가 처리하였다. 그 후, 반응 혼합물을 55℃에서 1h 동안 가온시킨 후, 추가로 가온시켜 20h 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시켜 미정제물을 황색 오일로서 제공하였다. 0℃에서 DCE (1.2 M) 중의 이러한 미정제 4-클로로-2-플루오로-3-메틸벤조일 이소시아네이트의 용액을 DCE (0.4 M) 중의 아닐린의 냉각된 용액에 적가하였다. 빙조를 제거하고, 반응 혼합물을 실온에서 45분 동안 교반하였다. 그 후, 고형물을 여과하고, DCM으로 세척하고, 건조시켜 표제 화합물을 백색 고형물로서 수득하였다.

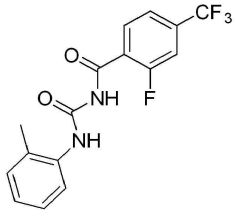
[0979] **단계 3:** 7-클로로-8-메틸-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

[0980] 

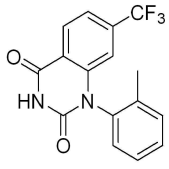
[0981] DMF (0.06 M) 중의 4-클로로-2-플루오로-3-메틸-N-(페닐카르바모일)벤즈아미드의 슬러리를 0℃로 냉각시키고, NaH (오일 중 60% 분산, 3.1 당량)로 나누어서 처리하였다. 첨가 완료 후, 빙조를 제거하고, 반응 혼합물을 18h 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 RT로 냉각시키고, 20% 수성 HCl에 부었다. 생성 혼합물을 강하게 교반시키고, 회백색 고형물을 여과하고, Et_2O로 세척하고, 건조시켜 표제 화합물을 수득하고, 다음 단계에 정제없이 이대로 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.21 (s, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.71 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 287.0.

[0982] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, 4-클로로-2-플루오로-3-메틸벤즈아미드를 치환하여 하기 화합물을 제조하였다:

[0983] **2-플루오로-N-(o-톨릴카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드**는 o-톨루이딘 및 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

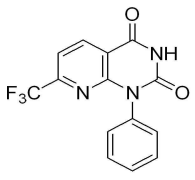
[0984]  m/z $[M+H]^+$ 341.00

[0985] **1-(o-톨릴)-7-트리플루오로메틸퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 2-플루오로-N-(o-톨릴카르바모일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

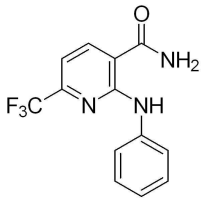
[0986]  m/z $[M+H]^+$ 321.00

[0987] **참조 13**

[0988] 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온의 합성

[0989] 

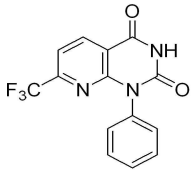
[0990] **단계 1**: 2-(페닐아미노)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드의 합성



[0991]

[0992] 둥근 바닥 플라스크를 질소로 퍼징시키고, KHMDS (2.5 당량, 1 M THF)의 용액을 톨루엔 또는 THF (0.4 M) 중의 2-클로로-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드 (1 당량) 및 아닐린 (1.1 당량)의 강하게 교반된 현탁액을 함유하는 플라스크에 실온에서 첨가하였다. 2h 후, 반응 혼합물을 절반 부피로 증발시켜 THF를 제거하였다. 고형물 부분을 여과하고, 추가의 톨루엔으로 세척하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 282.1

[0993] **단계 2**: 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온의 합성

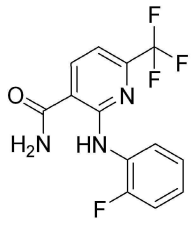


[0994]

[0995] 참조 2에 기술된 것과 유사하게 진행하되, 4-클로로-2-(피리딘-3-일아미노)벤즈아미드를 2-(페닐아미노)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드로 치환하여 표제 화합물을 제공하였다.

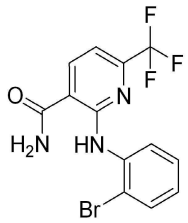
[0996] 상기 참조 13, 단계 1에 기술된 것과 유사하게 진행시켜, 하기 화합물을 제조하였다:

[0997] **2-((2-플루오로페닐)아미노)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드**는 아닐린을 2-플루오로아닐린으로 치환하여 제조하였다.



[0998] *m/z* $[M+H]^+$ 300.0.

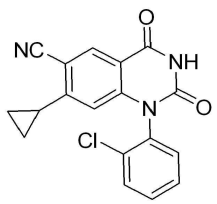
[0999] **2-((2-브로모페닐)아미노)-6-(트리플루오로메틸)니코틴아미드**는 아닐린을 2-브로모아닐린으로 치환하여 제조하였다.



[1000] *m/z* $[M+H]^+$ 360.0, 362.0

[1001] **참조 14**

[1002] 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴의 합성

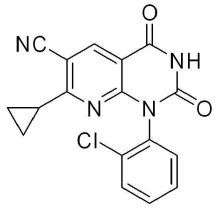


[1003]

[1004] 바이알을 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 (1 당량) 및 구리 시아니드 (2 당량)로 채웠다. 디메틸포름아미드를 첨가하고(0.5 M), 반응 혼합물을 120℃로 18h 동안 가열하고, 그 후 냉각시켰다. 미정제 반응 혼합물을 여과하고, 역상 정제 (30-60% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 338.0.

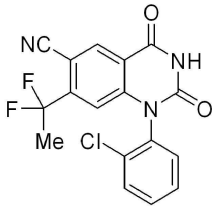
[1005] 상기 참조 14에 기술된 것과 유리하게 진행시켜, 하기 화합물을 제조하였다:

[1006] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-6-카르보니트릴**은 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



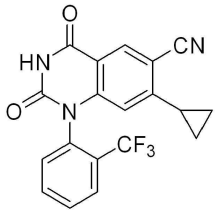
[1007] *m/z* $[M+H]^+$ 339.0.

[1008] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



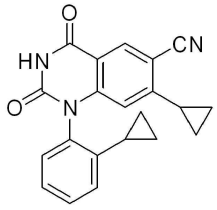
[1009] *m/z* $[M+H]^+$ 362.0.

[1010] **7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 6-브로모-7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



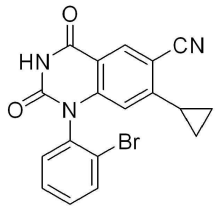
[1011] *m/z* $[M+H]^+$ 372.3.

[1012] **7-사이클로프로필-1-(2-사이클로프로필페닐)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 6-브로모-7-사이클로프로필-1-(2-사이클로프로필페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



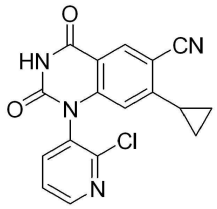
[1013] *m/z* $[M+H]^+$ 344.46.

[1014] **1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 6-브로모-1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1015] *m/z* [M+H]$^+$ 382.28.

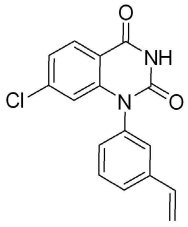
[1016] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-하이드록시-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 6-브로모-1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-하이드록시퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[1017] *m/z* [M+H]$^+$ 339.4.

[1018] **참조 15**

[1019] 7-클로로-1-(3-비닐페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

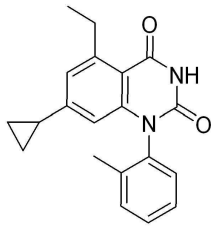


[1020]

[1021] 밀봉된 튜브에서 1,4-디옥산 (0.11 M) 중의 1-(3-브로모페닐)-7-클로로-4-하이드록시퀴나졸린-2(1H)-온 (8 g, 22.8 mmol)의 교반된 용액에 불화칼륨 (3 당량) 및 트리부틸(비닐)스탄난 (1.5 당량)을 실온에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 아르곤 가스로 20분 동안 탈기시켰다. $Pd(OAc)_2$ (10 mol%)를 첨가하고, 반응 혼합물을 5분 동안 다시 탈기시켰다. 생성된 반응 혼합물을 100℃에서 16h 동안 교반하였다. 완료 시, 반응 혼합물을 셀라이트 베드를 통해 여과시켰다. 여과물을 물로 희석하고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기 층을 물, 염수 용액으로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조시켰다. 그 후, 유기물을 여과하고, 감압하에 농축하여 미정제 화합물을 얻었다. 미정제물을 칼럼 크로마토그래피 (1:6 EtOAc/hex)에 의해 정제하여 표제 화합물을 황색 고형물로서 제공하였다. *m/z* [M-H]$^+$ 298.73.

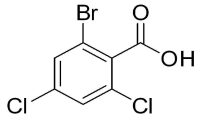
[1022] **참조 16**

[1023] 7-사이클로프로필-5-에틸-4-하이드록시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온의 합성



[1024]

[1025] **단계 1:** 2-브로모-4,6-디클로로벤조산의 합성

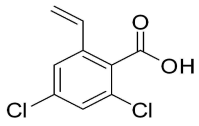


[1026]

[1027] 부틸 니트라이트 (2 당량)를 0℃에서 아세토니트릴 (0.25 M) 중의 $CuBr_2$ (1.2 당량)의 현탁액에 적가하였다. 반

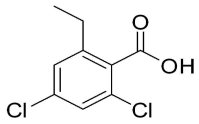
응물을 10분 동안 교반시키고, 2-아미노-4,6-디클로로벤조산 (1 당량)을 나누어서 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 2h 동안 교반한 후, 실온으로 가온되게 하고, 16h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각시키고, 반응 혼합물을 1N HCl로 켄칭시켰다. 그 후, 용액을 디에틸 에테르로 추출하였다. 유기 상의 pH를 2N NaOH로 pH12로 조절하였다. 유기물의 pH를 2N HCl로 pH 2로 조절한 후 디에틸 에테르로 추출하였다. 합친 유기 층을 무수성 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하여 2-브로모-4,6-디클로로벤조산을 회백색 고형물로서 제공하였다.

[1028] **단계 2:** 2,4-디클로로-6-비닐벤조산의 합성

[1029] 

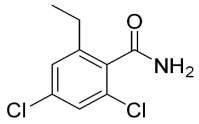
[1030] DMSO:H_2O (3:1, 0.2 M)중의 2-브로모-4,6-디클로로벤조산 (1 당량)의 교반된 용액에 비닐 보론산 피나콜 에스테르 (1.2 당량), K_2CO_3 (3 당량) 및 $Pd(dppf)Cl_2$ (5 mol%)를 실온에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 아르곤 하에 10분 동안 퍼징한 후, 120℃로 가열하고 16h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 1 N HCl 및 EtOAc로 희석하고, 염수 용액으로 세척하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 무수성 황산나트륨 상에서 건조시키고, 그 후 감압하에 농축하였다. 미정제물을 칼럼 크로마토그래피 (20% EtOAc/헥산)을 사용하여 정제시킨 후, 감압하에 농축하여 2,4-디클로로-6-비닐벤조산을 회백색 반-고형물로서 제공하였다.

[1031] **단계 3:** 2,4-디클로로-6-에틸벤조산의 합성

[1032] 

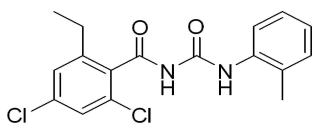
[1033] EtOAc (0.3 M) 중의 2,4-디클로로-6-비닐벤조산 (1 당량)의 교반된 용액에 10% Pd/C (10 mol%)를 실온에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 수소 대기 (1 atm) 하에 16h 동안 교반한 후, 셀라이트 베드를 통해 여과하고, 에틸 아세테이트로 수회 세척하였다. 여과물을 감압하에 농축하여 2,4-디클로로-6-에틸벤조산을 점성 액체로서 제공하고, 이를 어떠한 정제 없이 다음 단계에 추가로 사용한다.

[1034] **단계 4:** 2,4-디클로로-6-에틸벤즈아미드의 합성

[1035] 

[1036] DMF (0.4 M) 중의 2,4-디클로로-6-에틸벤조산 (1 당량)의 교반된 용액에 실온에서 HATU (1.5 당량), DIPEA (5 당량)를 첨가하고, 이어서 NH_4Cl (5 당량)를 첨가하였다. 그 후, 반응 혼합물을 RT에서 16h 동안 교반시킨 후, EtOAc로 희석하고, 물로 세척하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 무수성 황산나트륨 상에서 건조시키고, 그 후 감압하에 농축하여 미정제 생성물을 제공하였다. 미정제 생성물을 칼럼 크로마토그래피 (30% EtOAc/헥산)를 사용하여 정제하고, 감압하에 농축하여 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다.

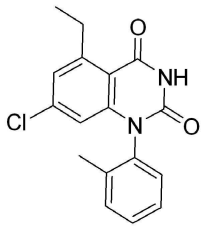
[1037] **단계 5:** 2,4-디클로로-6-에틸-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드의 합성

[1038] 

[1039] DCE (0.3 M)중의 2,4-디클로로-6-에틸벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 옥살릴 클로라이드 (1.9 당량)를 실온에서 첨가하였다. 반응물을 100℃에서 16h 동안 교반한 후, 농축하여 미정제 2,4-디클로로-6-에틸벤조일이소시아네이트를 고무같은 액체로서 제공하였다. 0℃의 DCE (1.4 M) 중의 o-톨루이딘 (1.2 당량)의 교반된 용액에 0℃의 DCE (1.5 M)의 현탁액 중의 미정제된 이소시아네이트를 서서히 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2h 동안 교반하고, 그 후 진공하에 농축하였다. 고체 잔류물을 펜탄으로 세척하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물

을 회백색 고형물로서 제공하였다.

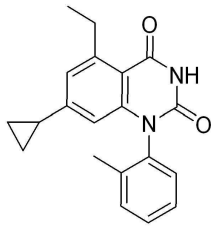
[1040] **단계 6:** 7-클로로-5-에틸-4-하이드록시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온의 합성



[1041]

[1042] DMF (0.7 M) 중의 2,4-디클로로-6-에틸-N-(o-톨릴카르바모일)벤즈아미드 (1 g, 2.9 mmol)의 교반된 용액에 0℃에서 KHMDS (2 당량, THF 중의 1.0 M)를 서서히 적가하였다. 반응물을 100℃에서 1h 동안 교반한 후, 물로 희석하고, 1 N HCl를 서서히 첨가하였다. 침전된 고형물을 여과하고, 물로 세척하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물 연황색 고형물로서 제공하였다.

[1043] **단계 7:** 7-사이클로프로필-5-에틸-4-하이드록시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

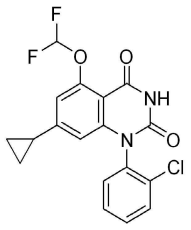


[1044]

[1045] 톨루엔:H_2O (8:2, 0.6 M) 중의 7-클로로-5-에틸-4-하이드록시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온 (1 당량)의 교반된 용액에 사이클로프로필 보론산 (10 당량), K_3PO_4 (3 당량)을 실온에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 아르곤으로 5분 동안 퍼징시키고, $Pd(PPh_3)_4$ (10 mol%)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 150℃에서 마이크로파에서 1h 동안 교반한 후, 이를 물로 희석하고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 염수로 세척하고, 무성 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하였다. 미정제물을 칼럼 크로마토그래피 (10-20% EtOAc/헥산)에 의해 정제하고, 감압하에 농축하여 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 321.41.

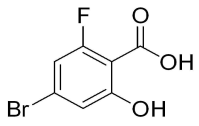
[1046] **참조 17**

[1047] 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-(디플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



[1048]

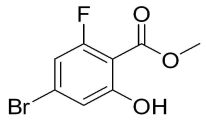
[1049] **단계 1:** 4-브로모-2-플루오로-6-하이드록시벤조산의 합성



[1050]

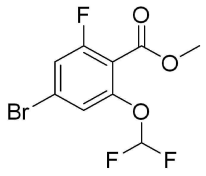
[1051] N-메틸-2-피롤리돈 (0.85 M) 중의 4-브로모-2,6-디플루오로벤조산 (1 당량)의 용액에 수산화나트륨 (4 당량)을 RT에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 45분 동안 120℃에서 교반한 후, RT로 냉각하고, 빙수를 첨가하였다. 이러한 혼합물을 약 pH 1까지 2 N HCl (100 mL)로 산성화시키고, 침전물을 여과하고, 물로 세척하여 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다.

[1052] **단계 2:** 메틸 4-브로모-2-플루오로-6-하이드록시벤조에이트의 합성

[1053] 

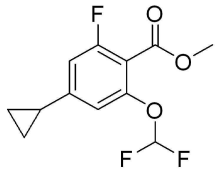
[1054] 메탄올 (0.4 M) 중의 4-브로모-2-플루오로-6-하이드록시벤조산 (1 당량)의 교반된 용액에 티오닐 클로라이드 (0.36 당량)를 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 90℃에서 72h 동안 교반한 후, 감압하에 농축하였다. 잔류물을 포화된 중탄산나트륨 수용액으로 켄칭시키고, DCM으로 추출하였다. 합친 유기층을 염수로 세척하고, 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축하여 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다.

[1055] **단계 3:** 메틸 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤조에이트의 합성

[1056] 

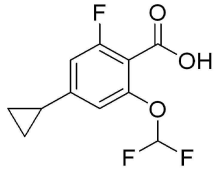
[1057] 아세토니트릴/물 (1:1, 0.2 M) 중의 메틸 4-브로모-2-플루오로-6-하이드록시벤조에이트 (1 당량)의 교반된 용액에 수산화칼륨 (20 당량)을 실온에서 첨가하였다. 용액을 -78℃로 냉각시키고, 디에틸(브로모디플루오로메틸)포스포네이트 (2 당량)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 20분 동안 RT에서 교반한 후, 물로 희석하고, 에테르로 추출하였다. 합친 유기층을 염수로 세척하고, 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압하에 여과하고 농축하여 미정제 생성물을 제공하였다. 칼럼 크로마토그래피 (5% EtOAC/헥산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 무색 액체로서 제공하였다.

[1058] **단계 4:** 메틸 4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤조에이트의 합성

[1059] 

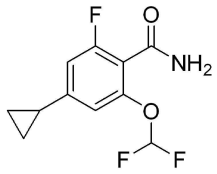
[1060] 톨루엔/물 (1:1, 0.2 M) 중의 메틸 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤조에이트 (1 당량)의 교반된 용액에 사이클로프로필보론산 (1.5 당량) 및 Na_2CO_3 (3 당량)를 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 아르곤 대기하에 20분 동안 탈시키고, $PdCl_2(dppf)\cdot DCM$ (10 mol%)를 첨가하였다. 120℃에서 16h 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 여과물을 EtOAc로 추출하였다. 합친 유기 층을 염수로 세척하고, 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하여 미정제 생성물을 제공하였다. 실리카 (5% EtOAc/헥산)를 사용하는 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제하고 감압하에 농축하여 표제 화합물을 무색 액체로서 제공하였다.

[1061] **단계 5:** 4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤조산의 합성

[1062] 

[1063] MeOH/THF/H_2O (2:2:1, 0.17 M) 중의 메틸 4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤조에이트 (1 당량)의 교반된 용액에 $LiOH.H_2O$ (2 당량)를 실온에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 16h 동안 RT에서 교반하였다. 메탄올을 감압하에 제거하고, 물을 나머지 잔류물에 첨가하고, 용액을 2 N HCl로 약 pH 1로 산성화시켰다. 침전물을 여과하고, 건조하여 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다.

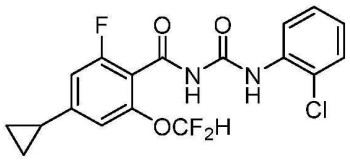
[1064] **단계 6:** 4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤즈아미드의 합성



[1065]

[1066] DMF (0.4 M) 중의 4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤조산 (1 당량)의 교반된 용액에 NH_4Cl (5 당량), DIPEA (3 당량) 및 HATU (1.5 당량)를 RT에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 16h 동안 교반한 후, 물로 희석하고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기층을 냉수 및 염수로 세척하였다. 유기층을 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하여 표제 화합물을 연황색 고형물로서 제공하였다.

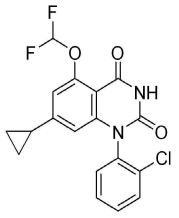
[1067] **단계 7:** *N*-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤즈아미드의 합성



[1068]

[1069] DCE (0.4 M) 중의 4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 옥살릴 클로라이드 (1.4 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 100℃에서 20h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압하에 농축하여 미정제 4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)-6-플루오로벤조일 이소시아네이트를 제공하였다. DCE (0.7 M) 중의 2-클로로아닐린 (1 당량)의 교반된 용액을 0℃에서 THF (1 M) 중의 미정제 이소시아네이트의 혼합물에 첨가하고, 반응 혼합물을 RT에서 2h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 희석하고, EtOAc로 추출하고, 합친 유기층을 염수로 세척하고, 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하였다. 미정제 생성물을 칼럼 크로마토그래피 (10% EtOAc/헥산)에 의해 정제하고, 감압하에 농축하여 표제 화합물을 연갈색 고형물로서 제공하였다.

[1070] **단계 8:** 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-(디플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

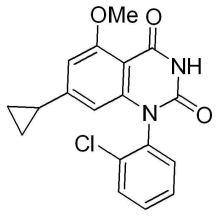


[1071]

[1072] DMF (0.5 M) 중의 N-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-(디플루오로-메톡시)-6-플루오로벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 KHMDS (2 당량, THF 중의 1 M)를 0℃에서 적가하였다. 반응 혼합물을 100℃에서 2h 동안 교반한 후, RT로 냉각하고, 2 N HCl로 약 pH 1로 산성화시켰다. 백색 침전물을 여과하고, 물로 세척하고 건조시켜 표제 화합물을 황색 고형물로서 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 379.3.

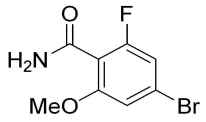
[1073] **참조 18**

[1074] 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



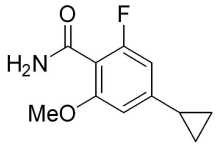
[1075]

[1076] **단계 1:** 4-브로모-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드의 합성

[1077] 

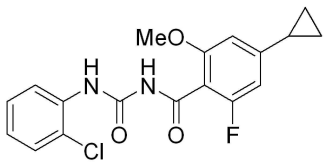
[1078] MeOH (200 ml) 중의 4-브로모-2,6-디플루오로벤아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 NaOMe (2.5 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 70℃에서 16h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압하에 농축시키고, 잔류물을 물로 희석시키고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 염수로 세척하고, 무수성 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 용액을 감압하에 여과하고 농축하여 미정제 생성물을 제공하였다. 미정제물을 칼럼 크로마토그래피 (40% EtOAc/헥산)에 의해 정제하고, 감압하에 농축하여 표제 화합물을 백색 고형물로서 제공하였다.

[1079] **단계 2:** 4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드의 합성

[1080] 

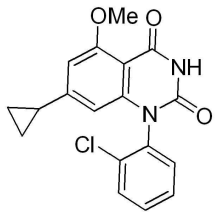
[1081] 톨루엔/물 (4:1, 0.3 M) 중의 4-브로모-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 사이클로프로필보론산 (1.5 당량), K_2CO_3 (3 당량), 트리부틸포스핀 (20 mol%), $Pd_2(dba)_3$ (10 mol%)을 첨가하고, 반응 혼합물을 115℃에서 16h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 희석하고, EtOAc로 추출하고, 합친 유기 층을 분리하고, 염수로 세척하고, 무수성 황산나트륨 상에서 건조하였다. 그 후, 용액을 여과하고, 감압하에 농축하여 미정제 생성물을 제공하고, 이를 칼럼 크로마토그래피 (30% EtOAc/헥산)에 의해 정제하고, 감압하에 농축하여 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다.

[1082] **단계 3:** N-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시-벤즈아미드의 합성

[1083] 

[1084] DCE (0.25 M) 중의 4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 0℃에서 옥살릴 클로라이드 (1.3 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 55℃에서 1h 동안 교반한 후, 20h 동안 환류시켰다. DCE (1.4 M) 중의 미정제 4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시벤조일 이소시아네이트를 질소 대기하에 0℃에서 DCE (0.7 M) 중의 2-클로로아닐린 (1 당량)의 용액에 첨가하고, RT에서 2h 동안 교반하였다. 고형물을 여과하고, 디에틸 에테르로 세척하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 갈색 고형물로서 제공하였다.

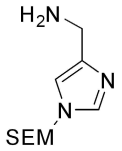
[1085] **단계 4:** 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-하이드록시-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

[1086] 

[1087] DMF (0.05 M) 중의 N-((2-클로로페닐)카르바모일)-4-사이클로프로필-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미드 (1 당량)의 교반된 용액에 KHMDS (THF 중의 1M, 2.5 당량)를 0℃에서 적가하고, 반응 혼합물을 100℃에서 4h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 희석하고, 2 N HCl로 약 pH 1로 산성화시켰다. 고형물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 343.34.

[1088] **참조 19**

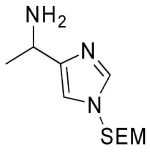
[1089] (1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4일)메탄아민의 합성

[1090] 

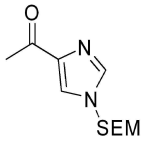
[1091] 바이알을 질소 하에 1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-카르보니트릴 (1.0 당량) 및 THF (0.5 M)로 채웠다. LAH (2.0 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 70℃에서 2h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각하고, 습윤 Na_2SO_4로 켄칭시켰다. 반응 혼합물을 EtOAc로 세척하여 셀라이트의 패드 상에서 여과하였다. 여과물을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 표제 화합물을 제공하였다; *m/z* $[M+H]^+$ 228.28.

[1092] **참조 20**

[1093] 1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에탄-1-아민의 합성

[1094] 

[1095] **단계 1:** 1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에탄-1-온

[1096] 

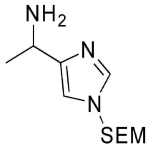
[1097] 바이알을 질소하에 1-(1H-이미다졸-4-일)에탄-1-온 (1.0 당량) 및 THF (0.5 M)로 채웠다. 수소화나트륨 (2.0 당량)을 0℃에서 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 1h 동안 교반하였다. (2-(클로로메톡시)에틸)트리메틸실란 (1.6 당량)을 0℃에서 첨가하고, 혼합물을 실온에서 2h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 빙수로 켄칭시키고, EtOAc로 희석하였다. 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하였다. 실리카 겔 크로마토그래피 (20-25% EtOAc/헥산)에 의해 정제하여 표제 생성물을 제공하였다; *m/z* $[M+H]^+$ 241.4.

[1098] **단계 2:** 1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에탄-1-온 옥심의 합성

[1099] 

[1100] 바이알을 질소하에 1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에탄-1-온 (1 당량) 및 메탄올 (0.5 M)로 채웠다. 하이드록실아민 하이드로클로라이드 (1.2 당량) 및 K_2CO_3 (3 당량)를 첨가하고, 혼합물을 실온에서 2h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 메탄올로 세척함으로써 셀라이트의 패드를 통해 통과시켰다. 여과물을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축하여 표제 생성물을 제공하였다; *m/z* $[M+H]^+$ 256.39.

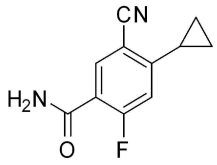
[1101] **단계 3: 1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에탄-1-아민**

[1102] 

[1103] 바이알을 질소하에 1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에탄-1-온 옥심 (1 당량) 및 EtOH로 채웠다. 아연 (15 당량) 및 염화암모늄 (10 당량)을 실온에서 첨가하고, 반응 혼합물을 80℃에서 48h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에탄올로 세척함으로써 셀라이트의 패드를 통해 여과하였다. 여과물을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 역상 크로마토그래피 (30% ACN/물)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다; *m/z* $[M+H]^+$ 242.38.

[1104] **참조 21**

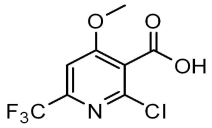
[1105] 5-시아노-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드의 합성

[1106] 

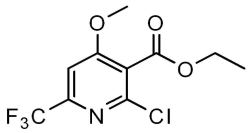
[1107] 바이알을 5-브로모-4-사이클로프로필-2-플루오로벤즈아미드 (1 당량) 및 구리 시아니드 (2 당량)로 채웠다. 디메틸포름아미드를 첨가하고 (0.5 M), 반응 혼합물을 120℃로 18h 동안 가열한 후, 냉각시켰다. 미정제 반응 혼합물을 여과하고, 역상 정제 (30-60% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 205.0.

[1108] **참조 22**

[1109] 2-클로로-4-메톡시-6-(트리플루오로메틸)니코틴산의 합성

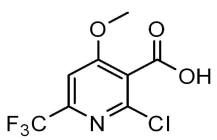
[1110] 

[1111] **단계 1**: 에틸 2-클로로-4-메톡시-6-(트리플루오로메틸)니코티네이트

[1112] 

[1113] 질소 하에 DMF (0.9 M) 중의 에틸 2,4-디클로로-6-(트리플루오로메틸)니코티네이트 (1.0 당량)로 채워진 바이알에 MeOH (1.0 당량)를 실온에서 첨가하였다. 그 후, 반응 혼합물을 0℃로 냉각시키고, NaH (60%) (1.0 당량)를 나누어서 서서히 첨가하였다. 반응 혼합물을 동일한 온도에서 1h 동안 교반한 후, 냉수로 켄칭시키고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기층을 분리하고, 염수 용액으로 세척하고, 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하여 표제 화합물을 제공하였다; *m/z* $[M+H]^+$ 284.23.

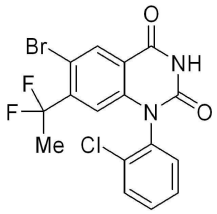
[1114] **단계 2:** 2-클로로-4-메톡시-6-(트리플루오로메틸)니코틴산

[1115] 

[1116] MeOH:THF:H_2O (2:7:1, 0.5 M) 중의 에틸 2-클로로-4-메톡시-6-(트리플루오로메틸)니코티네이트 (1.0 당량)의 교반된 용액에 LiOH (5.0 당량)를 실온에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 80℃에서 가열하고 16h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 희석하고, 1 N HCl로 pH 4로 조절하고, EtOAc로 추출하였다. 합칭 유기 층을 분리하고, 염수로 세척하고, 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하여 표제 화합물을 제공하였다; *m/z* $[M+H]^+$ 256.11.

[1117] **참조 23**

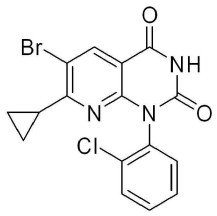
[1118] 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



[1119]

[1120] 트리플루오로아세트산 (0.3 M) 중의 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 (1 당량)의 용액에 N-브로모숙신이미드 (1.2 당량) 및 황산 (18 M, 0.1 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 40℃로 4h 동안 가열한 후 냉각하였다. 미정제 혼합물을 물에 붓고, 형성된 침전물을 여과에 의해 수집하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 백색 고형물로서 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 415.0/416.9.

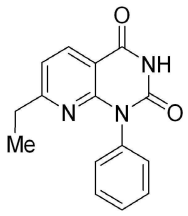
[1121] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, **6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1122] *m/z* $[M+H]^+$ 391.9/393.9.

[1123] **참조 24**

[1124] 7-에틸-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온의 합성

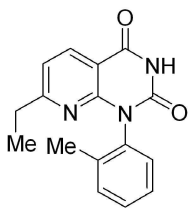


[1125]

[1126] 바이알을 7-클로로-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온 (1 당량), 칼륨 에틸트리플루오로보레이트 (3 당량), 칼륨 3차-부톡시드 (3 당량) 및 클로로(크로틸)(2-디사이클로헥실포스피노-2',6'-디이소프로폭시-1,1'-비페닐)팔라듐(II) (0.1 당량)으로 채웠다. 톨루엔:물 (0.1 M)의 9:1 혼합물을 첨가하였다. 반응 혼합물을 100℃에서 2h 동안 가열한 후, 냉각하였다. 미정제 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 여과하고 감압하에 농축하였다. 잔류물을 분취 HPLC (40-65% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 374.05

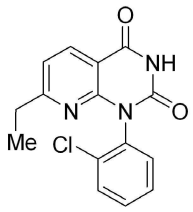
[1127] 상기 참조 24에 기술된 것과 유사하게 진행하여, 하기 화합물을 7-클로로-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 치환하여 제조하였다.

[1128] **7-에틸-1-(o-톨릴)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 7-클로로-1-(o-톨릴)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



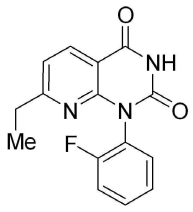
[1129] *m/z* $[M+H]^+$ 282.1

[1130] **1-(2-클로로페닐)-7-에틸피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 7-클로로-1-(2-클로로페닐)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



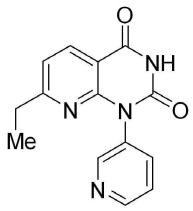
[1131] *m/z* $[M+H]^+$ 302.1

[1132] **7-에틸-1-(2-플루오로페닐)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온**은 7-클로로-1-(2-플루오로페닐)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1133] *m/z* $[M+H]^+$ 286.1

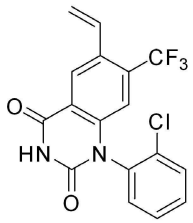
[1134] **7-에틸-1-(피리딘-3-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온은** 7-클로로-1-(피리딘-3-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1135] *m/z* $[M+H]^+$ 269.1

[1136] **참조 25**

[1137] 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-6-비닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성

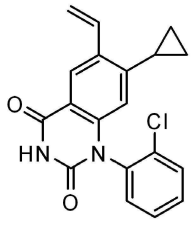


[1138]

[1139] 바이알을 질소로 퍼징시킨 후, 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 (1.0 당량), 비닐 보론산 피나콜 에스테르 (4 당량) 및 K_2CO_3 (5 당량)로 채웠다. 반응 용기에 톨루엔:H_2O (4:1, 0.4 M)을 첨가하고 이어서 Pd(dppf)Cl_2 DCM 착물 (0.1 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 100℃에서 16h 동안 교반하였다. 그 후, 반응 혼합물을 물로 희석하고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 염수 용액으로 세척하고, 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압하에 여과하고 농축하여 미정제 생성물을 제공하였다. 미정제 반응 혼합물을 실리카 겔 (10-20% EtOAC/헥산)을 사용하는 칼럼 크로마토그래피에 의해 직접 정제하였다. 분획물을 합쳐 표제 화합물을 황색 고형물로서 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 367.12

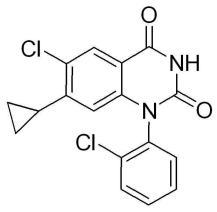
[1140] 상기 참조 25에 기술된 것과 유사하게 진행시켜, 하기 화합물을 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 비닐 보론산 피나콜 에스테르를 치환하여 제조하였다:

[1141] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-비닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



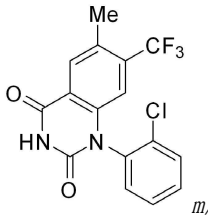
[1142] *m/z* [M+H]$^+$ 339.15.

[1143] **6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 사이클로프로필보론산을 사용하여 제조하였다.



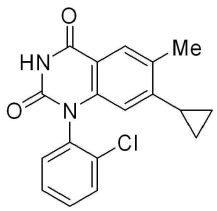
[1144] *m/z* [M+H]$^+$ 347.0.

[1145] **1-(2-클로로페닐)-6-메틸-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 메틸보론산을 사용하여 제조하였다.



[1146] *m/z* [M+H]$^+$ 355.3.

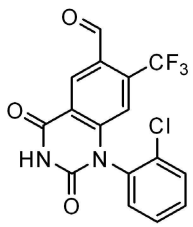
[1147] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-메틸퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 메틸보론산을 사용하여 제조하였다.



[1148] *m/z* [M+H]$^+$ 327.2.

[1149] **참조 26**

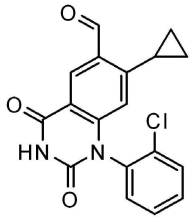
[1150] 1-(2-클로로페닐)-2,4-디옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르브알데하이드의 합성



[1151]

[1152] 바이알을 질소하에 THF:H_2O (10:3, 0.5 M) 중의 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-6-비닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 (1.0 당량)으로 채우고, OsO_4 (H_2O 중의 0.1 M) (2.0 당량)을 첨가하고 이어서 $NaIO_4$ (4.0 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 1h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 셀라이트 베드 하에 여과하고, 여과물을 물로 희석하고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 염수 용액으로 세척하고, 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하여 표제 화합물을 제공하였다. *m/z* [M+H]$^+$ 369.04.

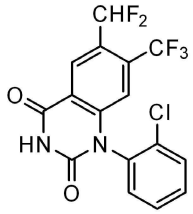
[1153] 상기 참조 26에 기술된 것과 유사하게 진행하여, **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르브알데하이드**는 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-6-비닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-비닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1154] *m/z* $[M+H]^+$ 341.1.

[1155] **참조 27**

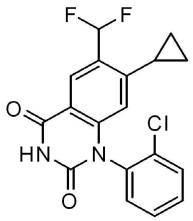
[1156] 1-(2-클로로페닐)-6-(디플루오로메틸)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온의 합성



[1157]

[1158] 바이알을 질소하에 DCM (0.7 M) 중의 1-(2-클로로페닐)-2,4-디옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르브알데하이드 (1.0 당량)로 채우고, 0℃에서 DAST (10 당량)를 첨가하고 이어서, 에탄올(촉매)을 첨가하고, 60℃에서 16h 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 포화된 $NaHCO_3$ 용액으로 켄칭시키고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기 층을 분리하고, 염수 용액으로 세척하고, 무수성 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압하에 여과하고 농축하여 미정제 생성물을 제공하였다. 미정제물을 칼럼 크로마토그래피 (10-20% EtOAC/헥산)에 의해 정제하였다. 순수한 분획물을 수집하고, 감압하에 농축하여 표제 화합물을 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 391.11.

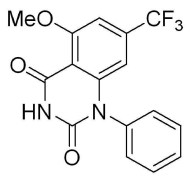
[1159] 상기 참조 27에 기술된 것과 유사하게 진행시켜, **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-(디플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온**은 1-(2-클로로페닐)-2,4-디옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르브알데하이드를 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르브알데하이드로 치환하여 제조하였다.



[1160] *m/z* $[M+H]^+$ 363.5.

[1161] **참조 28**

[1162] 5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온의 합성



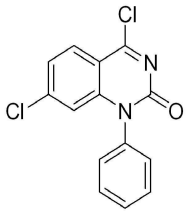
[1163]

[1164] 질소하에 20 mL 바이알에 5-플루오로-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 (1.0 당량), MeOH (0.6 M) 및 MeONa (MeOH 중의 5.4 N, 10 당량)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 60분 동안 교반하였다. 반응 용기를 AcOH를 첨가하여 산성화하였다. 미정제 용액을 역상 크로마토그래피 (20-60% MeCN/물, 0.1%

포름산)로 정제하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 337.0

[1165] **실시예 1**

[1166] 4,7-디클로로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

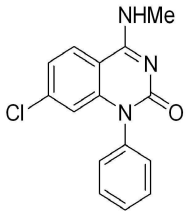


[1167]

[1168] ACN (0.1 M) 중의 7-클로로-4-하이드록시-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온 (1 당량)의 교반된 용액에 DIPEA (5 당량) 및 $POCl_3$ (2 당량)를 0℃에서 첨가하였다. 반응물을 100℃에서 4h 동안 교반한 후, 빙수에 붓고, EtOAc로 추출하였다. 합친 유기물을 $NaHCO_3$ 용액으로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하고 10℃ 미만에서 감압하에 농축하여 표제 화합물을 갈색 고형물로서 제공하였다.

[1169] **실시예 2**

[1170] 7-클로로-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

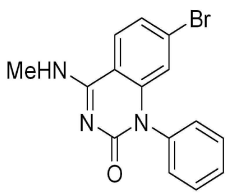


[1171]

[1172] DMF (10 ml) 중의 4,7-디클로로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온 (0.3 g, 1.03 mmol)의 교반된 용액에 TEA (2 당량) 및 메틸아민 (5 당량)을 첨가하고, 반응 혼합물을 70℃에서 2h 동안 교반하였다. 미정제 화합물을 칼럼 크로마토그래피 (50-90% EtOAc/헥산)에 의해 정제하였다. 순수한 분획물을 농축하여 표제 화합물을 회백색 고형물로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 8.64-8.53 (m, 1H), 8.10 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.62-7.56 (m, 2H), 7.54-7.48 (m, 1H), 7.33-7.22 (m, 3H), 6.32-6.27 (m, 1H), 2.98 (d, *J* = 4.2 Hz, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 286.23.

[1173] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, 하기 화합물은 7-클로로-4-하이드록시-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온 및 필요에 따라 메틸아민을 치환하여 제조하였다:

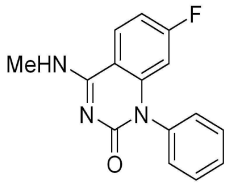
[1174] 7-브로모-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 **7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**



[1175]

[1176] ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OH) δ 7.90 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.65 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.58 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.68 (s, 1H), 3.13 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 330.0

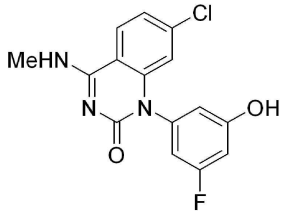
[1177] **7-플루오로-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1178]

[1179] ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OH) δ 8.06 (dd, J = 8.7, 5.9 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.02 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.21 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 3.13 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 270.0

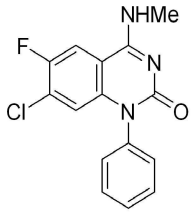
[1180] **7-클로로-1-(3-플루오로-5-하이드록시페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(3-플루오로-5-하이드록시페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1181]

[1182] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.42 (s, 1H), 8.64 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 2.96 (s, 4H). m/z $[M+H]^+$ 320.0

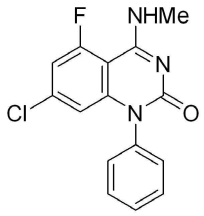
[1183] **7-클로로-6-플루오로-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-6-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1184]

[1185] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.62-8.57 (m, 1 H), 8.21 (d, J = 9.9 Hz, 1 H), 7.62-7.57 (m, 2 H), 7.56-7.50 (m, 1 H), 7.36-7.30 (m, 2 H), 6.40 (d, J = 6.0 Hz, 1 H), 3.33 (s, 3 H). m/z $[M+H]^+$ 304.08

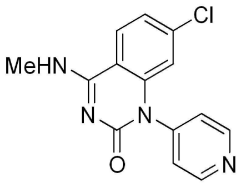
[1186] **7-클로로-5-플루오로-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-5-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1187]

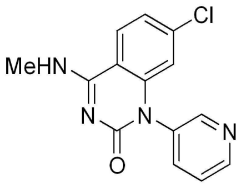
[1188] ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.08-7.96 (m, 1H), 7.64-7.49 (m, 3H), 7.35-7.24 (m, 3H), 6.11 (s, 1 H), 3.03-2.93 (m, 3H). m/z $[M+H]^+$ 304.1

[1189] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-4-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(피리딘-4-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



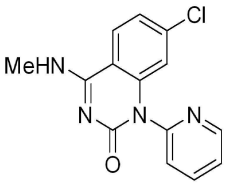
[1190] *m/z* [M+H]$^+$ 287.1

[1191] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



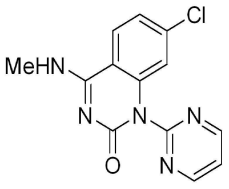
[1192] *m/z* [M+H]$^+$ 287.1

[1193] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(피리딘-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



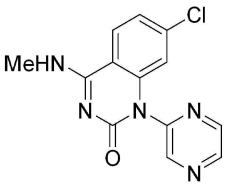
[1194] *m/z* [M+H]$^+$ 287.1

[1195] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리미딘-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(피리미딘-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



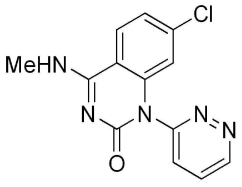
[1196] *m/z* [M+H]$^+$ 288.1

[1197] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



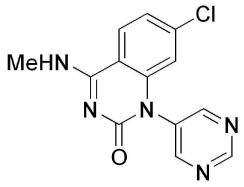
[1198] *m/z* [M+H]$^+$ 288.1

[1199] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리다진-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(피리다진-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



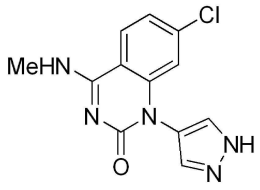
[1200] *m/z* [M+H]$^+$ 288.1

[1201] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



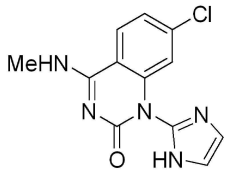
[1202] *m/z* [M+H]$^+$ 288.1

[1203] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(1H-피라졸-4-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(1H-피라졸-4-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



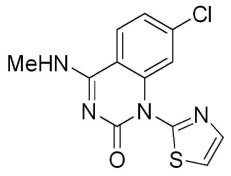
[1204] *m/z* [M+H]$^+$ 276.1

[1205] **7-클로로-1-(1H-이미다졸-2-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(1H-이미다졸-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



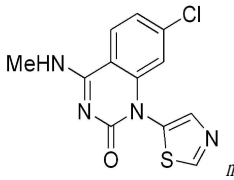
[1206] *m/z* [M+H]$^+$ 276.1

[1207] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(티아졸-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(티아졸-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



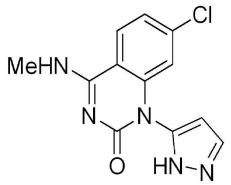
[1208] *m/z* [M+H]$^+$ 293.1.

[1209] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(티아졸-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(티아졸-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



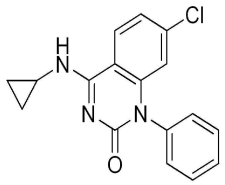
[1210] *m/z* [M+H]$^+$ 293.1

[1211] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(1H-피라졸-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(1H-피라졸-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1212] *m/z* [M+H]$^+$ 276.1

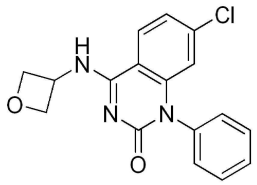
[1213] **7-클로로-4-(사이클로프로필아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필 아민을 사용하여 제조하였다.



[1214]

[1215] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 8.46 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 8.17 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.55-7.49 (m, 1H), 7.33-7.30 (m, 2H), 7.28-7.25 (m, 1H), 6.29 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 3.11-3.04 (m, 1H), 0.84-0.77 (m, 2H), 0.73-0.67 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 312.20.

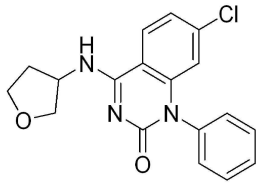
[1216] **7-클로로-4-(옥세탄-3-일아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 옥세탄-3-아민을 사용하여 제조하였다.



[1217]

[1218] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 9.02 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 8.30 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.55-7.49 (m, 1H), 7.35-7.26 (m, 3H), 6.30 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 5.18-5.08 (m, 1H), 4.88-4.84 (m, 2H), 4.70-4.65 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 328.19.

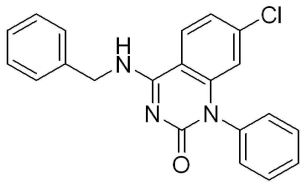
[1219] **7-클로로-1-페닐-4-((테트라하이드로푸란-3-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 테트라하이드로푸란-3-아민을 사용하여 제조하였다.



[1220]

[1221] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 8.44 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 8.33 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.57-7.63 (m, 2H), 7.54-7.50 (m, 1H), 7.33-7.27 (m, 3H), 6.29 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.71-4.79 (m, 1H), 3.96-3.90 (m, 2H), 3.79-3.70 (m, 2H), 2.30-2.21 (m, 1H), 2.06 (td, *J* = 12.2, 6.2 Hz, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 342.12

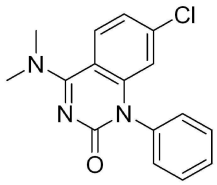
[1222] **4-(벤질아미노)-7-클로로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 벤질아민을 사용하여 제조하였다.



[1223]

[1224] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 9.13 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 8.25 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.54-7.47 (m, 1H), 7.27-7.42 (m, 8H), 6.31 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.76 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 362.12

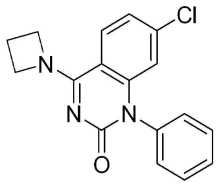
[1225] **7-클로로-4-(디메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.



[1226]

[1227] ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) 7.76 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.55-7.59 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.26-7.29 (m, 2H), 7.06 (dd, *J* = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 6.56 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 3.38 (s, 6H). *m/z* $[M+H]^+$ 300.21

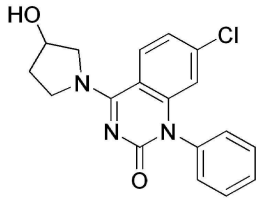
[1228] **4-(아제티딘-1-일)-7-클로로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 아제티딘을 사용하여 제조하였다.



[1229]

[1230] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 7.82 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.62-7.57 (m, 2H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.28 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.19 (dd, *J* = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 6.30 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.53-4.02 (m, 4H), 2.45-2.41 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 312.20

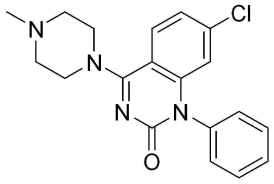
[1231] **7-클로로-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 피롤리딘-3-올을 사용하여 제조하였다.



[1232]

[1233] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 8.16 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.62.7.58 (m, 2H), 7.49-7.54 (m, 1H), 7.32-7.29 (m, 2H), 7.20 (dd, *J* = 8.8, 2.1 Hz, 1H), 6.32 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 5.12 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 4.41 (br s, 1H), 3.84-4.02 (m, 3H), 3.69-3.64 (m, 1H), 1.92-2.08 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 342.12

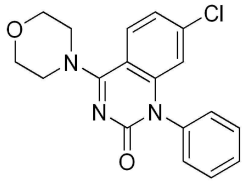
[1234] **7-클로로-4-(4-메틸피페라진-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-메틸피페라진을 사용하여 제조하였다.



[1235]

[1236] ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.25 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.57-7.65 (m, 3H), 7.54-7.50 (m, 1H), 7.30-7.27 (m, 2H), 7.10 (dd, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.08-3.85 (m, 8H), 2.84-2.79 (m, 4H), 2.48 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 355.18

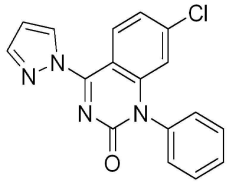
[1237] **7-클로로-4-모르폴리노-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 모르폴린을 사용하여 제조하였다.



[1238]

[1239] ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.64-7.57 (m, 3H), 7.53-749 (m, 1H), 7.29 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.08 (dd, *J* = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 3.88 (s, 8H). *m/z* $[M+H]^+$ 342.12

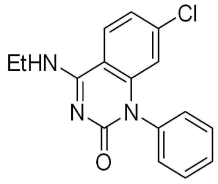
[1240] **7-클로로-1-페닐-4-(1H-피라졸-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피라졸을 사용하여 제조하였다.



[1241]

[1242] ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$); δ = 9.49 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 8.87 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.67-7.62 (m, 2H), 7.61-7.55 (m, 1H), 7.36-7.32 (m, 2H), 7.25 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.69 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.58 - 6.56 (m, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 323.13

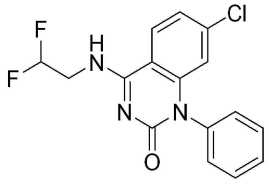
[1243] **7-클로로-4-(에틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 에틸아민을 사용하여 제조하였다.



[1244]

[1245] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 8.57 (t, *J* = 5.3 Hz, 1H), 8.17 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.62-7.57 (m, 2H), 7.55-7.48 (m, 1H), 7.33-7.26 (m, 3H), 6.29 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 3.57-3.49 (m, 2H), 1.25-1.21 (m, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 300.21

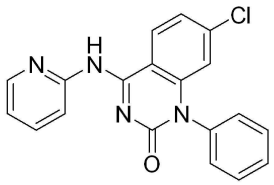
[1246] **7-클로로-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 2,2-디플루오로에탄-1-아민을 사용하여 제조하였다.



[1247]

[1248] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 8.90 (br s, 1H), 8.21 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.63-7.58 (m, 2H), 7.55-7.50 (m, 1H), 7.34-7.29 (m, 3H), 6.42-6.25 (m, 2H), 3.98-3.89 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 336.13

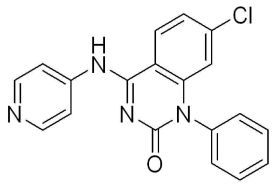
[1249] 피리딘-2-아민을 사용하여 **7-클로로-1-페닐-4-(피리딘-2-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**



[1250]

[1251] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 13.84 (br s, 1H), 8.51 (br d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 8.42 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.94-7.89 (m, 1H), 7.66-7.48 (m, 5H), 7.39-7.33 (m, 2H), 7.22 (dd, *J* = 5.5, 6.8 Hz, 1H), 6.31 (br s, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 349.12

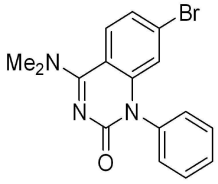
[1252] 피리딘-4-아민을 사용하여 **7-클로로-1-페닐-4-(피리딘-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**



[1253]

[1254] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 10.16 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 8.54-8.44 (m, 3H), 7.97 (dd, *J* = 3.5, 16.9 Hz, 2H), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.58-7.52 (m, 1H), 7.42-7.35 (m, 3H), 6.37 (br s, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 349.12

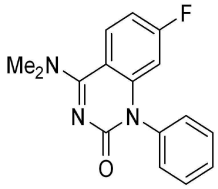
[1255] **7-브로모-4-(디메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-브로모-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.



[1256]

[1257] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.68 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.57 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.49 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.28 (s, 2H), 7.21 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 3.38 (s, 6H). *m/z* [M+H]$^+$ 344.0

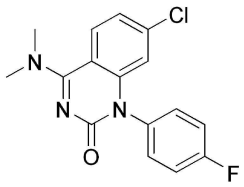
[1258] **4-(디메틸아미노)-7-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-플루오로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.



[1259]

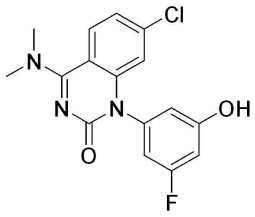
[1260] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.89 - 7.82 (m, 1H), 7.55 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.47 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.28 (s, 2H), 6.81 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.23 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 3.39 (s, 6H). *m/z* [M+H]$^+$ 284.1

[1261] **7-클로로-4-(디메틸아미노)-1-(4-플루오로페닐)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(4-플루오로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.

[1262] 

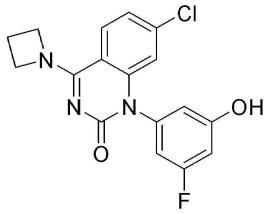
[1263] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.05 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.41 (dt, J = 17.4, 8.5 Hz, 4H), 7.21 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 3.31 (s, 8H). m/z [M+H]$^+$ 318.0.

[1264] **4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-(5-플루오로-3-하이드록시페닐)하이드로퀴나졸린-2-온**은 7-클로로-1-(3-플루오로-5-하이드록시페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.

[1265] 

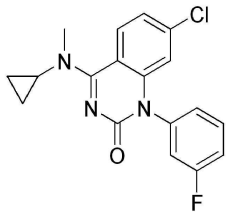
[1266] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.40 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 3.30 (s, 6H). m/z [M+H]$^+$ 334.0

[1267] **4-(아제티딘-1-일)-7-클로로-1-(3-플루오로-5-하이드록시페닐)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(3-플루오로-5-하이드록시페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 아제티딘을 사용하여 제조하였다.

[1268] 

[1269] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.82 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.96 - 4.53 (m, 3H), 4.53 - 4.12 (m, 3H), 3.83 (s, 1H), 2.46 - 2.39 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 346.0

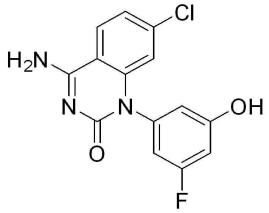
[1270] **7-클로로-4-(사이클로프로필(메틸)아미노)-1-(3-플루오로페닐)퀴나졸린-2(1H)-온**은
7-클로로-1-(3-플루오로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 N-메틸사이클로프로판아민을 사용하여 제조하였다.

[1271] 

[1272] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.44 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.64 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.37 (s, 1H), 3.52 (s, 1H), 3.22 (s, 3H), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 0.68 (s, 2H). m/z [M+H]$^+$ 344.0

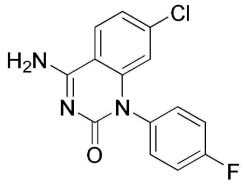
[1273] **4-아미노-7-클로로-1-(5-플루오로-3-하이드록시페닐)하이드로퀴나졸린-2-온은** 7-클로로-1-(3-플루오로-5-하이드

록시페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 암모니아 (MeOH 중 7 M)를 사용하여 제조하였다.

[1274] 

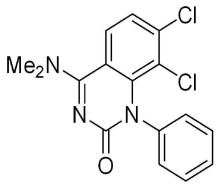
[1275] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.17 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.27 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.44 (s, 1H). m/z [M+H]$^+$ 306.0

[1276] **4-아미노-7-클로로-1-(4-플루오로페닐)하이드로퀴나졸린-2-온**은 7-클로로-1-(4-플루오로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 암모니아 (MeOH 중 7 M)를 사용하여 제조하였다.

[1277] 

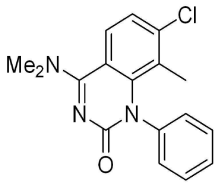
[1278] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.16 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 8.08 (s, 1H), 7.40 (p, J = 8.2, 7.7 Hz, 4H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H). m/z [M+H]$^+$ 290.0

[1279] **7,8-디클로로-4-(디메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 7,8-디클로로-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.

[1280] 

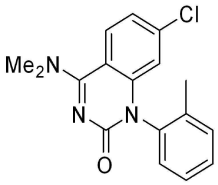
[1281] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.57 (dd, J = 35.1, 8.6 Hz, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 1H), 7.41 - 7.36 (m, 2H), 7.32 (q, J = 8.9, 7.5 Hz, 3H), 3.36 (s, 6H). m/z [M+H]$^+$ 334.0

[1282] **7-클로로-4-(디메틸아미노)-8-메틸-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-8-메틸-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.

[1283] 

[1284] ^{1}HNMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.44 - 7.37 (m, 2H), 7.33 (dd, J = 15.5, 7.8 Hz, 3H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.35 (s, 6H), 1.71 (s, 3H). m/z [M+H]$^+$ 314.0

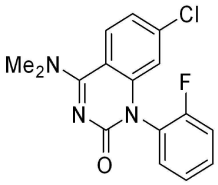
[1285] **7-클로로-4-(디메틸아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.



[1286]

[1287] ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.75 (brs, 1H), 8.15 (d, J = 12 Hz 1H), 7.44 (m, 3H), 7.31 (d, J= 8 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 3.01 (s, 3H).

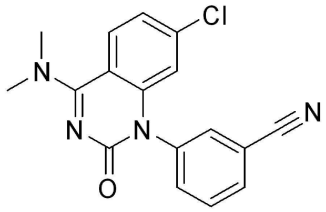
[1288] **7-클로로-4-(디메틸아미노)-1-(2-플루오로페닐)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(2-플루오로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.



[1289]

[1290] ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.75 (brs, 1H), 8.15 (d, J = 8 Hz 1H), 7.63 - 7.40 (m, 4H), 7.34 (d, J= 8 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 2.99 (s, 3H).

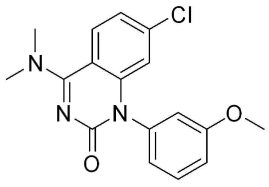
[1291] **3-(7-클로로-4-(디메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)벤조니트릴**은 3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)벤조니트릴 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.



[1292]

[1293] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.06 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.80 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 3.32 (s, 6H). m/z $[M+H]^+$ 325.1

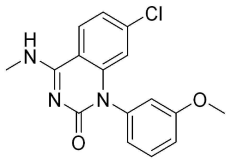
[1294] **4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-(3-메톡시페닐)하이드로퀴나졸린-2-온**은 7-클로로-1-(3-메톡시페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.



[1295]

[1296] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.04 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.87 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.30 (s, 8H). m/z $[M+H]^+$ 330.0

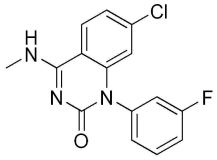
[1297] **7-클로로-1-(3-메톡시페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온**은 7-클로로-1-(3-메톡시페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1298]

[1299] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.90 (s, 4H), 6.36 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.98 (d, J = 4.4 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 316.1

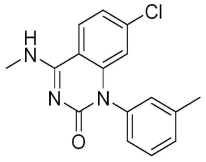
[1300] **7-클로로-1-(3-플루오로페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온**은 7-클로로-1-(3-플루오로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1301]

[1302] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.70 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.64 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.36 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.98 (d, J = 4.2 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 304.1

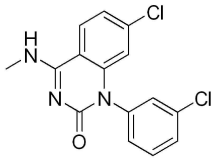
[1303] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-메틸페닐)하이드로퀴나졸린-2-온**은 7-클로로-1-(m-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1304]

[1305] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.61 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.32 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 2.98 (d, J = 4.3 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 300.1

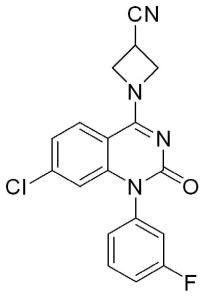
[1306] **7-클로로-1-(3-클로로페닐)-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온**은 7-클로로-1-(3-클로로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1307]

[1308] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.16 - 8.07 (m, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 2H), 7.51 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.31 (tt, J = 8.7, 1.8 Hz, 2H), 6.35 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 2.98 (dd, J = 4.3, 1.7 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 320.0

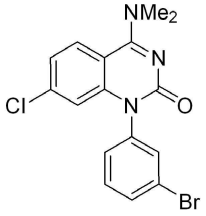
[1309] **1-[7-클로로-1-(3-플루오로페닐)-2-옥소하이드로퀴나졸린-4-일]아제티딘-3-카르보니트릴**은 7-클로로-1-(3-플루오로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 아제티딘-3-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[1310]

[1311] ^{1}H NMR (400 MHz, MeCN-d_3) δ 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.63 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 6.57 (s, 1H), 4.77 (d, J = 34.8 Hz, 4H), 3.91 - 3.79 (m, 1H). m/z [M+H]$^+$ 355.10

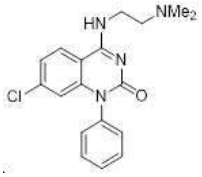
[1312] **1-(3-브로모페닐)-7-클로로-4-(디메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(3-브로모페닐)-7-클로로퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1313]

[1314] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.04 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.56 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 3.31 (s, 6H). m/z [M+H]$^+$ 378.0

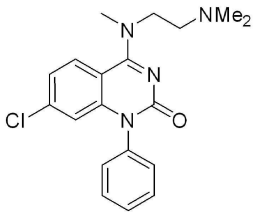
[1315] **7-클로로-4-((2-(디메틸아미노)에틸)아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 N^1,N^1-디메틸에탄-1,2-디아민을 사용하여 제조하였다.



[1316]

[1317] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.50 (br s, 1H), 8.23 - 8.08 (m, 2H), 7.62 - 7.40 (m, 3H), 7.29 - 7.18 (m, 3H), 6.26 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 3.57 (br s, 2H), 2.56 (br t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.23 (s, 6H). m/z [M+H]$^+$ 343.1

[1318] **7-클로로-4-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 N^1,N^1,N^2-트리메틸에탄-1,2-디아민을 사용하여 제조하였다.

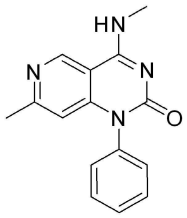


[1319]

[1320] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.23 (br s, 1H), 8.06 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.61 - 7.50 (m, 3H), 7.31 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 6.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 3.80 (br t, J = 6.5 Hz, 2H),

3.35 (s, 3H), 2.64 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.21 (s, 6H). *m/z* $[M+H]^+$ 357.1

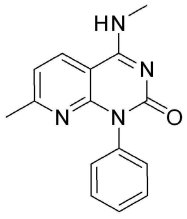
[1321] **7-메틸-4-(메틸아미노)-1-페닐피리도[4,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-메틸-1-페닐피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1322]

[1323] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.10 (s, 1H), 8.82 - 8.75 (m, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 2H), 7.54 - 7.50 (m, 1H), 7.28 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.13 (s, 1H), 2.99 (d, *J* = 4.5 Hz, 3H), 2.35 - 2.32 (m, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 267.3

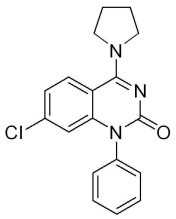
[1324] **7-메틸-4-(메틸아미노)-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-메틸-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1325]

[1326] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 - 8.56 (m, 1H), 8.34 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.49 - 7.44 (m, 2H), 7.40 - 7.35 (m, 1H), 7.21 - 7.17 (m, 2H), 7.11 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 2.98 (d, *J* = 4.5 Hz, 3H), 2.29 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 267.3

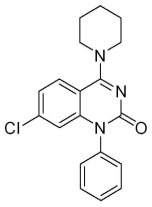
[1327] **7-클로로-1-페닐-4-(피롤리딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피롤리딘을 사용하여 제조하였다.



[1328]

[1329] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.92 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.59 - 7.54 (m, 2H), 7.50 - 7.46 (m, 1H), 7.29 - 7.27 (m, 2H), 7.05 (dd, *J* = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 3.97 (br t, *J* = 6.7 Hz, 4H), 2.07 - 2.02 (m, 4H). *m/z* $[M+H]^+$ 326.2

[1330] **7-클로로-1-페닐-4-(피페리딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피페리딘을 사용하여 제조하였다.

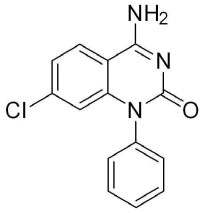


[1331]

[1332] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.64 - 7.54 (m, 3H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.31 - 7.27 (m, 2H), 7.06 (dd, *J* = 2.0, 8.7 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 3.79 (br s, 4H), 1.79 (br s, 6H). *m/z* $[M+H]^+$

340.2

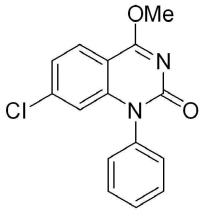
[1333] **4-아미노-7-클로로-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (MeOH 중 7 M)를 사용하여 제조하였다.



[1334]

[1335] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.17-8.02 (m, 3H), 7.60-7.47 (m, 3H), 7.33-7.18 (m, 3H), 6.29 (d, J = 1.8 Hz, 1H). m/z [M+H]$^+$ 272.1

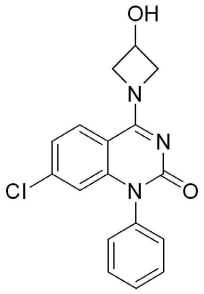
[1336] **7-클로로-4-메톡시-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 메탄올을 사용하여 제조하였다.



[1337]

[1338] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d): δ 7.94 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.56-7.50 (m, 1H), 7.31-7.27 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 1H), 6.58 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.21 (s, 3H). m/z [M+H]$^+$ 287.2

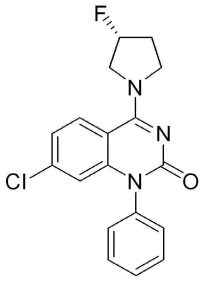
[1339] **7-클로로-4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 아제티딘-3-올을 사용하여 제조하였다.



[1340]

[1341] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.62 - 7.57 (m, 2H), 7.54 - 7.49 (m, 1H), 7.28 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.19 (dd, J = 2.0, 8.7 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.91 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.01 - 3.69 (m, 5H). m/z [M+H]$^+$ 328.1

[1342] **(R)-7-클로로-4-(3-플루오로피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-3-플루오로피롤리딘을 사용하여 제조하였다.

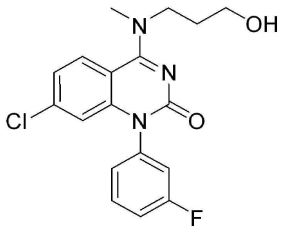


[1343]

[1344] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 8.14 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 7.6 Hz, 2H),

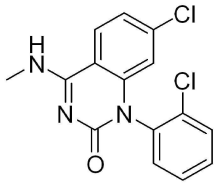
7.51 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.12 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.39 (d, *J* = 52.3 Hz, 1H), 4.31 - 4.19 (m, 2H), 4.19 - 4.09 (m, 2H), 2.48 (td, *J* = 14.4, 5.4 Hz, 1H), 2.26 - 2.04 (m, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 344.0

[1345] **7-클로로-1-(3-플루오로페닐)-4-((3-하이드록시프로필)(메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3-(메틸아미노)프로판-1-올을 사용하여 제조하였다.

[1346] 

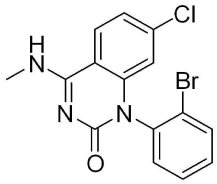
[1347] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.04 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.64 (q, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.21 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.39 (s, 1H), 3.79 - 3.72 (m, 2H), 3.33 (s, 4H), 1.98 - 1.87 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 362.0

[1348] **7-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(2-클로로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1349] 

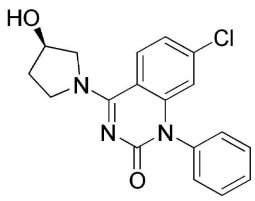
[1350] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 8.16 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.84 - 7.68 (m, 1H), 7.65 - 7.44 (m, 3H), 7.33 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.22 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 3.00 (d, *J* = 4.3 Hz, 3H). m/z $[M+H]^+$ 322.00

[1351] **1-(2-브로모페닐)-7-클로로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(2-브로모페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1352] 

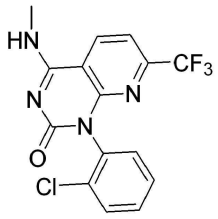
[1353] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.82 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.36 (m, 3H), 7.25 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.12 (t, *J* = 1.7 Hz, 1H), 2.99 - 2.82 (m, 3H). m/z $[M+H]^+$ 366.00

[1354] **(R)-7-클로로-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-3-하이드록시피롤리딘을 사용하여 제조하였다.

[1355] 

[1356] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 8.16 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61 - 7.58 (m, 2H), 7.54 - 7.53 (m, 1H), 7.52 - 7.51 (m, 2H), 7.19 (dd, J = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.11 (br s, 2H), 4.41 (s, 1H), 4.01 - 3.85 (m, 3H), 3.66 (d, J = 12 Hz, 1H), 2.03 - 1.96 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 342.19.

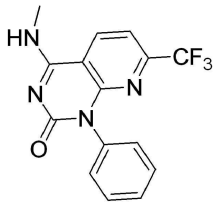
[1357] **1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1358]

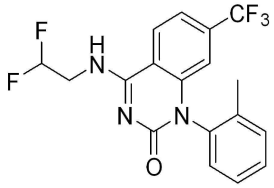
[1359] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.12 (br s, 1H), 8.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.71 - 7.58 (m, 1H), 7.47 (m, 3H), 3.04 (s, 3H).

[1360] **4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1361] m/z [M+H]$^+$ 321.1

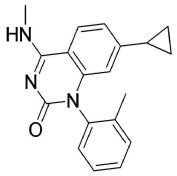
[1362] **4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2,2-디플루오로에탄-1-아민을 사용하여 제조하였다.



[1363]

[1364] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.14 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.57 - 7.34 (m, 3H), 7.27 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.60 - 6.07 (m, 2H), 3.97 (q, J = 16.3 Hz, 2H), 1.96 (d, J = 2.0 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 384.00

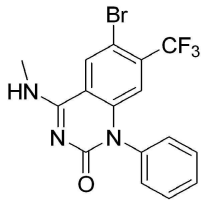
[1365] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1366]

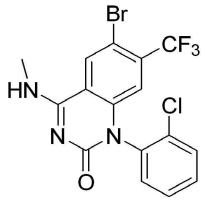
[1367] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 8.4 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.45 - 7.36 (m, 3H), 7.14 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 1.2, 6.8 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 2.96 (d, J = 3.6 Hz, 3H), 1.93 (d, J = 8.0 Hz, 3H), 0.91 (dd, J = 1.2, 6.4 Hz, 2H), 0.95 - 0.93 (m, 2H); LCMS: m/z [M+H]$^+$ 306.33.

[1368] **6-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1369] 

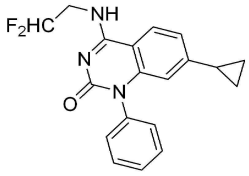
[1370] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.85 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.60 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.55 - 7.50 (m, 1H), 7.33 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.65 (s, 1H), 2.98 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 398.0.

[1371] **6-브로모-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1372] 

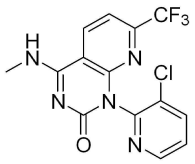
[1373] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.99 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.76 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 3H), 6.52 (s, 1H), 3.00 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 432.0.

[1374] **7-사이클로프로필-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 2,2-디플루오로에탄-1-아민을 사용하여 제조하였다.

[1375] 

[1376] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 8.71 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.57 (m, 2H), 7.52 - 7.49 (m, 1H), 7.27 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 6.37 - 6.11 (m, 2H), 3.93 - 3.86 (m, 2H), 1.80 - 1.77 (m, 1H), 0.95 - 0.91 (m, 2H), 0.58 (dd, *J* = 4.0, 4.8 Hz, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 342.35.

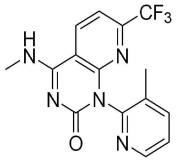
[1377] **1-(3-클로로피리딘-2-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1378] 

[1379] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 9.22 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 8.83 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 8.59 (dd, *J* = 1.2, 3.6 Hz, 1H), 8.20 (dd, *J* = 1.2, 6.4 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.59 (dd, *J* = 3.6, 6.4 Hz, 1H), 3.04 (d, *J* = 3.6 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 356.36

[1380] **4-(메틸아미노)-1-(3-메틸피리딘-2-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(3-메틸피리

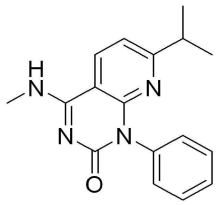
딘-2-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1381]

[1382] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 8.50 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.52 (br s, 1H), 7.40 - 7.38 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 3.14 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 2.16 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 336.37.

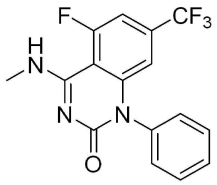
[1383] **7-이소프로필-4-(메틸아미노)-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-이소프로필-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1384]

[1385] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.37 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.41 - 7.30 (m, 1H), 7.20 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.1, 1H), 2.98 (dd, J = 4.5, 2.3 Hz, 4H), 2.81 (p, J = 7.2 Hz, 1H), 1.00 (dd, J = 7.0, 2.3 Hz, 7H). m/z $[M+H]^+$ 295.1

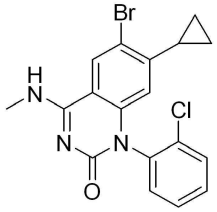
[1386] **5-플루오로-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 5-플루오로-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1387]

[1388] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.20 (dd, J = 12.4, 5.5 Hz, 1H), 7.62 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.58 - 7.50 (m, 2H), 7.35 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.36 (s, 1H), 3.02 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 338.1.

[1389] **6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

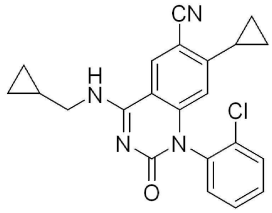


[1390]

[1391] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.77 - 7.67 (m, 1H), 7.56 (dt, J = 7.1, 2.1 Hz, 2H), 7.45 (dt, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 5.75 (s, 1H), 2.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 0.97 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 0.26 (s, 2H). m/z $[M+H]^+$ 404.0.

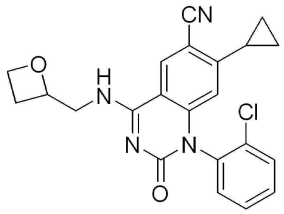
[1392] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴 및

사이클로프로필메탄아민으로 치환하여 제조하였다.

[1393] 

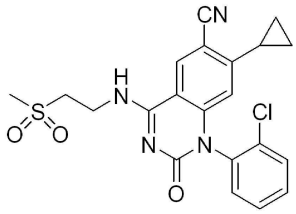
[1394] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 2.18 - 2.10 (m, 1H), 1.22 - 1.15 (m, 1H), 1.08 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 0.52 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 0.44 - 0.37 (m, 2H), 0.31 (d, J = 3.9 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 391.0.

[1395] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((옥세탄-2-일메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴 및 옥세탄-2-일메탄아민으로 치환하여 제조하였다.

[1396] 

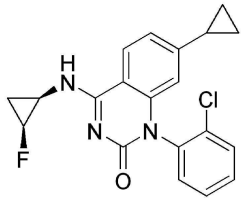
[1397] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.79 - 7.74 (m, 1H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 5.74 (s, 1H), 5.01 - 4.92 (m, 1H), 4.60 - 4.44 (m, 3H), 3.84 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 3.77 - 3.66 (m, 1H), 3.50 (s, 1H), 2.14 (s, 1H), 1.07 (s, 2H), 0.40 (d, J = 7.1 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 407.0.

[1398] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-(메틸설포닐)에틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로-퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴 및 2-(메틸설포닐)에탄-1-아민으로 치환하여 제조하였다.

[1399] 

[1400] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.00 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 6.6, 3.2 Hz, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 5.76 (s, 1H), 3.91 (p, J = 7.3 Hz, 2H), 3.59 - 3.49 (m, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.20 - 2.09 (m, 1H), 1.09 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.42 (d, J = 6.4 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 443.1.

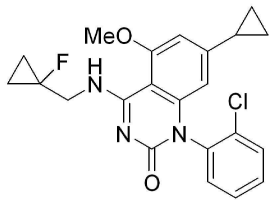
[1401] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민으로 치환하여 제조하였다.



[1402]

[1403] ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.02 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.59 (tdt, J = 49.6, 6.1, 2.9 Hz, 4H), 6.95 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 4.80 - 4.55 (m, 1H), 3.10 (dt, J = 9.1, 6.3 Hz, 1H), 1.91 - 1.75 (m, 1H), 1.40 - 1.23 (m, 2H), 1.02 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 0.62 (dp, J = 4.8, 2.3 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 370.0.

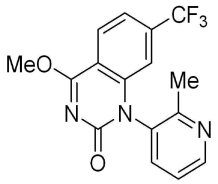
[1404] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1-플루오로사이클로프로필)메틸)아미노)-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 (1-플루오로사이클로프로필)메탄아민으로 치환하여 제조하였다.



[1405]

[1406] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 (t, 1H), 7.71-7.69 (m, 1H), 7.55-7.53 (m, 2H), 7.52-7.42 (m, 1H), 6.44 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.61 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.02-3.94 (m, 5H), 1.81-1.77 (m, 1H), 1.10-1.03 (m, 2H), 0.94-0.92 (m, 4H), 0.62-0.60 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 414.39.

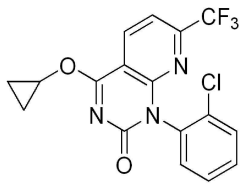
[1407] **4-메톡시-1-(2-메틸피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-메틸피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 메탄올으로 치환하여 제조하였다.



[1408]

[1409] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ 8.66 (dd, J=1.5 Hz, 1H), 8.25 (d, J=8 Hz, 1H), 7.84 (dd, J=1.5 Hz, 1H), 7.66 (dd, J=1.0 Hz, 1H), 7.53-7.50 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.15 (s, 3H), 2.20 (s, 3H); LCMS. m/z [M+H]$^+$ 336.40.

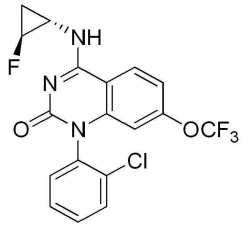
[1410] **1-(2-클로로페닐)-4-사이클로프로폭시-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온 및 사이클로프로아놀을 사용하여 제조하였다.



[1411]

[1412] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.71-7.68 (m, 1H), 7.55-7.52 (m, 3H), 4.67-4.64 (m, 1H), 1.02-0.94 (m, 4H). m/z [M+H]$^+$ 382.33.

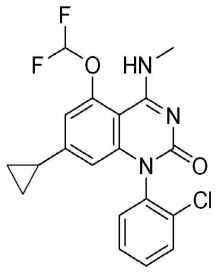
[1413] **1-(2-클로로페닐)-4-(((S,S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민을 사용하여 제조하였다.



[1414]

[1415] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 (s, 1H), 8.26 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.77-7.73 (m, 1H), 7.64-7.50 (m, 3H), 7.26 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.96-4.82 (m, 1H), 3.48-3.42 (m, 1H), 1.55-1.47 (m, 1H), 1.24-1.19 (m, 1H). m/z [M+H]$^+$ 414.39.

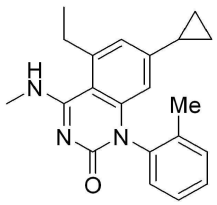
[1416] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-(디플루오로메톡시)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은
1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-(디플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1417]

[1418] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.74-7.72 (m, 1 H), 7.59-7.55 (m, 3 H), 7.45-7.28 (m, 1H), 6.56 (s, 1 H), 5.87 (s, 1 H), 3.01 (d, J = 4.5 Hz, 3 H), 1.86-1.82 (m, 1 H), 0.97-0.95 (m, 2 H), 0.61-0.59 (m, 2 H). m/z [M+H]$^+$ 392.3.

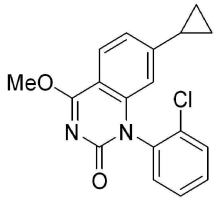
[1419] **7-사이클로프로필-5-에틸-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-5-에틸-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1420]

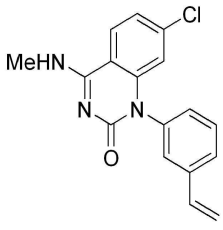
[1421] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.45-7.35 (m, 3H), 7.19 (s, 1H), 7.13-7.11 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.83 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.13 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 3.00 (s, 3H), 1.91 (s, 3H), 1.74-1.70 (m, 1H), 1.23 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.90-0.88 (m, 2H), 0.52-0.50 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 334.37.

[1422] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 메탄올을 사용하여 제조하였다.

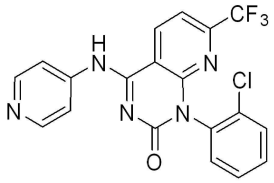
[1423] 

[1424] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.87 (d, J = 8.5 Hz 1H), 7.78 - 7.75 (m, 1H), 7.62-7.54 (m, 3H), 6.9 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 1.92-1.87 (m, 1H), 0.99 - 0.96 (m, 2H), 0.66-0.64 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 327.16.

[1425] **7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-비닐페닐)퀴나졸린-2(1H)-온은** 7-클로로-1-(3-비닐페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

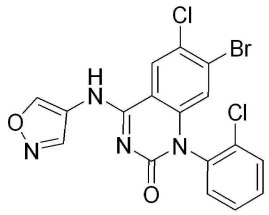
[1426]  m/z [M+H]$^+$ 312.26.

[1427] **1-(2-클로로페닐)-4-(피리딘-4-일아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온 및 피리딘-4-아민을 사용하여 제조하였다.

[1428] 

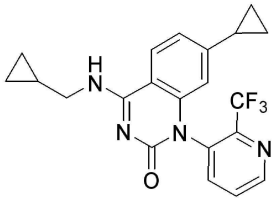
[1429] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.14 (br s, 1H), 8.57 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 8.07 - 7.77 (m, 3H), 7.68 (m, 1H), 7.52 (m, 3H). m/z [M+H]$^+$ 418.00.

[1430] **7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(이속사졸-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 이속사졸-4-아민을 사용하여 제조하였다.

[1431] 

[1432] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.71 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.66 (s, 2H), 7.85 - 7.73 (m, 1H), 7.69 - 7.51 (m, 3H), 6.63 (s, 1H). m/z [M+H]$^+$ 452.9 (주요).

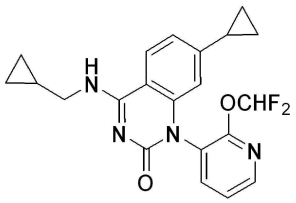
[1433] **7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 사이클로프로필메탄아민을 사용하여 제조하였다.



[1434]

[1435] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.07 - 7.88 (m, 2H), 7.84 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 1.73 (s, 1H), 1.05 (s, 1H), 0.81 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 0.47 (m, 2H), 0.35 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 0.16 (s, 2H). m/z [M+H]$^+$ 399.1.

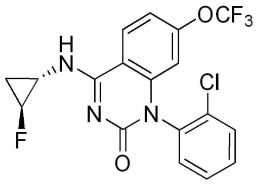
[1436] **7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-3-일)-퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 사이클로프로필메탄아민을 사용하여 제조하였다.



[1437]

[1438] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.64 (s, 1H), 8.41 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.74 (t, J = 73.3, Hz, 1H), 7.50 (m, 1H), 6.86 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 1.88 (s, 1H), 1.20 (s, 1H), 0.96 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 0.63 (d, J = 14.2 Hz, 2H), 0.49 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 0.30 (d, J = 4.5 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 401.1

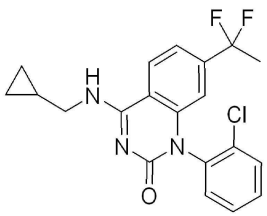
[1439] **1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민을 사용하여 제조하였다.



[1440]

[1441] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.64 (s, 1H), 8.23 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.58 (s, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.24 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 1.52 (m, 1H), 1.22 (m, 1H), DMSO 피크 하에 2개의 양성자 누락. m/z [M+H]$^+$ 414.0.

[1442] **1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 사이클로프로필메탄아민을 사용하여 제조하였다.

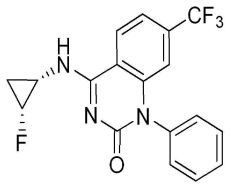


[1443]

[1444] ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.06 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.48 (m, 1H), 7.40 (dt, J = 6.2, 2.3 Hz, 2H), 7.26 (dd, J = 16.4, 7.1 Hz, 2H), 6.36 (s, 1H), 3.42 - 3.23 (m, 2H), 1.63 (t, J = 18.4 Hz,

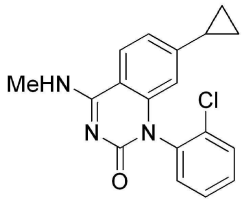
3H), 1.12 (m, 1H), 0.40 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 0.19 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 390.1.

[1445] **4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민을 사용하여 제조하였다.

[1446] 

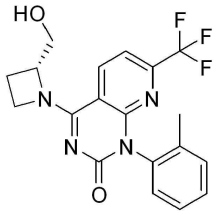
[1447] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 (s, 1H), 8.46 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.69 - 7.49 (m, 4H), 7.37 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.57 (s, 1H), 5.01 - 4.73 (m, 1H), 1.45 - 1.17 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 364.1.

[1448] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1449] 

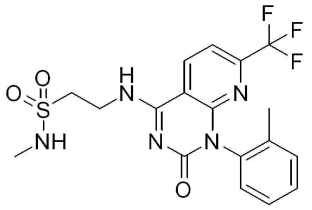
[1450] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 (s, 1H), 8.07 - 7.93 (m, 1H), 7.73 (dt, *J* = 5.9, 2.8 Hz, 1H), 7.62 - 7.39 (m, 3H), 6.82 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 2.97 (t, *J* = 3.1 Hz, 3H), 1.81 (s, 1H), 0.94 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.60 (s, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 326.0.

[1451] **(R)-4-(2-(하이드록시메틸)아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 (R)-아제티딘-2-일메탄올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1452] 

[1453] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.49 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.61 (dd, *J* = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.40-7.25 (m, 3H), 7.12 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.26 (s, 1H), 4.94-4.50 (m, 3H), 3.96 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 3.70 (dd, *J* = 11.9, 3.3 Hz, 2H), 2.57-2.46 (s, 1H), 2.43-2.31 (s, 1H), 1.92 (d, *J* = 16.3, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 391.1

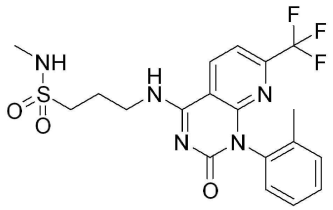
[1454] ***N*-메틸-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드**는 2-아미노-N-메틸에탄-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1455]

[1456] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.23 (s, 1H), 8.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.38-7.24 (m, 3H), 7.17 (s, 1H), 7.16 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 20.3 Hz, 2H), 3.52-3.26 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.93 (s, 3H). m/z [M+H]$^+$ 442.1

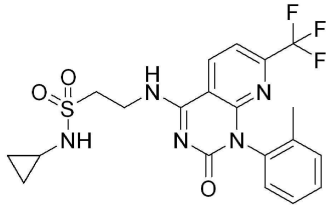
[1457] ***N*-메틸-3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)프로판-1-설폰아미드**는 3-아미노-N-메틸프로판-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1458]

[1459] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (s, 1H), 8.85 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.35-7.27 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 3.74 - 3.58 (m, 2H), 3.20-3.12 (m, 2H), 2.59 (d, J = 2.5 Hz, 3H), 2.11-2.0 (m, 2H), 1.93 (d, J = 2.5 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 456.1

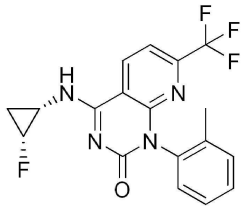
[1460] ***N*-사이클로프로필-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드**는 2-아미노-N-사이클로프로필에탄-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1461]

[1462] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.24 (s, 1H), 8.78 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.40-7.25 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.93-3.81 (m, 2H), 3.55-2.45 (m, 2H), 2.59-2.51 (m, 1H), 1.93 (d, J = 2.6 Hz, 3H), 0.60 (t, J = 3.3 Hz, 4H). m/z [M+H]$^+$ 468.1

[1463] **4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 HCl 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

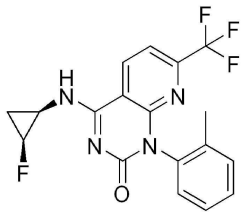


[1464]

[1465] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.99 (s, 1H), 8.91 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.39-

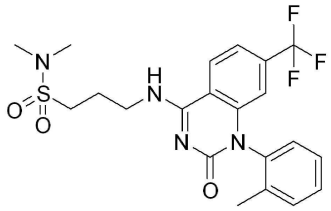
7.27 (m, 3H), 7.18 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.91 (d, *J* = 64.8 Hz, 1H), 3.15-3.09 (m, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.42-1.22 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 379.1

[1466] **4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 HCl 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1467] 

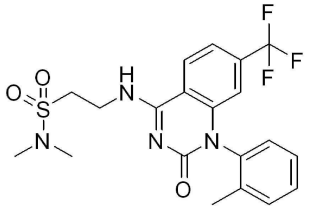
[1468] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.99 (s, 1H), 8.91 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.39-7.27 (m, 3H), 7.18 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.91 (d, *J* = 64.8 Hz, 1H), 3.15-3.09 (m, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.42-1.22 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 379.1

[1469] ***N,N*-디메틸-3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)프로판-1-설폰아미드**는 3-아미노-N,N-디메틸프로판-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1470] 

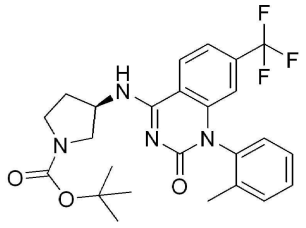
[1471] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.87 (s, 1H), 8.44 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.53-7.36 (m, 3H), 7.26 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 3.75-3.56 (m, 2H), 3.21 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.80 (d, *J* = 2.5 Hz, 6H), 2.15-2.03 (m, 2H), 1.95 (d, *J* = 2.5 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 469.1

[1472] ***N,N*-디메틸-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드**는 2-아미노-N,N-디메틸에탄-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1473] 

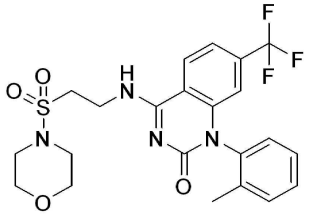
[1474] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.05 (s, 1H), 8.37 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.26 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.01-3.84 (m, 2H), 3.49-3.42 (m, 2H), 2.83 (s, 6H), 1.96 (d, *J* = 2.6 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 455.1

[1475] **3차-부틸 (R)-3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)피롤리딘-1-카르복실레이트**는 3차-부틸 (R)-3-아미노피롤리딘-1-카르복실레이트 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1476] *m/z* [M+H]$^+$ 489.2

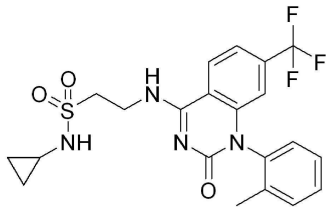
[1477] **4-((2-(모르폴리노설포닐)에틸)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-(모르폴리노설포닐)에탄-1-아민 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1478]

[1479] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.06 (s, 1H), 8.37 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.52-7.38 (m, 3H), 7.25 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 4-3.84 (m, 2H), 3.65 (s, 4H), 3.55-3.46 (m, 2H), 3.25 - 3.14 (m, 4H), 1.96 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 497.1

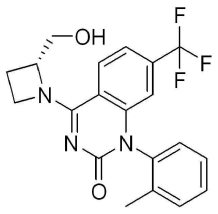
[1480] **N-사이클로프로필-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드**는 2-아미노-N-사이클로프로필에탄-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1481]

[1482] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.02 (s, 1H), 8.35 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.52 - 7.38 (m, 3H), 7.25 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 3.95-3.78 (m, 2H), 3.60-3.43 (m, 3H), 2.57 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 1.96 (d, J = 2.7 Hz, 3H), 0.60 (t, J = 3.9 Hz, 4H). *m/z* [M+H]$^+$ 467.1

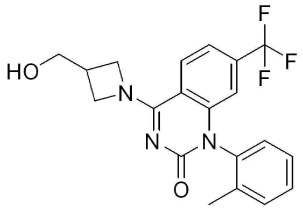
[1483] **(R)-4-(2-(하이드록시메틸)아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-아제티딘-2-일메탄올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1484]

[1485] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.15 - 8.06 (m, 1H), 7.54 - 7.37 (m, 4H), 7.22 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.44 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 5.29 (s, 1H), 4.98-4.44 (m, 3H), 3.99 - 3.88 (m, 1H), 3.71 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 2.57-2.45 (m, 1H), 2.40-2.27 (m, 1H), 1.95 (dd, J = 16.3, 2.6 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 390.1

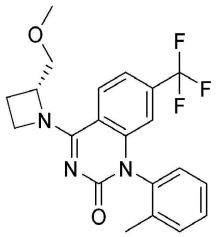
[1486] **4-(3-(하이드록시메틸)아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 아제티딘-3-일메탄올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1487]

[1488] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.10 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.53 - 7.38 (m, 4H), 7.22 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 5.07-4.79 (m, 2H), 4.65-4.48 (m, 1H), 4.37-4.23 (m, 1H), 4.13-3.99 (m, 1H), 3.69 - 3.60 (m, 2H), 2.96-2.86 (m, 1H), 1.94 (s, 3H). m/z [M+H]$^+$ 390.1

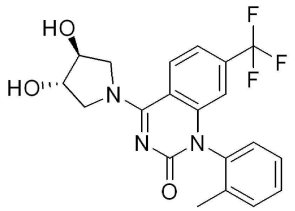
[1489] **(R)-4-(2-(메톡시메틸)아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-2-(메톡시메틸)아제티딘 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1490]

[1491] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.08 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.56-7.38 (m, 4H), 7.23 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.03 - 4.68 (m, 2H), 4.64-4.40 (m, 1H), 3.96-3.86 (m, 1H), 3.71-3.62 (m, 2H), 2.61-2.50 (m, 1H), 2.45-2.30 (m, 1H), 1.95 (d, J = 17.4 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 404.1

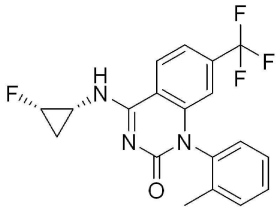
[1492] **4-((트랜스)-3,4-디하이드록시피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (3S,4S)-피롤리딘-3,4-디올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1493]

[1494] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 - 8.37 (m, 1H), 7.53 - 7.39 (m, 4H), 7.25 (dd, J = 24.0, 7.5 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.54-3.85 (m, 4H), 3.82-3.54 (m, 2H), 1.95 (d, J = 34.0, 3H). m/z [M+H]$^+$ 406.1

[1495] **4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 HCl 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

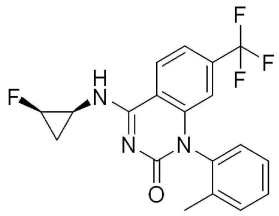


[1496]

[1497] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (s, 1H), 8.51 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.53 -

7.38 (m, 3H), 7.28 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.90 (d, *J* = 65.0 Hz, 1H), 3.15-3.05 (m, 1H), 1.96 (s, 3H), 1.49 - 1.18 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 378.1

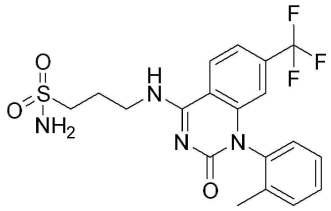
[1498] **4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 HCl 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1499]

[1500] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (s, 1H), 8.51 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.53 - 7.38 (m, 3H), 7.28 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.90 (d, *J* = 65.0 Hz, 1H), 3.15-3.05 (m, 1H), 1.96 (s, 3H), 1.49 - 1.18 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 378.1

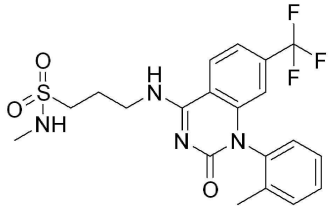
[1501] **3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)프로판-1-설폰아미드**는 3-아미노프로판-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1502]

[1503] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (bs, 1H), 8.34 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.50-7.37 (m, 3H), 7.21 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (bs, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.00-3.50 (m, 2H), 3.11 (t, *J* = 8.0Hz, 2H), 2.09 (t, *J* = 8.0, 2H), 1.92 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 441.1

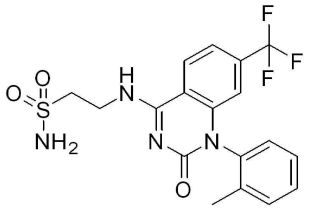
[1504] **N-메틸-3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)프로판-1-설폰아미드**는 3-(메틸아미노)프로판-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1505]

[1506] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (bs, 1H), 8.34 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.49-7.37 (m, 3H), 7.21 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.0-3.5 (m, 2H), 3.13 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.03 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 1.92 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 455.1

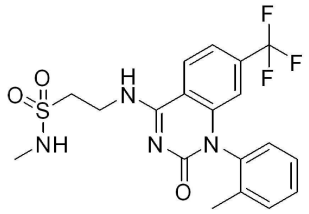
[1507] **2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드**는 2-아미노에탄-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1508]

[1509] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (bs, 1H), 8.29 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.50 - 7.39 (m, 3H), 7.21 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.03 (bs, 1H), 6.67 (bs, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.00-3.70 (m, 2H), 3.50-3.35 (m, 2H), 1.93 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 427.05

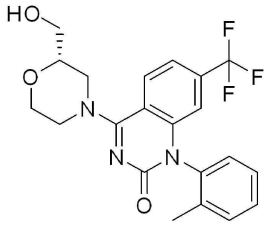
[1510] **N-메틸-2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드**는 2-(메틸아미노)에탄-1-설폰아미드 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1511]

[1512] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.52-7.38 (m, 3H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.67 (bs, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.00-3.75 (m, 2H), 3.48-3.34 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 1.92 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 441.1

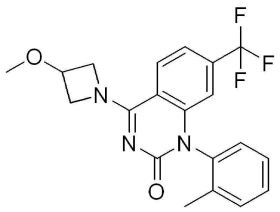
[1513] **(S)-4-(2-(하이드록시메틸)모르폴리노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (S)-모르폴린-2-일메탄올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1514]

[1515] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.14 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.54-7.38 (m, 4H), 7.31 - 7.24 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.91 (bs, 1H), 4.43-4.16 (m, 2H), 4.00-3.93 (m, 1H), 3.79-3.59 (m, 2H), 3.56-3.45 (m, 2H), 3.34-3.09 (m, 2H), 1.94 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 420.1

[1516] **4-(3-메톡시아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3-메톡시아제티딘 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

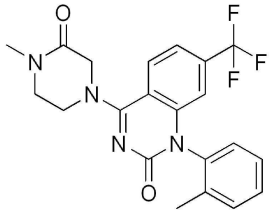


[1517]

[1518] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.09 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.52-7.39 (m, 3H), 7.22 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 5.14 - 4.46 (m, 3H), 4.42-4.36 (m, 1H), 4.28-3.98 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).

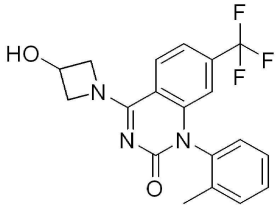
m/z [M+H]$^+$ 390.1

[1519] **4-(4-메틸-3-옥소피페라진-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-메틸피페라진-2-온 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1520] 

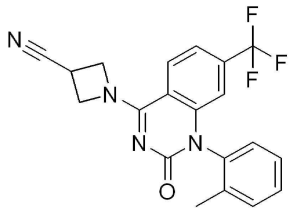
[1521] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.56-7.40 (m, 4H), 7.26 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.49 - 4.35 (m, 2H), 4.21 - 4.09 (m, 1H), 4.08-3.99 (m, 2H), 2.93 (s, 3H), 1.95 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 417.1

[1522] **4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 아제티딘-3-올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1523] 

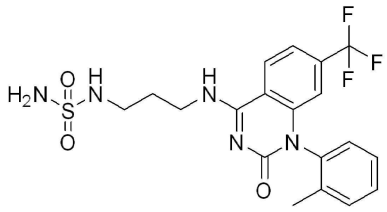
[1524] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.08 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.52 - 7.37 (m, 4H), 7.22 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 6.01 (bs, 1H), 5.15-4.85 (m, 1H), 4.69-4.39 (m, 3H), 4.22-3.90 (m, 1H), 1.94 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 376.1

[1525] **1-(2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아제티딘-3-카르보니트릴**은 아제티딘-3-카르보니트릴 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1526] 

[1527] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.02 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.55 - 7.37 (m, 4H), 7.22 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 5.31-4.45 (m, 4H), 4.09-3.98 (m, 1H), 1.94 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 385.1

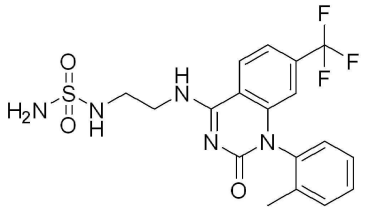
[1528] **(3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)프로필)설프아미드**는 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1529] 

[1530] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 (s, 1H), 8.42 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.52 -

7.37 (m, 3H), 7.25 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.61 (bs, 1H), 6.54 (bs, 2H), 6.44 (s, 1H), 3.67-3.49 (m, 2H), 3.02-2.97 (m, 2H), 1.95 (s, 3H), 1.89 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 456.1

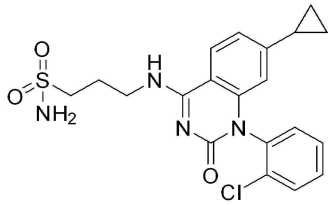
[1531] **(2-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)에틸)설프아미드**는 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1532]

[1533] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.82 (bs, 1H), 8.40 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.52 - 7.38 (m, 3H), 7.24 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.74 (bs, 1H), 6.62 (bs, 2H), 6.45 (s, 1H), 3.76-3.60 (m, 2H), 3.27-3.13 (m, 2H), 1.95 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 442.1

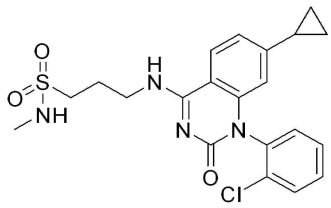
[1534] **3-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)프로판-1-설폰아미드**는 3-아미노프로판-1-설폰아미드 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1535]

[1536] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.56 (s, 1H), 8.04 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.73 (dd, *J* = 6.0, 3.2 Hz, 1H), 7.56 (dt, *J* = 5.9, 3.0 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 5.7 Hz, 3H), 6.03 (s, 1H), 3.72-3.50 (m, 2H), 3.09 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H), 2.07 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 1.87-1.76 (m, 1H), 0.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.65-0.53 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 433.1

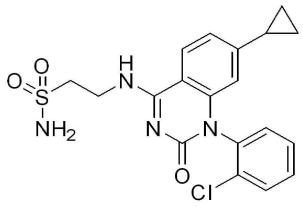
[1537] **3-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)-N-메틸프로판-1-설폰아미드**는 3-아미노-N-메틸프로판-1-설폰아미드 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1538]

[1539] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.54 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H), 8.08 - 7.98 (m, 1H), 7.73 (dt, *J* = 6.2, 3.0 Hz, 1H), 7.56 (dt, *J* = 6.2, 3.1 Hz, 2H), 7.47 (dt, *J* = 5.8, 3.1 Hz, 1H), 6.96 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.71-3.50 (m, 2H), 3.17 - 3.08 (m, 2H), 2.58 (t, *J* = 3.8 Hz, 3H), 2.03 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.88-1.75 (m, 1H), 0.94 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.66-0.52 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 447.0.

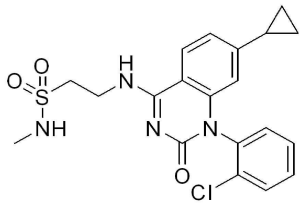
[1540] **2-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)에탄-1-설폰아미드**는 2-아미노에탄-1-설폰아미드 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1541]

[1542] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.61 (s, 1H), 8.01 - 7.91 (m, 1H), 7.73 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 6.3, 3.3 Hz, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.01 (s, 2H), 6.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.96-3.81 (m, 2H), 3.40 (s, 2H), 1.90-1.76 (m, 1H), 0.95 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.65-0.53 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 419.0.

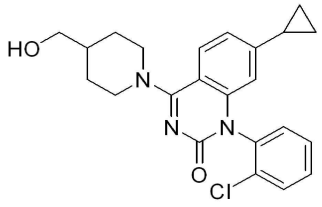
[1543] **2-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)-N-메틸에탄-1-설폰아미드**는 2-아미노-N-메틸에탄-1-설폰아미드 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1544]

[1545] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.62 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.00 - 7.91 (m, 1H), 7.74 (dt, J = 6.4, 3.0 Hz, 1H), 7.56 (dq, J = 7.0, 3.5 Hz, 2H), 7.47 (dt, J = 6.1, 3.2 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.90-3.72 (m, 2H), 3.42 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 3.8 Hz, 3H), 1.87-1.76 (m, 1H), 0.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.68-0.53 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 433.1

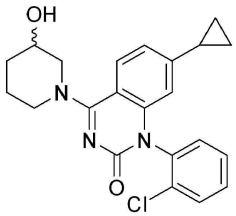
[1546] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피페리딘-4-일메탄올 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1547]

[1548] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.76-7.65 (m 2H), 7.57 (dt, J = 5.9, 2.5 Hz, 2H), 7.47 (dt, J = 5.8, 2.6 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.39-4.28 (m, 2H), 3.34 (s, 2H), 3.15 (d, J = 15.0 Hz, 2H), 1.87-1.78 (m, 1H), 1.82 (d, J = 13.0 Hz, 3H), 1.75 (s, 1H), 1.36 (q, J = 12.7, 12.3 Hz, 2H), 0.96 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 0.65-0.50 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 410.1

[1549] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(3-하이드록시피페리딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피페리딘-3-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

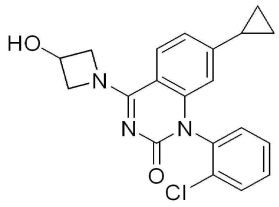


[1550]

[1551] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.80 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 7.73 (dt, J = 5.9, 2.6 Hz, 1H), 7.65 - 7.53 (m,

2H), 7.50 - 7.43 (m, 1H), 6.81 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.04 (t, *J* = 10.8 Hz, 1H), 3.90-3.68 (m, 2H), 3.37-3.23 (m, 2H), 2.00 - 1.78 (m, 3H), 1.56 (dq, *J* = 19.3, 9.5 Hz, 2H), 0.96 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 0.69-0.51 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 396.1

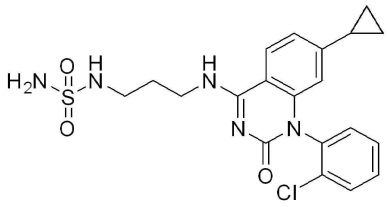
[1552] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(3-하이드록시아제티딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 아제티딘-3-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1553]

[1554] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.72 (dd, *J* = 6.9, 3.1 Hz, 2H), 7.56 (dt, *J* = 5.6, 2.5 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.96 (bs, 1H), 5.09-4.72 (m, 1H), 4.74-3.88 (m, 3H), 4.68-4.57 (m, 1H), 1.88 - 1.73 (m, 1H), 0.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.64-0.46 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 368.1.

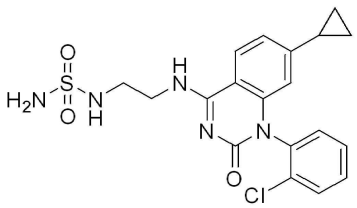
[1555] **(3-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)프로필)설프아미드**는 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1556]

[1557] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.48 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 8.02 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.72 (dt, *J* = 6.1, 2.8 Hz, 1H), 7.56 (dt, *J* = 5.9, 2.8 Hz, 2H), 7.45 (dt, *J* = 6.0, 2.8 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 6.52 (s, 2H), 6.02 (s, 1H), 3.47-3.27 (m, 2H), 2.98 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.91 - 1.76 (m, 3H), 0.94 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.65-0.52 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 448.1

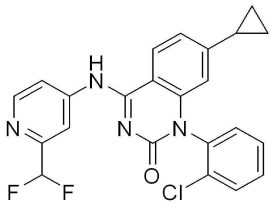
[1558] **(3-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)프로필)설프아미드**는 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1559]

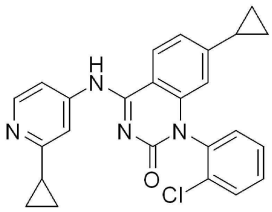
[1560] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.49 (s, 1H), 8.02 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.73 (dt, *J* = 6.1, 2.8 Hz, 1H), 7.56 (dt, *J* = 6.0, 2.8 Hz, 2H), 7.50 - 7.43 (m, 1H), 6.83 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.76 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H), 6.62 (s, 2H), 6.02 (s, 1H), 3.75-3.54 (m, 2H), 3.18 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 1.84 - 1.75 (m, 1H), 0.95 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 0.64-0.53 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 434.0

[1561] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-(디플루오로메틸)피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1562] 

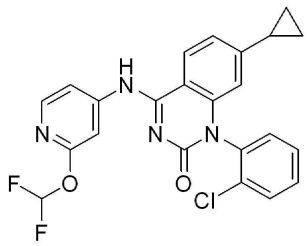
[1563] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.61 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.21 (s, 2H), 7.78 (dt, J = 6.1, 3.2 Hz, 1H), 7.64-7.52 (m, 3H), 6.96 (s, 2H), 6.95 (d, J = 112 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 1.94-1.83 (m, 1H), 1.00 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.71-0.59 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 439.1

[1564] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-사이클로프로필피리딘-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-(사이클로프로필)피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1565] 

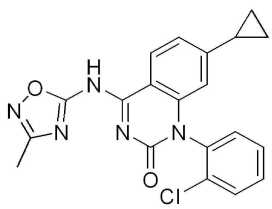
[1566] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.99 (s, 1H), 8.45 - 8.29 (m, 2H), 7.95 - 7.71 (m, 3H), 7.66 - 7.49 (m, 3H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.10-1.99 (m, 1H), 1.94-1.82 (m, 1H), 1.06 - 0.83 (m, 6H), 0.70-0.57 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 429.1

[1567] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온은** 2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1568] 

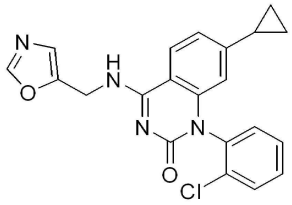
[1569] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.25 (bs, 1H), 8.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 212 Hz, 1H), 7.81 - 7.70 (m, 2H), 7.64 - 7.48 (m, 3H), 6.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 1.97 - 1.82 (m, 1H), 1.00 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.72-0.54 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 455.1

[1570] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1571] 

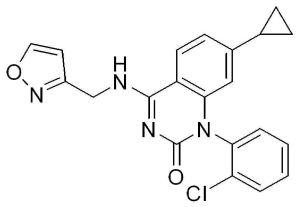
[1572] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.14 (bs, 1H), 8.26 (dd, J = 8.3, 2.6 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.71-7.62 (m, 3H), 6.98 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 2.36 (d, J = 2.7 Hz, 3H), 1.97-1.84 (m, 1H), 1.02 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 0.73-0.54 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 394.1.

[1573] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((옥사졸-5-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 옥사졸-5-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1574] 

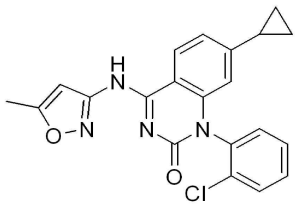
[1575] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (bs, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.08 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.74 (bs, 1H), 7.56 (bs, 2H), 7.48 (bs, 1H), 7.13 (bs, 1H), 6.84 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.90 - 4.63 (m, 2H), 1.89-1.77 (m, 1H), 0.95 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.67-0.54 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 393.1

[1576] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((이속사졸-3-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이속사졸-3-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1577] 

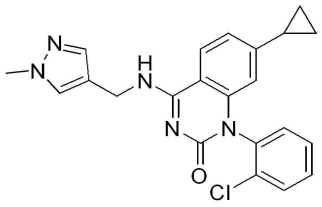
[1578] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.08 (bs, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.08 (dd, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H), 7.72 (bs, 1H), 7.60-7.53 (m, 2H), 7.48 (bs, 1H), 6.85 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.95 - 4.70 (m, 2H), 1.87-1.78 (m, 1H), 0.95 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.69 - 0.52 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 393.1

[1579] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((5-메틸이속사졸-3-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 5-메틸이속사졸-3-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1580] 

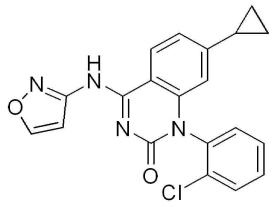
[1581] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.97 (bs, 1H), 8.32(bs, 1H), 7.77 (bs, 1H), 7.70-7.51 (m, 3H), 6.90 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.68 (bs, 1H), 6.09 (s, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.93-1.81 (m, 1H), 0.98 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.73-0.55 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 393.1

[1582] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1-메틸-1H-피라졸-4-일)메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1583] 

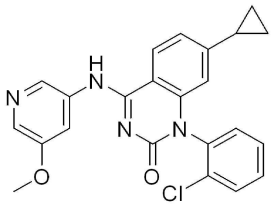
[1584] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 (bs, 1H), 8.06 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.73 (bs, 1H), 7.67 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.60-7.51 (m, 2H), 7.49 - 7.38 (m, 2H), 6.81 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.66 - 4.41 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 1.85-1.75 (m, 1H), 0.94 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 0.64-0.52 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 406.1

[1585] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이속사졸-3-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이속사졸-3-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1586] 

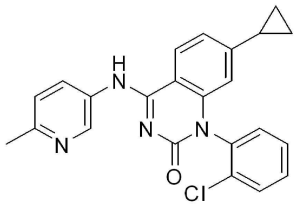
[1587] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.86 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 (bs, 1H), 7.66-7.53 (m, 3H), 6.90 (bs, 1H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 1.91-1.81 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 0.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.69-0.56 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 379.05

[1588] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((5-메톡시피리딘-3-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 5-메톡시피리딘-3-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1589] 

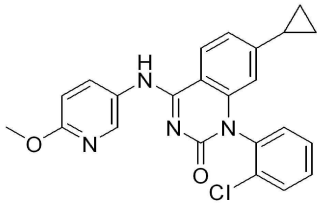
[1590] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.07 (bs, 1H), 8.68 (bs, 1H), 8.36 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.98 (bs, 1H), 7.76 (bs, 1H), 7.65-7.51 (m, 3H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 1.93-1.81 (m, 1H), 0.99 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.70-0.57 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 419.1

[1591] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((6-메틸피리딘-3-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-메틸피리딘-3-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1592] 

[1593] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.03 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.64-7.46 (m, 3H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.91-1.81 (m, 1H), 0.98 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.71-0.56 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 403.1.

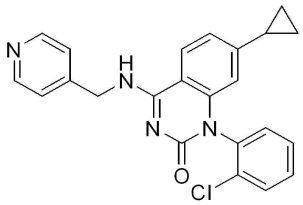
[1594] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((6-메톡시피리딘-3-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-메톡시피리딘-3-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1595]

[1596] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.98 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 6.3, 3.2 Hz, 1H), 7.62-7.46 (m, 3H), 6.92 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 6.10 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 1.92-1.81 (m, 1H), 0.98 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 0.70-0.55 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 419.1

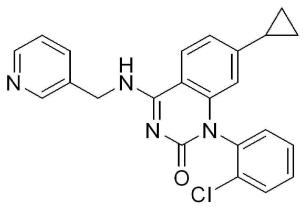
[1597] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((피리딘-4-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피리딘-4-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1598]

[1599] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.13 (s, 1H), 8.54 (s, 2H), 8.13 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 7.76 - 7.68 (m, 1H), 7.55 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 7.52 - 7.43 (m, 1H), 7.36 (s, 2H), 6.87 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.91 - 4.65 (m, 2H), 1.88-1.78 (m, 1H), 0.96 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.69-0.52 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 403.1

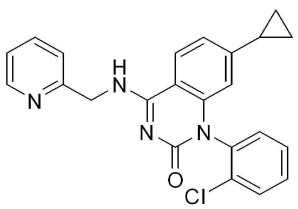
[1600] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((피리딘-3-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피리딘-3-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1601]

[1602] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.09 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.61 - 7.51 (m, 2H), 7.48 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.89 - 4.65 (m, 2H), 1.87-1.76 (m, 1H), 0.95 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.66-0.54 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 403.1

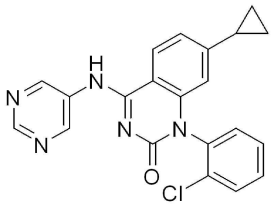
[1603] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((피리딘-2-일메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피리딘-2-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1604]

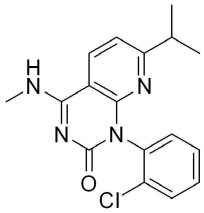
[1605] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.12 (s, 1H), 8.54 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.15 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 7.84 - 7.68 (m, 2H), 7.58-7.52 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 6.86 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.95 - 4.72 (m, 2H), 1.89 - 1.77 (m, 1H), 0.96 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.66-0.54 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 403.1.

[1606] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(피리미딘-5-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피리미딘-5-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1607] 

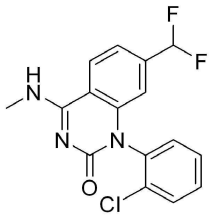
[1608] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.12 (s, 2H), 8.94 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.69 (m, 1H), 7.62-7.55 (m, 2H), 7.56 - 7.48 (m, 1H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.76 (s, 2H), 6.09 (s, 1H), 1.91-1.82 (m, 1H), 0.99 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.69-0.58 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 390.05

[1609] **1-(2-클로로페닐)-7-이소프로필-4-(메틸아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-이소프로필피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1610] 

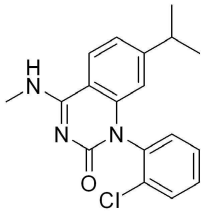
[1611] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.72 (s, 1H), 8.40 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 7.65 - 7.55 (m, 1H), 7.50 - 7.40 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.17 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.86-2.77 (m, 1H), 1.02-0.99 (m, 6H). m/z [M+H]$^+$ 329.1

[1612] **1-(2-클로로페닐)-7-(디플루오로메틸)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은
1-(2-클로로페닐)-7-(디플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1613] 

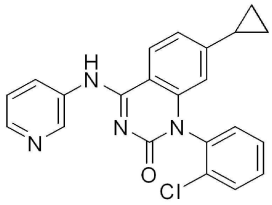
[1614] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.81 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.79 - 7.71 (m, 1H), 7.61-7.54 (m, 2H), 7.54 - 7.48 (m, 1H), 7.41 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.00 (td, J = 55.3, 2.2 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 3.01 (s, 3H). m/z [M+H]$^+$ 336.0

[1615] **1-(2-클로로페닐)-7-이소프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-이소프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1616] 

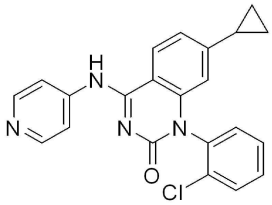
[1617] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.56 (s, 1H), 8.03 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.78 - 7.66 (m, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 2H), 7.48-7.41 (m, 1H), 7.15 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.76 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 1.05 (d, J = 6.7 Hz, 6H). m/z [M+H]$^+$ 328.1

[1618] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(피리딘-3-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3-아미노 피리딘 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1619] 

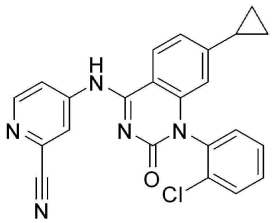
[1620] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.08 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.43 - 8.19 (m, 3H), 7.80 - 7.71 (m, 1H), 7.64 - 7.40 (m, 4H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 1.91-1.81 (m, 1H), 0.99 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.69-0.58 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 389.05

[1621] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(피리딘-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 4-아미노 피리딘 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1622] 

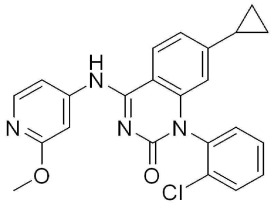
[1623] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.09 (s, 1H), 8.53 (s, 2H), 8.39 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.03 (bs, 2H), 7.83 - 7.73 (m, 1H), 7.64 - 7.49 (m, 3H), 6.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 1.92-1.83 (m, 1H), 1.00 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.69-0.60 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 389.05.

[1624] **4-((1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)피콜리노니트릴**은 4-아미노피콜리노니트릴 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1625] 

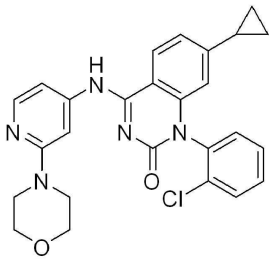
[1626] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.64 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.81-7.74 (m, 1H), 7.66 - 7.50 (m, 3H), 6.95 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 1.92-1.83 (m, 1H), 0.99 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.69-0.58 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 414.1

[1627] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-메톡시피리딘-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-메톡시피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1628] 

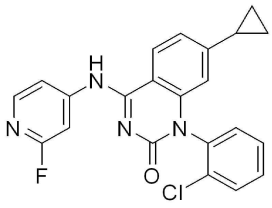
[1629] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.00 (s, 1H), 8.36 (bs, 1H), 8.16 - 8.01 (m, 1H), 7.84 - 7.73 (m, 1H), 7.67 - 7.49 (m, 5H), 6.95 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 3.86, 4H), 1.93-1.82 (m, 1H), 0.99 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 0.70-0.52 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 419.1.

[1630] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-모르폴리노피리딘-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-모르폴리노피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1631] 

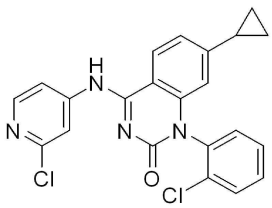
[1632] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.86 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.82 - 7.69 (m, 1H), 7.62 - 7.41 (m, 5H), 6.94 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 3.73 (s, 5H), 1.93 - 1.80 (m, 1H), 0.99 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.68-0.56 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 474.1

[1633] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-플루오로피리딘-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온은** 2-플루오로피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1634] 

[1635] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.32 (bs, 1H), 8.35 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.83 - 7.73 (m, 2H), 7.82 (bs, 1H), 7.66 - 7.49 (m, 3H), 6.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 1.92-1.82 (m, 1H), 1.00 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.70-0.58 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 407.0

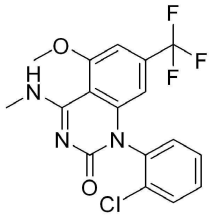
[1636] **1-(2-클로로페닐)-4-((2-클로로피리딘-4-일)아미노)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-클로로피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1637] 

[1638] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.21 (bs, 1H), 8.33 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 8.16 (bs, 1H), 7.91 (bs, 1H),

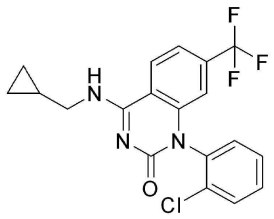
7.81 - 7.70 (m, 1H), 7.66 - 7.41 (m, 3H), 6.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 1.93 - 1.80 (m, 1H), 0.99 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 0.72-0.54 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 423.0

[1639] **1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1640] *m/z* $[M+H]^+$ 384.1

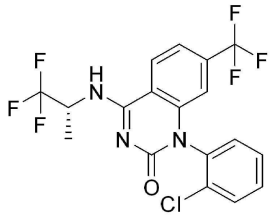
[1641] **1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1642]

[1643] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.01 (s, 1H), 8.49 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.70 (m, 1H), 7.67 - 7.54 (m, 4H), 6.44 (s, 1H), 3.50-3.25 (m, 1H), 1.28-1.15 (m, 1H), 0.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 0.38-0.29 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 394.1

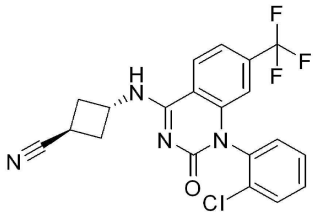
[1644] **(R)-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-4-((1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1645]

[1646] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.03 - 8.92 (m, 1H), 8.66 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.83 - 7.74 (m, 1H), 7.70 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.67 - 7.53 (m, 3H), 6.49 (s, 1H), 5.43 (h, *J* = 7.6 Hz, 1H), 1.53-1.47 (m, 3H), 1.34 - 1.15 (m, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 436.0

[1647] **(트랜스)-3-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)사이클로부탄-1-카르보니트릴**은 트랜스-3-아미노사이클로부탄-1-카르보니트릴 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

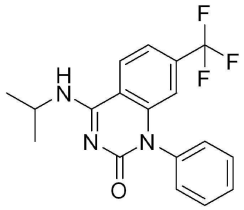


[1648]

[1649] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.06 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 8.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 1H),

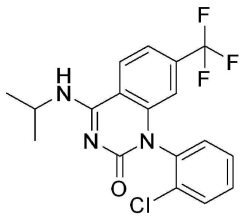
7.70 - 7.53 (m, 4H), 6.44 (s, 1H), 4.93 (p, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.40-3.25 (m, 1H), 2.76 - 2.58 (m, 4H). *m/z* $[M+H]^+$ 419.05

[1650] **4-(이소프로필아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이소프로필아민 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1651] 

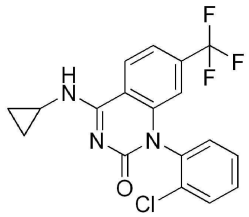
[1652] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.49 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 8.43 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.68 - 7.49 (m, 4H), 7.35 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.54 (s, 1H), 4.55-4.45 (m, 1H), 1.29 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H). *m/z* $[M+H]^+$ 348.1

[1653] **1-(2-클로로페닐)-4-(이소프로필아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이소프로필아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1654] 

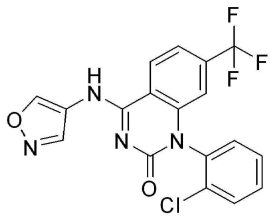
[1655] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.54 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.81 - 7.73 (m, 1H), 7.66 - 7.53 (m, 4H), 6.43 (s, 1H), 4.52 (h, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.35 - 1.25 (m, 6H). *m/z* $[M+H]^+$ 382.0

[1656] **1-(2-클로로페닐)-4-(사이클로프로필아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1657] 

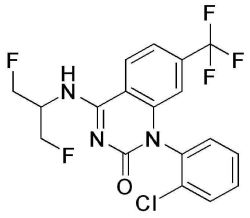
[1658] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.78 (s, 1H), 8.44 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 1H), 7.65 - 7.51 (m, 3H), 6.68 (bs, 1H), 6.43 (s, 1H), 3.18-3.08 (m, 1H), 0.85 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.80 - 0.70 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 380.0.

[1659] **1-(2-클로로페닐)-4-(이속사졸-4-일아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이속사졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1660]  *m/z* $[M+H]^+$ 406.75.

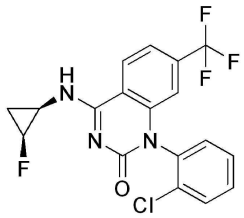
[1661] **1-(2-클로로페닐)-4-((1,3-디플루오로프로판-2-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1,3-디플

루오로프로판-2-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1662] 

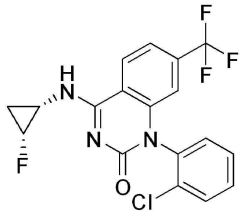
[1663] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.94 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.81-7.76 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.65 - 7.56 (m, 3H), 6.47 (s, 1H), 5.06 - 4.89 (m, 1H), 4.89 - 4.62 (m, 4H). m/z [M+H]$^+$ 418.1

[1664] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 HCl 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1665] 

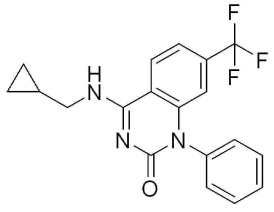
[1666] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (s, 1H), 8.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.84 - 7.75 (m, 1H), 7.69 - 7.53 (m, 4H), 6.46 (s, 1H), 4.90 (d, J = 65.0 Hz, 1H), 3.15-3.05 (m, 1H), 1.48 - 1.17 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 398.05.

[1667] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 HCl 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1668] 

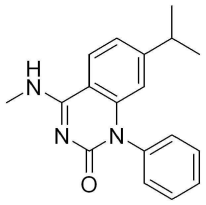
[1669] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (s, 1H), 8.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.84 - 7.75 (m, 1H), 7.69 - 7.53 (m, 4H), 6.46 (s, 1H), 4.90 (d, J = 65.0 Hz, 1H), 3.15-3.05 (m, 1H), 1.48 - 1.17 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 398.1.

[1670] **4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메탄아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1671] 

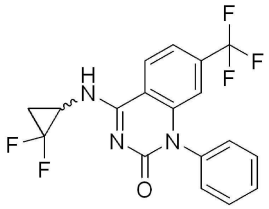
[1672] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.66 - 7.49 (m, 3H), 7.35 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.90 (bs, 1H), 6.55 (s, 1H), 3.38-3.26 (m, 2H), 1.31-1.16 (m, 1H), 0.51 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 0.36-0.26 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 360.1

[1673] **7-이소프로필-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-이소프로필-1-페닐퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1674] 

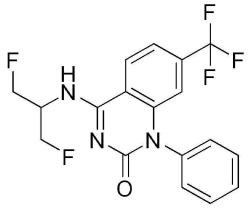
[1675] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.46 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.73 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 1.04 (d, J = 6.6 Hz, 6H). m/z [M+H]$^+$ 294.2.

[1676] **4-((2,2-디플루오로사이클로프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2,2-디플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1677] 

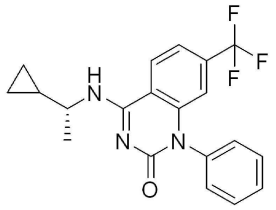
[1678] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.41 (s, 1H), 7.65-7.59 (m, 3H), 7.56 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.35 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 6.57 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.18 - 5.87 (m, 1H), 3.78-3.65 (m, 1H), 2.15-2.06 (m, 1H), 1.94-1.82 (m, 1H). m/z [M+H]$^+$ 382.05.

[1679] **4-((1,3-디플루오로프로판-2-일)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1,3-디플루오로프로판-2-아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1680] 

[1681] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.62 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 7.56 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.58 (s, 1H), 5.03-4.87 (m, 1H), 4.86-4.75 (m, 2H), 4.76 - 4.62 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 384.1.

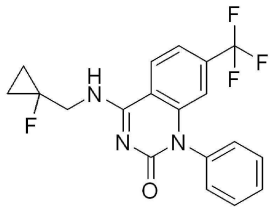
[1682] **(R)-4-((1-사이클로프로필에틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-1-사이클로프로필에탄-1-아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1683]

[1684] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.43 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.45 - 7.28 (m, 4H), 7.16 (s, 2H), 6.35 (s, 1H), 3.67 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 2.34-2.27 9m, 1H), 1.13 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.99-0.87 (m, 2H), 0.40 - 0.22 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 374.1.

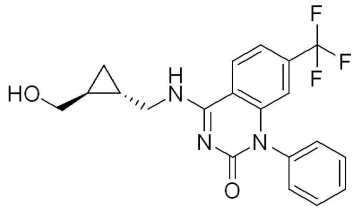
[1685] **4-(((1-플루오로사이클로프로필)메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1-플루오로사이클로프로필)메탄아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1686]

[1687] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.06 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.66 - 7.49 (m, 4H), 7.36 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.57 (s, 1H), 4.02 (dd, J = 21.5, 5.4 Hz, 2H), 1.07 (d, J = 19.0 Hz, 2H), 0.95 (d, J = 8.0 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 378.1.

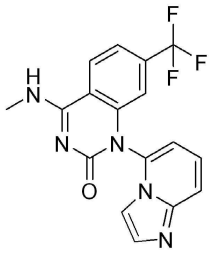
[1688] **4-((((트랜스)-2-(하이드록시메틸)사이클로프로필)메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (트랜스-2-(아미노메틸)사이클로프로필)메탄올 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1689]

[1690] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.85 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.66 - 7.48 (m, 4H), 7.35 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.55 (s, 1H), 4.53 (s, 1H), 3.55-3.41 (m, 2H), 3.36-3.19 (m, 2H), 1.16-1.06 (m, 1H), 1.02-0.92 (m, 1H), 0.52 - 0.35 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 390.1

[1691] **1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

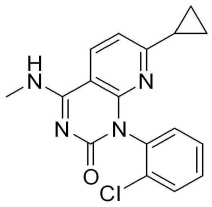


[1692]

[1693] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.12 (s, 1H), 8.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.71 -

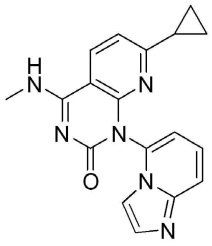
7.65 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.46 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.18 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 3.09 - 3.02 (m, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 360.1.

[1694] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1695] 

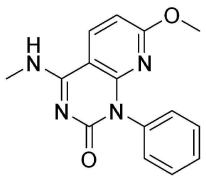
[1696] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.68 (s, 1H), 8.32 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.34 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 2.99 (d, *J* = 4.3 Hz, 3H), 2.05-1.96 (m, 1H), 0.87-0.79 (m, 2H), 0.54-0.47 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 327.1

[1697] **7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1698] 

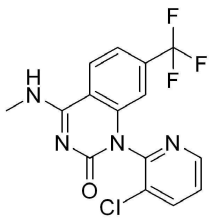
[1699] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 8.59 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 8.31 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.06 - 1.97 (m, 1H), 0.89 - 0.82 (m, 2H), 0.64 - 0.56 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 333.1

[1700] **7-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-메톡시-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1701] 

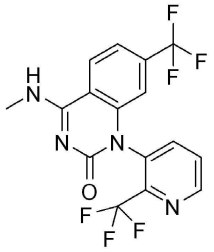
[1702] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.46 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 8.35 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.48 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.64 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 2.97 (d, *J* = 2.7 Hz, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 283.1

[1703] **1-(3-클로로피리딘-2-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1704] 

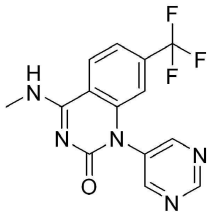
[1705] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (s, 1H), 8.68 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.72 - 7.62 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 3.03 (d, J = 4.3 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 355.0

[1706] **4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1707] 

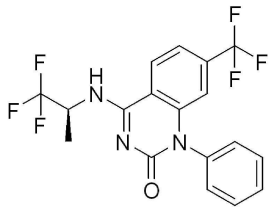
[1708] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (s, 1H), 8.93 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.01 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 3.02 (s, 3H). m/z [M+H]$^+$ 389.1

[1709] **4-(메틸아미노)-1-(피리미딘-5-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(피리미딘-5-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1710] 

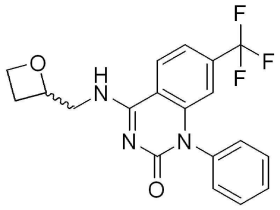
[1711] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.34 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.94 (s, 2H), 8.36 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 3.03 (s, 3H). m/z [M+H]$^+$ 322.1.

[1712] **(S)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)-4-((1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (S)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1713] 

[1714] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.68 - 7.52 (m, 4H), 7.44 - 7.33 (m, 2H), 6.59 (s, 1H), 5.42 (s, 1H), 1.48 (d, J = 7.1 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 402.1.

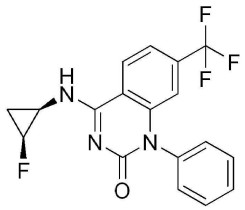
[1715] **4-((옥세탄-2-일메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 옥세탄-2-일메탄아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1716]

[1717] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.67 - 7.50 (m, 4H), 7.35 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.56 (s, 1H), 5.01 (p, J = 6.5 Hz, 1H), 4.61 - 4.44 (m, 2H), 3.92 - 3.71 (m, 2H), 2.69 (q, J = 8.4, 6.8 Hz, 1H), 2.52-2.42 (m, 1H). m/z [M+H]$^+$ 376.1

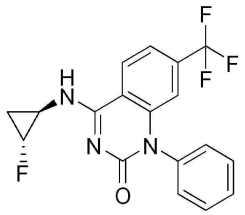
[1718] **4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 HCl 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1719]

[1720] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.67 - 7.49 (m, 4H), 7.37 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 4.89 (d, J = 65.1 Hz, 1H), 3.13-3.02 (m, 1H), 1.45 - 1.18 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 364.1

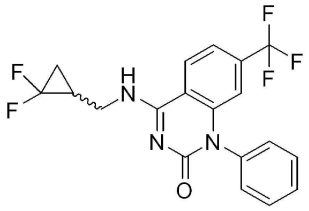
[1721] **4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (트랜스)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 HCl 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1722]

[1723] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.66 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 - 7.51 (m, 4H), 7.35 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.56 (s, 1H), 4.88 (d, J = 63.1 Hz, 1H), 3.35-3.23 (m, 1H), 1.61 - 1.45 (m, 1H), 1.30-1.17 (m, 1H). m/z [M+H]$^+$ 364.1.

[1724] **4-(((2,2-디플루오로사이클로프로필)메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (2,2-디플루오로사이클로프로필)메탄아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

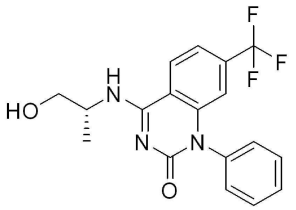


[1725]

[1726] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.03 (s, 1H), 8.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.66 - 7.50 (m, 4H), 7.35 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.56 (s, 1H), 3.69-3.54 (m, 2H), 2.28 - 2.14 (m, 1H), 1.73 - 1.58 (m, 1H), 1.48-1.36 (m,

1H). *m/z* [M+H]$^+$ 396.1.

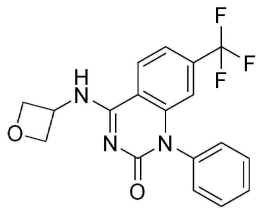
[1727] **(R)-4-((1-하이드록시프로판-2-일)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-2-아미노프로판-1-올 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1728]

[1729] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.50 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.34 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.64 - 7.52 (m, 4H), 7.34 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.55 (s, 1H), 4.90 (s, 1H), 4.45 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.55 (d, *J* = 40 Hz, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 364.1.

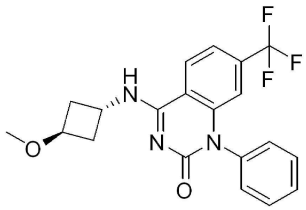
[1730] **4-(옥세탄-3-일아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 옥세탄-3-아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1731]

[1732] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.24 (s, 1H), 8.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.61 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 7.33 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 6.56 (s, 1H), 5.16 (p, *J* = 6.5 Hz, 1H), 4.88 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 4.70 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 362.1.

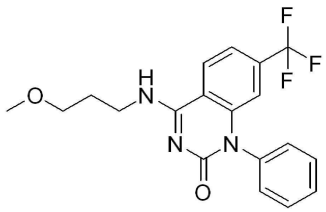
[1733] **4-(((트랜스)-3-메톡시사이클로부틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (트랜스)-3-메톡시사이클로부탄-1-아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.



[1734]

[1735] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.53 (m, 4H), 7.34 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.54 (s, 1H), 4.77 - 4.62 (m, 1H), 4.12 - 4.00 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.44 - 2.31 (m, 4H). *m/z* [M+H]$^+$ 390.1.

[1736] **4-((3-메톡시프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3-메톡시프로판-1-아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

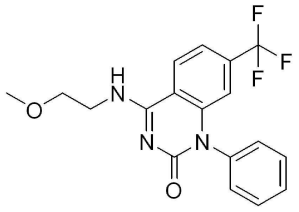


[1737]

[1738] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.76 (s, 1H), 8.39 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.64 - 7.51 (m, 4H), 7.35 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.55 (s, 1H), 3.57 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 3.45 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.28 (s, 3H), 1.91 (p, J = 7.1 Hz, 2H). m/z $[M+H]^+$

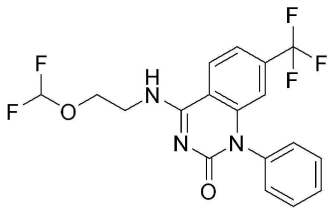
[1739] 378.1.

[1740] **4-((2-메톡시에틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-메톡시에탄-1-아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1741] 

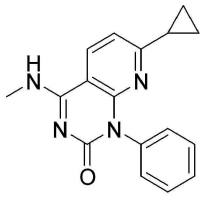
[1742] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.43 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.51 (m, 4H), 7.35 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.55 (s, 1H), 3.75 - 3.66 (m, 2H), 3.61 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.32 (s, 3H).m/z $[M+H]^+$ 364.1.

[1743] **4-((2-(디플루오로메톡시)에틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-(디플루오로메톡시)에탄-1-아민 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1744] 

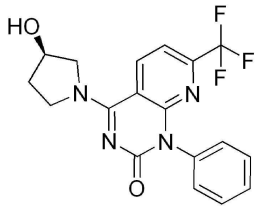
[1745] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.41 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.67 - 7.51 (m, 4H), 7.36 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 75.8 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.17 - 4.07 (m, 2H), 3.82 - 3.73 (m, 2H). m/z $[M+H]^+$ 400.1.

[1746] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1747] 

[1748] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.56 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.49 - 7.35 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 2.97 (d, J = 4.3 Hz, 3H), 1.98 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 0.82 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 0.54 - 0.46 (m, 2H). m/z $[M+H]^+$ 293.1

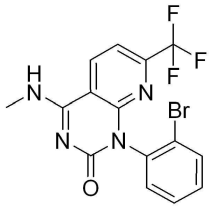
[1749] **(R)-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 (R)-피롤리딘-3-올 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1750]

[1751] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 (br s, 1H), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.24 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.45 (s, 1H), 3.74 (m, 4H), 2.03 (t, J = 11.5 Hz, 2H).

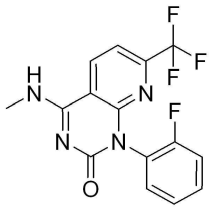
[1752] **1-(2-브로모페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-브로모페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1753]

[1754] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.13 (br s, 1H), 8.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.53 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.48 - 7.33 (m, 2H), 3.04 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 401.0, 399.0.

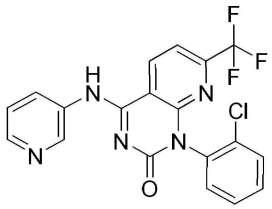
[1755] **1-(2-플루오로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-플루오로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1756]

[1757] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.13 (s, 1H), 8.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.46 - 7.27 (m, 3H), 3.03 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 339.1

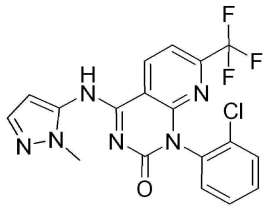
[1758] **1-(2-클로로페닐)-4-(피리딘-3-일아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 피리딘-3-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1759]

[1760] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.62 (s, 1H), 9.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.45 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.73 - 7.62 (m, 1H), 7.52 (d, J = 7.9 Hz, 4H). m/z $[M+H]^+$ 418.0.

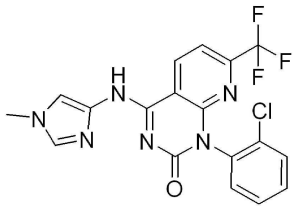
[1761] **1-(2-클로로페닐)-4-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-메틸-1H-피라졸-5-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1762]

[1763] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.80 (s, 1H), 9.05 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.50 (m, 3H), 3.90 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 421.0.

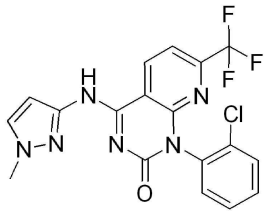
[1764] **1-(2-클로로페닐)-4-((1-메틸-1H-이미다졸-4-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-메틸-1H-이미다졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1765]

[1766] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.82 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.75 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.63 - 7.57 (m, 1H), 7.53 (dd, *J* = 5.9, 3.2 Hz, 3H), 7.44 (s, 1H), 3.76 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 421.0.

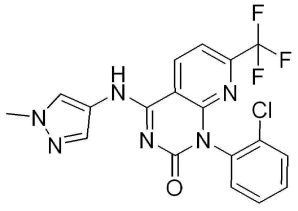
[1767] **1-(2-클로로페닐)-4-((1-메틸-1H-피라졸-3-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-메틸-1H-피라졸-3-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1768]

[1769] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.62 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.50 (d, *J* = 27.4 Hz, 4H), 6.32 (s, 1H), 3.77 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 421.0.

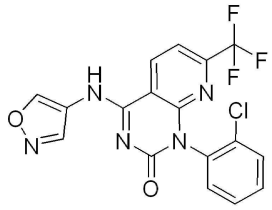
[1770] **1-(2-클로로페닐)-4-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-메틸-1H-피라졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1771]

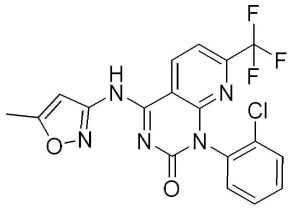
[1772] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.95 (s, 1H), 8.83 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.72 - 7.67 (m, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 1H), 7.57 - 7.47 (m, 3H), 6.36 (s, 1H), 3.94 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 421.0.

[1773] **1-(2-클로로페닐)-4-(이속사졸-4-일아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 이속사졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1774] 

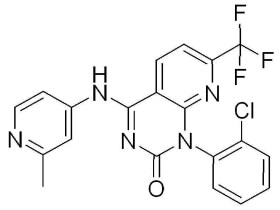
[1775] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.09 (br s, 1H), 9.50 (s, 1H), 9.02 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.94 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 7.58 - 7.44 (m, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 408.0

[1776] **1-(2-클로로페닐)-4-((5-메틸이속사졸-3-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 이속사졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1777] 

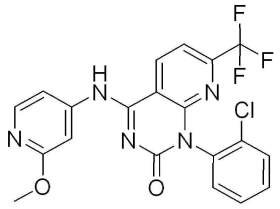
[1778] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.98 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.68 - 7.58 (m, 1H), 7.53 (s, 4H), 6.25 (s, 1H), 2.48 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 422.05.

[1779] **1-(2-클로로페닐)-4-((2-메틸피리딘-4-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 2-메틸피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1780] 

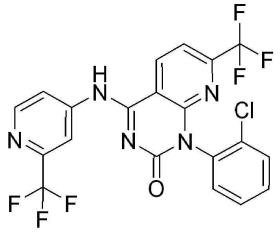
[1781] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.91 (br s, 1H), 7.72 (d, *J* = 8.1, 1H), 7.66 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.60 - 7.38 (m, 3H), 6.70 (br s, 1H), 6.65 (s, 1H), 2.47 (s, 3H).

[1782] **1-(2-클로로페닐)-4-((2-메톡시피리딘-4-일)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 2-메톡시피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1783]  *m/z* [M+H]$^+$ 448.1.

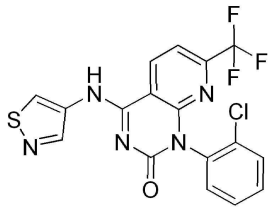
[1784] **1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)-4-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일)아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미

딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1785] 

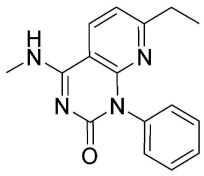
[1786] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 9.07 (br s, 1H), 8.72 (br s, 1H), 8.49 (br s, 1H), 7.82 (br s, 1H), 7.65 (br s, 1H), 7.59 - 7.42 (m, 4H). *m/z* $[M+H]^+$ 486.05.

[1787] **1-(2-클로로페닐)-4-(이소티아졸-4-일아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 이소티아졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1788] 

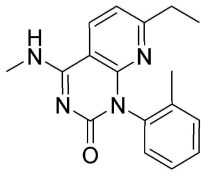
[1789] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 9.63 (s, 1H), 9.00 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.93 (s, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.72 - 7.61 (m, 1H), 7.59 - 7.38 (m, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 424.0.

[1790] **7-에틸-4-(메틸아미노)-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-에틸-1-페닐피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1791] 

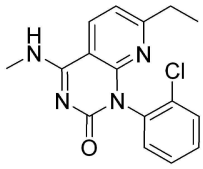
[1792] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (br, 1H), 8.37 (d, *J* = 8.2,1H), 7.52 - 7.42 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.20 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.0, 1H), 2.98 (d, *J* = 4.5, 3H), 2.56 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.00 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 281.2.

[1793] **7-에틸-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-에틸-1-(o-톨릴)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1794] 

[1795] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (br s, 1H), 8.39 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.30 (m, 3H), 7.11 (m, 2H), 3.04 - 2.94 (s, 3H), 2.55 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.90 (s, 3H), 0.98 (t, *J* = 7.6, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 295.15.

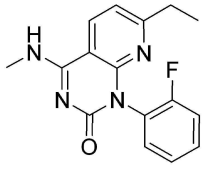
[1796] **1-(2-클로로페닐)-7-에틸-4-(메틸아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-에틸피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1797]

[1798] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (br s, 1H), 8.40 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.61 (br s, 1H), 7.50 - 7.41 (m, 2H), 7.37 (br s, 1H), 7.16 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.58 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 0.99 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 315.1.

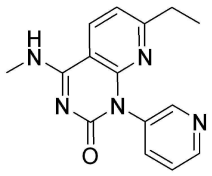
[1799] **7-에틸-1-(2-플루오로페닐)-4-(메틸아미노)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-플루오로페닐)-7-에틸피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1800]

[1801] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.28 (d, *J* = 8.0, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.32 (m, 8.3 Hz, 2H), 7.17 (d, *J* = 8.3, 1H), 3.14 (s, 3H), 2.79 - 2.59 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.33 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 1.10 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 299.1.

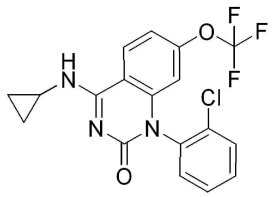
[1802] **7-에틸-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-3-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-에틸-1-(피리딘-3-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1803]

[1804] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.60 (br s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.30 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.19 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.70 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.33 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 1.10 (dd, *J* = 8.5, 6.7 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 282.15.

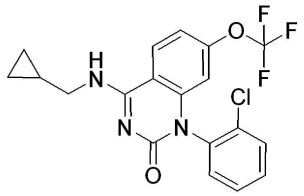
[1805] **1-(2-클로로페닐)-4-(사이클로프로필아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1806]

[1807] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.21 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.55 - 7.36 (m, 1H), 7.17 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 3.17 (m, 1H), 0.95 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 0.80 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 396.0

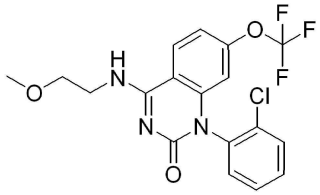
[1808] **1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1809]

[1810] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.28 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.48 (m, 1H), 7.20 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.53 (m, 2H), 1.40 - 1.19 (m, 1H), 0.60 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 0.39 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 410.0

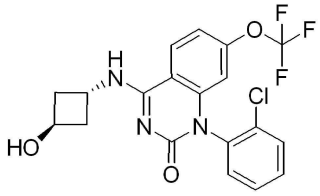
[1811] **1-(2-클로로페닐)-4-((2-메톡시에틸)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-메톡시에탄-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1812]

[1813] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.25 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.67 - 7.57 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.20 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.85 (m, 2H), 3.72 (m, 2H), 3.43 (s, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 414.0.

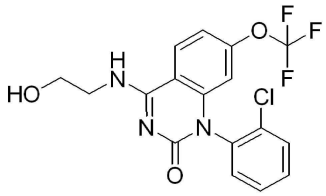
[1814] **1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-3-하이드록시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 트랜스-3-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1815]

[1816] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.35 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.81 - 7.66 (m, 1H), 7.65 - 7.53 (m, 2H), 7.47 (m, 1H), 7.20 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.53 (m, 1H), 2.63 - 2.40 (m, 4H). *m/z* [M+H]$^+$ 426.1.

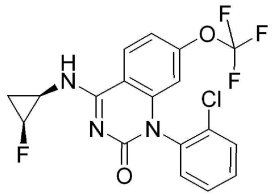
[1817] **1-(2-클로로페닐)-4-((2-하이드록시에틸)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-아미노에탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1818]

[1819] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.30 (d, *J* = 9.0, Hz, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.69 - 7.58 (m, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.25 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 3.92 - 3.86 (m, 2H), 3.86 - 3.76 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 400.1.

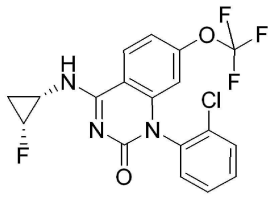
[1820] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1821]

[1822] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.79 (s, 1H), 8.38 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.69 - 7.49 (m, 3H), 7.25 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.86 (d, *J* = 64.6 Hz, 1H), 3.06 (br s, 1H), 1.38 - 1.24 (m, 1H), 1.19 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 414.05

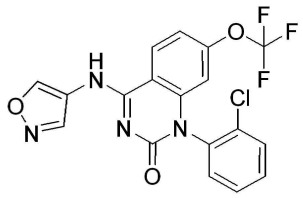
[1823] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1824]

[1825] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.79 (s, 1H), 8.38 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.69 - 7.49 (m, 3H), 7.25 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.86 (d, *J* = 64.6 Hz, 1H), 3.06 (br s, 1H), 1.38 - 1.24 (m, 1H), 1.19 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 414.05.

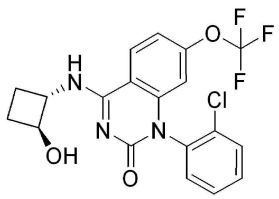
[1826] **1-(2-클로로페닐)-4-(이속사졸-4-일아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이속사졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1827]

[1828] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.46 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.61 (m, 3H), 7.39 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 423.0.

[1829] **1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 트랜스-2-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

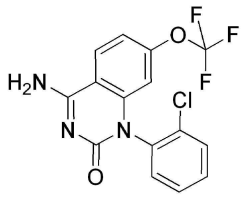


[1830]

[1831] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.31 (d, *J* = 9.0, 2.1 Hz, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.67 - 7.54 (m, 2H), 7.48 (m, 1H), 7.21 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.23 (m, 1H), 2.24 (m, 2H), 1.68 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 426.1.

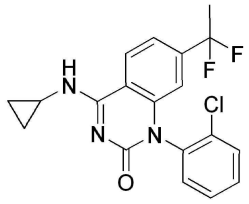
[1832] **4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 THF (2 M) 중의 암모니아 및 1-(2-클로

로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1833] *m/z* [M+H]$^+$ 356.0.

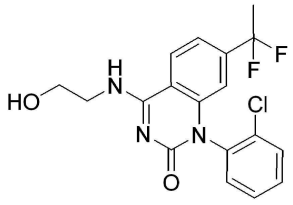
[1834] **1-(2-클로로페닐)-4-(사이클로프로필아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로판아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1835]

[1836] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.19 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 3.17 (br s, 1H), 1.82 (t, *J* = 18.4 Hz, 2H), 1.31 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 0.95 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 0.81 (m, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 376.1.

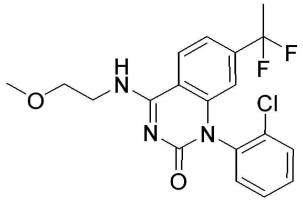
[1837] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-((2-하이드록시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-아미노에탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1838]

[1839] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.22 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.46 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 3.97 - 3.72 (m, 4H), 1.83 (t, *J* = 18.1, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 380.05.

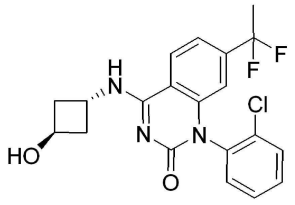
[1840] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-((2-메톡시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-메톡시에탄-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1841]

[1842] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.22 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.84 - 7.69 (m, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.46 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 3.94 - 3.80 (m, 2H), 3.73 (m, 2H), 3.43 (s, 3H), 1.83 (t, *J* = 18.4, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 394.05.

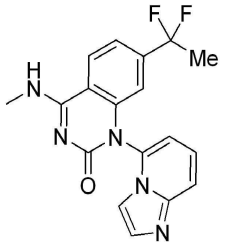
[1843] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((트랜스)-3-하이드록시사이클로부틸)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온**은 트랜스-3-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1844]

[1845] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.32 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.46 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 4.59 - 4.45 (m, 1H), 2.63 - 2.44 (m, 4H), 1.83 (t, *J* = 18.4, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 406.1.

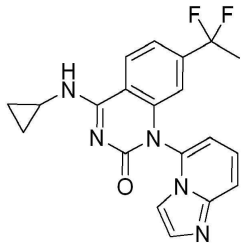
[1846] **7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1847]

[1848] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.20 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.70 - 7.56 (m, 3H), 7.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 3.20 (s, 3H), 1.78 (t, *J* = 18.5, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 356.1.

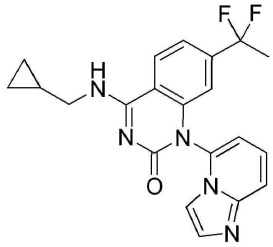
[1849] **4-(사이클로프로필아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필아민 및 7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1850]

[1851] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.29 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.02 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 7.88 (m, 3H), 7.50 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.71 (s, 1H), 3.23 (m, 1H), 1.80 (t, *J* = 18.5, 3H), 0.98 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.86 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 382.2.

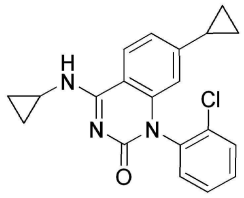
[1852] **4-((사이클로프로필메틸)아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1853]

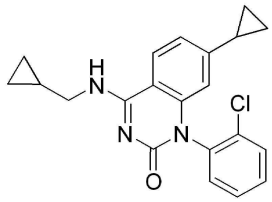
[1854] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.35 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.00 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.92 - 7.79 (m, 3H), 7.54 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 3.68 - 3.48 (m, 2H), 1.81 (t, *J* = 18.5, 3H), 1.33 (m, 1H), 0.62 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 0.42 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 396.2.

[1855] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(사이클로프로필아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1856] 

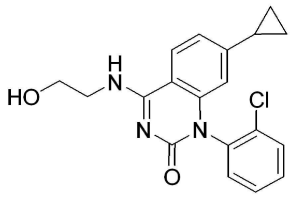
[1857] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.44 (m, 1H), 6.92 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 3.12 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.01 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 0.93 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 0.78 (m, 2H), 0.61 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 352.1.

[1858] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1859] 

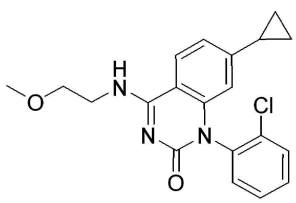
[1860] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.22 (m, 1H), 6.74 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.94 (s, 1H), 3.30 (m, 2H), 2.61 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 1.16 - 0.98 (m, 2H), 0.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 0.43 - 0.32 (m, 2H), 0.17 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 366.1.

[1861] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-하이드록시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-아미노에탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1862] 

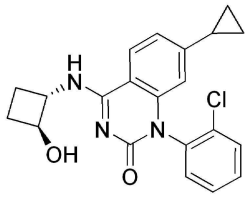
[1863] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.97 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.51 - 7.36 (m, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.78 (m, 2H), 1.83 (br s, 1H), 1.01 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 0.62 (br s, 2H).*m/z* [M+H]$^+$ 356.1.

[1864] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-메톡시에틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-메톡시에탄-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1865] 

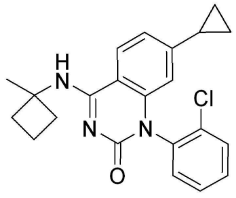
[1866] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.97 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.44 (m, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 3.93 - 3.76 (m, 2H), 3.71 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 1.84 (m, 1H), 1.01 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 0.62 (br s, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 370.1.

[1867] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 트랜스-2-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1868] 

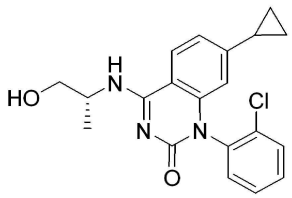
[1869] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.04 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.66 (m, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.21 (s, 1H), 2.23 (m, 2H), 1.84 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.02 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 0.62 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 382.1.

[1870] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((1-메틸사이클로부틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-메틸사이클로부탄-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1871] 

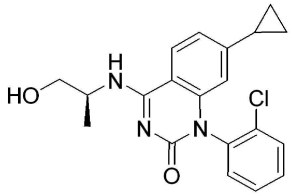
[1872] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.99 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.48 - 7.26 (m, 1H), 6.92 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.46 (m, 2H), 2.31 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 1.83 (m, 1H), 1.72 (s, 3H), 1.00 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 0.67 - 0.45 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 380.15.

[1873] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((R)-1-하이드록시프로판-2-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-2-아미노프로판-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1874] 

[1875] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.05 (d, *J* = 8.4, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 6.94 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.77 - 4.53 (m, 1H), 3.71 (m, 2H), 1.82 (m, 1H), 1.35 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.01 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 0.62 (s, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 370.1.

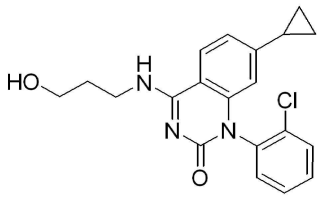
[1876] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((S)-1-하이드록시프로판-2-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (S)-2-아미노프로판-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1877]

[1878] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.05 (d, *J* = 8.4, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 6.94 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.77 - 4.53 (m, 1H), 3.71 (m, 2H), 1.82 (m, 1H), 1.35 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.01 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 0.62 (s, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 370.1.

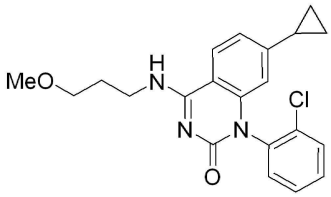
[1879] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3-하이드록시프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3-아미노프로판-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1880]

[1881] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.95 (d, *J* = 5.9, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.44 (m, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 3.72 (m, 4H), 1.96 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 1.83 (s, 1H), 1.01 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 0.71 - 0.49 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 370.1.

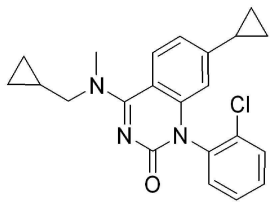
[1882] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3-메톡시프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3-메톡시프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1883]

[1884] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.91 (d, *J* = 8.5, 1H), 7.71 (br s, 1H), 7.58 (br s, 2H), 7.43 (br s, 1H), 6.94 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 3.72 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.55 (t, *J* = 6.1, 2H), 3.38 (s, 3H), 2.02 (quin, *J* = 5.9 Hz, 2H), 1.84 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 1.01 (br s, 2H), 0.61 (dq, *J* = 4.8, 2.5 Hz, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 384.1.

[1885] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)(메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-사이클로프로필-N-메틸메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

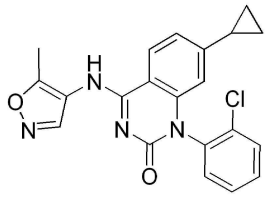


[1886]

[1887] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 9.24 (s, 1H), 8.17 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.04 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 2.44 (s, 2H), 1.88 (m, 1H), 1.05 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 0.67 (m, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 380.15.

[1888] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((5-메틸이속사졸-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 5-메틸이속사졸-4-아

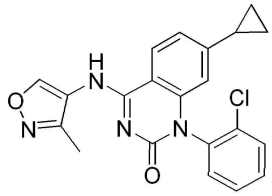
민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1889]

[1890] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 9.24 (s, 1H), 8.29 - 8.09 (m, 1H), 7.74 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 7.70 - 7.57 (m, 2H), 7.47 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 7.04 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.88 (br s, 1H), 1.05 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.67 (br s, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 393.1.

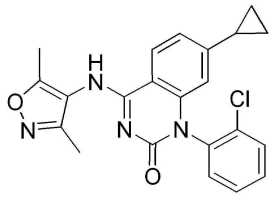
[1891] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3-메틸이속사졸-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3-메틸이속사졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1892]

[1893] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.7 (s, 1H), 8.13 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 7.46 (br s, 1H), 7.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.87 (br s, 1H), 1.05 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 0.65 (br s, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 393.1.

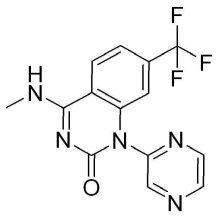
[1894] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((3,5-디메틸이속사졸-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3,5-디메틸이속사졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1895]

[1896] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.12 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.72 (br s, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.46 (br s, 1H), 7.04 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.88 (s, 1H), 1.05 (m, 2H), 0.75 - 0.50 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 407.1.

[1897] **4-(메틸아미노)-1-(피라진-2-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(피라진-2-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

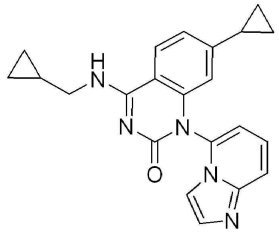


[1898]

[1899] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.86 (s, 1H), 8.81 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 8.25 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 3.18 (d, *J* = 1.9 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 322.1.

[1900] **7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클

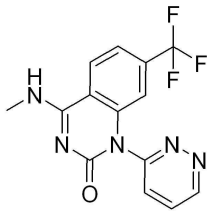
로프로필메탄아민 및 7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1901]

[1902] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.11 (m, 3H), 8.03 (s, 2H), 7.65 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 3.55 (m, 2H), 1.86 (s, 1H), 1.44 - 1.26 (m, 1H), 1.00 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 0.70 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 0.61 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 0.39 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 372.15.

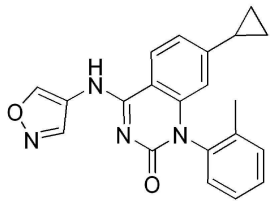
[1903] **4-(메틸아미노)-1-(피리다진-3-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(피리다진-3-일)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1904]

[1905] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.40 (s, 1H), 9.05 (br s, 1H), 8.38 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.02 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.65 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 3.04 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 322.1.

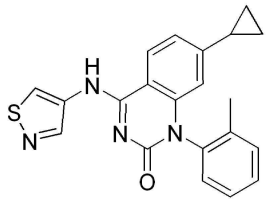
[1906] **7-사이클로프로필-4-(이속사졸-4-일아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이속사졸-4-아민 및 7-사이클로프로필-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1907]

[1908] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.42 (br s, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.20 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.54 - 7.36 (m, 3H), 7.22 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 1.96 (s, 3H), 1.82 (br s, 1H), 0.97 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.61 (br s, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 359.1.

[1909] **7-사이클로프로필-4-(이소티아졸-4-일아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 티오이속사졸-4-아민 및 7-사이클로프로필-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

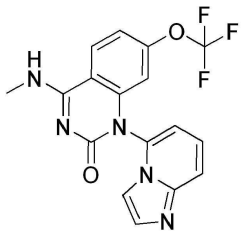


[1910]

[1911] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.56 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.57 - 7.32 (m, 3H), 7.22 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 1.96 (s, 3H), 1.83 (br s, 1H),

0.97 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 0.62 (br s, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 375.1.

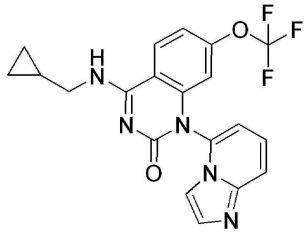
[1912] **1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1913]

[1914] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.99 (br s, 1H), 8.32 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.53 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.22 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.04 (m, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 376.1.

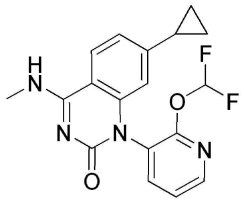
[1915] **4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-7-(트리플루오로메톡시)-퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1916]

[1917] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.03 (br s, 1H), 8.43 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.46 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 1.24 (quin, *J* = 6.7 Hz, 1H), 0.53 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 0.34 (br s, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 416.1.

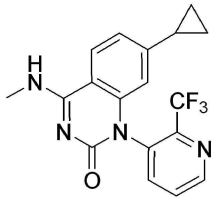
[1918] **7-사이클로프로필-1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-3-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1919]

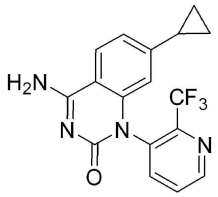
[1920] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.57 (br s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.99 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.50 (m, 1H), 6.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 2.98 (s, 3H), 1.87 (m, 1H), 0.95 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 0.63 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 359.1.

[1921] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1922] 

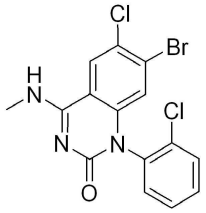
[1923] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.99 (m, 2H), 6.83 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 3.04 - 2.93 (m, 3H), 1.87 (m, 1H), 0.94 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 0.61 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 361.1.

[1924] **4-아미노-7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 THF (2 M) 중의 암모니아 및 7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1925] 

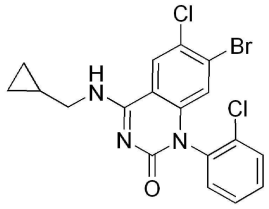
[1926] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.90 (s 1H), 8.10 - 7.88 (m, 3H), 6.96 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 1.96 - 1.72 (m, 1H), 1.03 (dd, *J* = 3.4 Hz, 2H), 0.65 (d, *J* = 3.9 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 347.0.

[1927] **7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1928] 

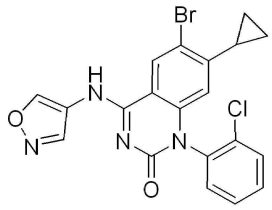
[1929] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.82 (br s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.52 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 3.06 - 2.90 (s, 3H).*m/z* $[M+H]^+$ 399.9.

[1930] **7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1931] 

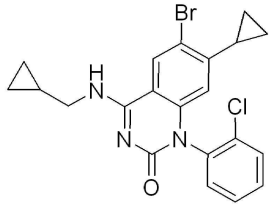
[1932] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.16 (s, 1H), 7.81 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.73 - 7.56 (m, 3H), 6.61 (s, 1H), 2.67 (br s, 1H), 1.26 (m, 4H). *m/z* $[M+H]^+$ 439.9.

[1933] **6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이속사졸-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이속사졸-4-아민 및 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온으로 치환하여 제조하였다.

[1934] 

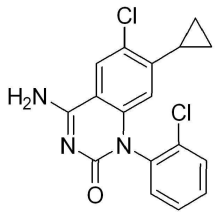
[1935] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 9.67 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.62 (m, 2H), 7.49 (m, 1H), 6.04 (s, 1H), 2.22 (br s, 1H), 1.06 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 0.39 (br s, 2H).m/z [M+H]$^+$ 458.0.

[1936] **6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1937] 

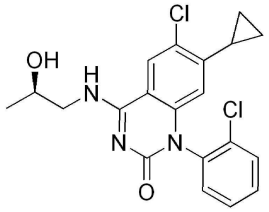
[1938] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.81 - 7.67 (m, 1H), 7.66 - 7.54 (m, 2H), 7.53 - 7.34 (m, 1H), 5.75 (s, 1H), 2.08 (s, 1H), 1.19 (s, 1H), 0.98 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.51 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 0.35 - 0.22 (m, 4H).m/z [M+H]$^+$ 445.0.

[1939] **4-아미노-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온**은 THF (2 M) 중의 암모니아 및 6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

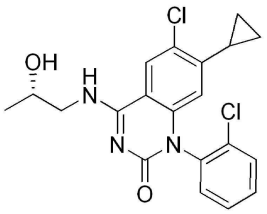
[1940] 

[1941] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.21 (s, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.65 - 7.53 (m, 2H), 7.44 (m, 1H), 5.97 (s, 1H), 2.23 (m, 1H), 1.13 - 0.96 (m, 2H), 0.39 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 347.0.

[1942] **(R)-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-하이드록시프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-2-아미노프로판-1-올 및 6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

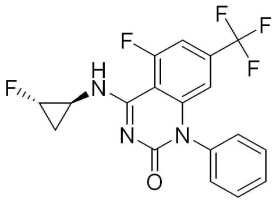
[1943]  m/z [M+H]$^+$ 405.05.

[1944] **(S)-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-하이드록시프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (S)-2-아미노프로판-1-올 및 6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1945] *m/z* $[M+H]^+$ 405.1.

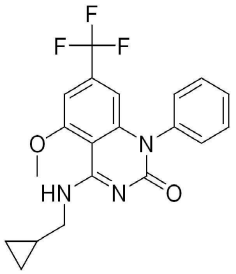
[1946] **5-플루오로-4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 5-플루오로-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1947]

[1948] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.86 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 7.70 - 7.53 (m, 3H), 7.38 (br s, 2H), 6.39 (s, 1H), 4.92 (d, *J* = 64.9 Hz, 1H), 3.08 (br s, 1H), 1.40 (br d, *J* = 25.4 Hz, 1H), 1.27 (m, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 382.1.

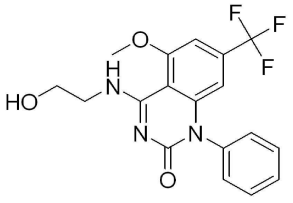
[1949] **4-((사이클로프로필메틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1950]

[1951] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.70 (m, 1H), 7.56 (dt, *J* = 30.6, 7.5 Hz, 3H), 7.31 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.09 (s, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 1.26 (s, 1H), 0.50 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 0.35 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 390.1.

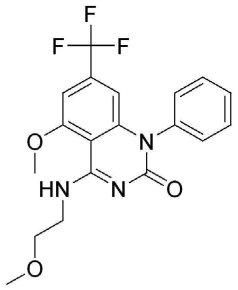
[1952] **4-((2-하이드록시에틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-아미노에탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1953]

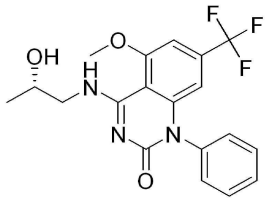
[1954] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (s, 1H), 7.56 (m, 2H), 7.31 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.11 (d, *J* = 2.2 Hz, 3H), 3.71 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 3.60 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 380.1.

[1955] **5-메톡시-4-((2-메톡시에틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-메톡시에탄-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1956] m/z [M+H]$^+$ 394.1.

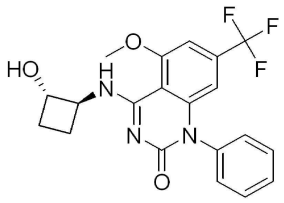
[1957] **(S)-4-((2-하이드록시프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (S)-2-아미노프로판-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1958]

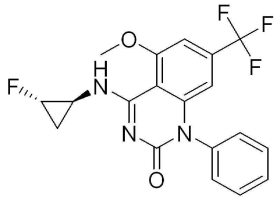
[1959] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (m, 1H), 7.68 - 7.45 (m, 3H), 7.31 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.11 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 5.12 (br s, 1H), 4.11 (s, 3H), 4.03 - 3.90 (br s, 1H), 3.64 (dd, J = 12.6, 6.0 Hz, 1H), 1.16 (d, J = 6.3, 3H). m/z [M+H]$^+$ 394.1.

[1960] **4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1961] m/z [M+H]$^+$ 406.1.

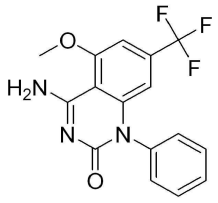
[1962] **4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1963]

[1964] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.57 (s, 1H), 7.76 - 7.51 (m, 3H), 7.33 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.10 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.62 (m, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.53 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 1.22 (m, 1H). m/z [M+H]$^+$ 394.05.

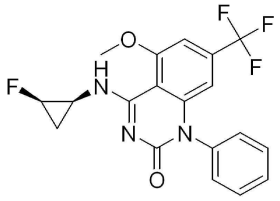
[1965] **4-아미노-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 THF (2 M) 중의 암모니아 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1966]

[1967] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.61 (m, 4H), 7.33 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.11 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.62 (br s, 1H), 4.16 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 336.0.

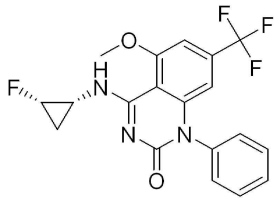
[1968] **4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1969]

[1970] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.71 - 7.54 (m, 3H), 7.35 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.28 - 4.18 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.06 (br s, 1H), 3.90 (appar q, *J* = 6.5 Hz, 1H), 1.34 (m, 1H), 1.14 (br d, *J* = 26.1 Hz, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 394.05.

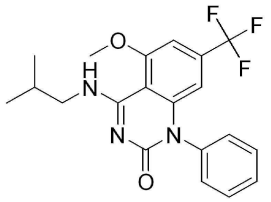
[1971] **4-(((1R,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1R,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1972]

[1973] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.71 - 7.54 (m, 3H), 7.35 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.28 - 4.18 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.06 (br s, 1H), 3.90 (appar q, *J* = 6.5 Hz, 1H), 1.34 (m, 1H), 1.14 (br d, *J* = 26.1 Hz, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 394.05.

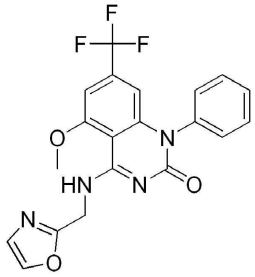
[1974] **4-(이소부틸아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2차-부틸아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1975]

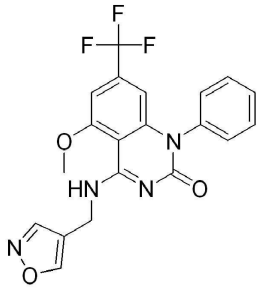
[1976] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.72 - 7.53 (m, 3H), 7.32 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.18 (s, 3H), 3.53 (d, *J* = 7.1, 2H), 2.13 (appar q, *J* = 7.2 Hz, 1H), 1.06 (d, *J* = 6.9, 8H). *m/z* [M+H]$^+$ 392.15.

[1977] **5-메톡시-4-((옥사졸-2-일메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 옥사졸-2-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1978] 

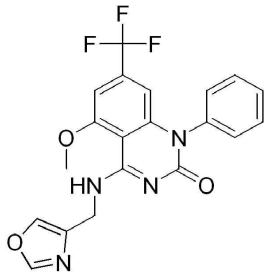
[1979] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.92 (s, 1H), 7.71 - 7.52 (m, 3H), 7.38 - 7.24 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.38 (s, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.20 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 417.1.

[1980] **4-((이속사졸-4-일메틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이속사졸-4-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1981] 

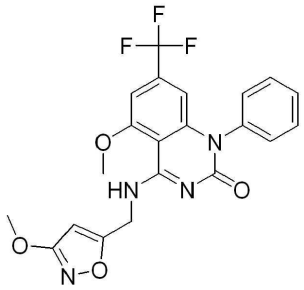
[1982] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.82 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.76 - 7.52 (m, 3H), 7.34 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.11 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.17 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 417.1.

[1983] **5-메톡시-4-((옥사졸-4-일메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 옥사졸-4-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1984] 

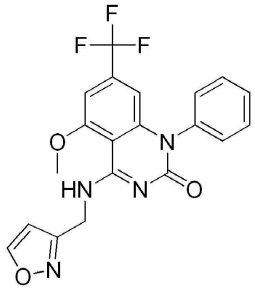
[1985] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.22 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.71 - 7.54 (m, 3H), 7.33 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.17 (1, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 417.1.

[1986] **5-메톡시-4-(((3-메톡시이속사졸-5-일)메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (3-메톡시이속사졸-5-일)메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1987] 

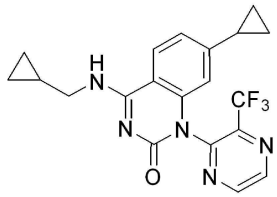
[1988] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.74 - 7.51 (m, 3H), 7.33 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.93 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 3.93 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 447.1.

[1989] **4-((이속사졸-3-일메틸)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이속사졸-3-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1990] 

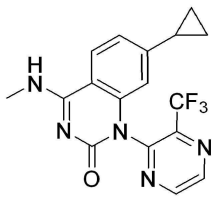
[1991] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.65 (s, 1H), 7.73 - 7.53 (m, 3H), 7.34 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.19 (d, *J* = 2.5 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 417.1.

[1992] **7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(3-(트리플루오로메틸)피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 7-사이클로프로필-1-(3-(트리플루오로메틸)피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1993] 

[1994] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.85 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.83 (d, *J* = 8.5, 1H), 6.75 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 3.31 (m, 2H), 1.68 (m, 1H), 1.08 (m, 1H), 0.82 (d, *J* = 8.5 Hz, 3H), 0.48 (m, 2H), 0.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 0.18 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 402.1.

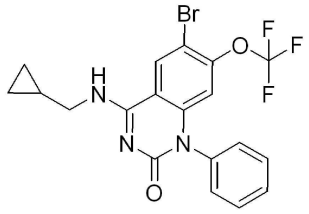
[1995] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(3-(트리플루오로메틸)피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(3-(트리플루오로메틸)피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[1996] 

[1997] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.87 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.73 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 5.98 (s, 1H), 2.95 (s, 3H), 1.69 (br s, 1H), 0.83 (d, *J* = 8.5 Hz, 3H), 0.49 (br s, 2H). *m/z*

$[M+H]^+$ 362.1.

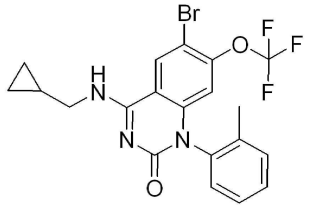
[1998] **6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 6-브로모-1-페닐-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[1999]

[2000] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.62 (s, 1H), 7.62 (m, 3H), 7.35 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 3.51 (d, *J* = 6.9, 2H), 1.30 (m, 1H), 0.60 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 0.38 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 456.1, 454.1.

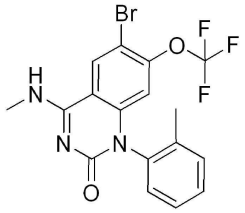
[2001] **6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 6-브로모-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2002]

[2003] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.65 (s, 1H), 7.56 - 7.35 (m, 3H), 7.24 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 3.60 - 3.46 (m, 2H), 2.06 (d, *J* = 2.1 Hz, 3H), 1.30 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 0.61 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 0.38 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 468.0, 470.0.

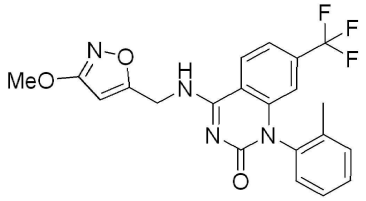
[2004] **6-브로모-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2005]

[2006] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.51 (s, 1H), 7.54 - 7.44 (m, 3H), 7.33 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 3.16 (s, 3H), 2.07 (s 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 430.0, 428.0.

[2007] **4-(((3-메톡시이속사졸-5-일)메틸)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (3-메톡시이속사졸-5-일)메탄아민 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

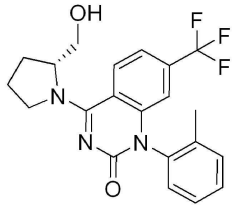


[2008]

[2009] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.30 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.54 - 7.43 (m, 2H), 7.26 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.94 (d, *J* = 2.6 Hz, 3H), 2.05 (d, *J* = 2.6 Hz,

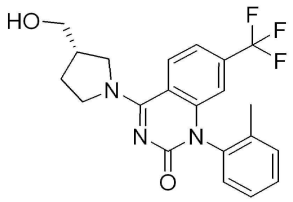
3H). *m/z* [M+H]$^+$ 431.1.

[2010] **(R)-4-(2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-피롤리딘-2-일메탄올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2011] 

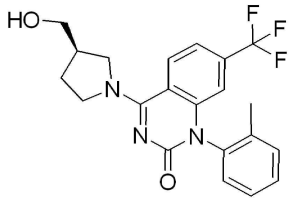
[2012] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.43 (t, *J* = 10.3 Hz, 1H), 7.62 - 7.40 (m, 5H), 7.23 (dd, *J* = 19.6, 7.7 Hz, 1H), 6.69 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 4.15 (s, 2H), 4.04 (s, 1H), 3.85 (s, 1H), 2.27 - 1.97 (m, 6H). *m/z* [M+H]$^+$ 404.1.

[2013] **(S)-4-(3-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (S)-피롤리딘-3-일메탄올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2014] 

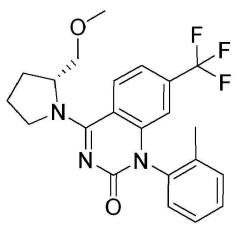
[2015] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.48 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.51 (q, *J* = 8.9, 7.9 Hz, 4H), 7.23 (s, 1H), 6.69 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 4.15 (s, 2H), 3.77 - 3.58 (m, 2H), 2.61 (s, 1H), 2.22 (s, 1H), 2.05 (dd, *J* = 12.3, 2.5 Hz, 3H).*m/z* [M+H]$^+$ 404.1.

[2016] **(R)-4-(3-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-피롤리딘-3-일메탄올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2017] 

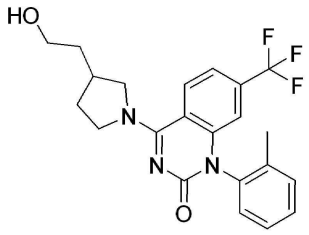
[2018] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.48 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.66 - 7.38 (m, 4H), 7.23 (s, 1H), 6.68 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 4.15 (s, 2H), 3.69 (d, *J* = 12.9 Hz, 2H), 2.60 (s, 1H), 2.22 (s, 1H), 2.15 - 1.99 (m, 3H), 1.93 (s, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 404.1.

[2019] **(R)-4-(2-(메톡시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-2-(메톡시메틸)피롤리딘 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2020] 

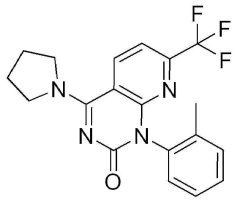
[2021] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.49 - 8.22 (m, 1H), 7.50 (dt, *J* = 23.2, 7.9 Hz, 4H), 7.31 - 7.10 (m, 1H), 6.69 (d, *J* = 14.9 Hz, 1H), 4.93 (s, 1H), 4.20 - 4.03 (m, 2H), 3.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.74 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.18 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.06 (dd, *J* = 30.0, 2.3 Hz, 4H). *m/z* [M+H]$^+$ 418.1.

[2022] **4-(3-(2-하이드록시에틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-(피롤리딘-3-일)에탄-1-올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2023] 

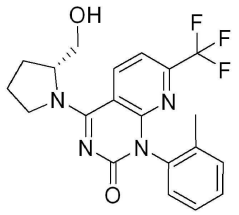
[2024] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.48 (s, 1H), 7.61 - 7.37 (m, 4H), 7.23 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.68 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 3.71 (m, 2H), 2.49 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 2.05 (appar d, *J* = 23.1 Hz, 3H), 1.79 (m, 3H).*m/z* [M+H]$^+$ 418.1.

[2025] **4-(피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 피롤리딘 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2026] 

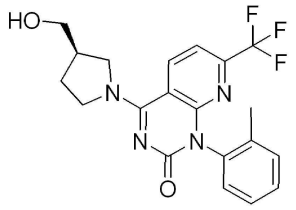
[2027] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.96 - 8.75 (m, 1H), 7.63 (dd, *J* = 8.2, 2.5 Hz, 1H), 7.48 - 7.26 (m, 3H), 7.14 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.04 (m, *J* = 61.3 Hz, 4H), 2.13 (m, 4H), 2.02 (d, *J* = 2.5 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 375.2.

[2028] **(R)-4-(2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 (R)-피롤리딘-2-일메탄올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2029] 

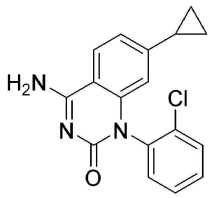
[2030] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.83 (t, *J* = 10.0 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.63 (dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.47 - 7.28 (m, 3H), 7.14 (dd, *J* = 23.5, 7.7 Hz, 1H), 4.78 (s, 1H), 4.21 - 3.99 (m, 3H), 3.83 (ddt, *J* = 11.4, 5.9, 2.8 Hz, 1H), 2.19 (dd, *J* = 19.4, 10.9 Hz, 3H), 2.13 - 2.04 (m, 2H), 1.97 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 405.00.

[2031] **(R)-4-(3-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 (R)-피롤리딘-3-일메탄올 및 1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2032] 

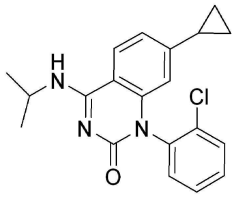
[2033] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.86 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.63 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.46 - 7.25 (m, 3H), 7.14 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), 4.07 (m, 4H), 3.70 (m, 2H), 2.62 (m, 1H), 2.21 (m, 1H), 2.08 - 1.86 (m, 4H). *m/z* $[M+H]^+$ 405.00.

[2034] **4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (MeOH 중 7 M 용액)) 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2035] 

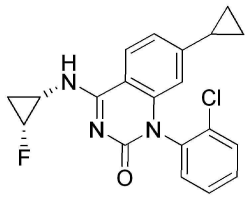
[2036] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.15 - 7.84 (m, 3H), 7.73 (dt, *J* = 6.1, 2.8 Hz, 1H), 7.62 - 7.39 (m, 3H), 6.80 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 1.91 - 1.73 (m, 1H), 0.94 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.61 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 312.00.

[2037] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이소프로필아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이소프로필아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2038] 

[2039] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.12 (t, *J* = 9.1 Hz, 2H), 7.72 (q, *J* = 3.6, 2.2 Hz, 1H), 7.63 - 7.39 (m, 3H), 6.82 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 4.49 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.81 (s, 1H), 1.34 - 1.17 (m, 5H), 0.94 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 0.59 (s, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 354.20.

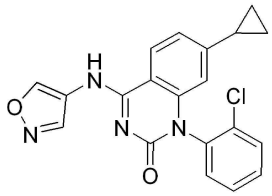
[2040] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2041] 

[2042] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.49 (s, 1H), 8.13 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.74 (h, *J* = 4.0, 3.2 Hz, 1H), 7.63 - 7.40 (m, 3H), 6.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.85 (d, *J* = 65.2 Hz, 1H), 3.63 (dt, *J* = 20.5, 6.8 Hz, 1H), 3.05 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.90 - 1.73 (m, 1H), 1.45 - 1.14 (m, 3H), 0.95 (d, *J* =

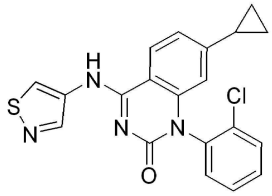
8.3 Hz, 2H), 0.60 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 370.00.

[2043] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이속사졸-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 이속사졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2044] 

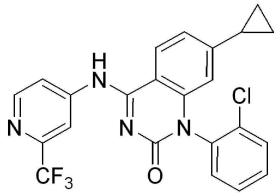
[2045] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.48 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.89 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.22 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.85 - 7.42 (m, 4H), 6.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 1.86 (q, *J* = 7.6, 7.1 Hz, 1H), 0.98 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 0.66 (q, *J* = 8.0, 6.6 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 379.00.

[2046] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이소티아졸-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 티오이속사졸-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2047] 

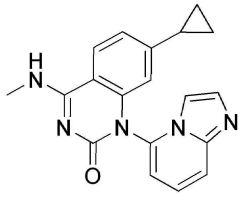
[2048] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.65 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.34 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.87 - 7.69 (m, 1H), 7.57 (ddt, *J* = 23.9, 5.8, 2.4 Hz, 3H), 6.96 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 1.99 - 1.77 (m, 1H), 0.99 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 0.66 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 395.00.

[2049] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2050] 

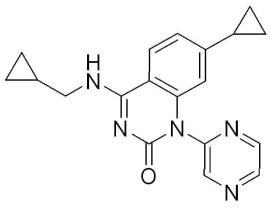
[2051] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.33 (s, 1H), 8.73 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.41 (d, *J* = 13.3 Hz, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 17.1 Hz, 3H), 7.00 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 1.91 (s, 1H), 1.01 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.68 (s, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 457.00.

[2052] **7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2053] 

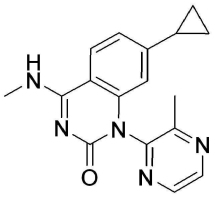
[2054] ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.57 - 7.29 (m, 3H), 7.11 - 6.99 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 3.05 (d, J = 2.1 Hz, 3H), 1.69 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 0.86 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 0.47 (d, J = 15.0 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 332.00.

[2055] **7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 7-사이클로프로필-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2056] 

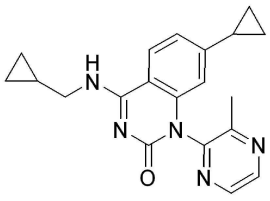
[2057] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 (d, J = 2.8 Hz, 2H), 8.69 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 3.39 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.87 (s, 1H), 1.20 (s, 2H), 0.95 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 0.65 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 0.49 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 0.31 (d, J = 4.9 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 334.20.

[2058] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(3-메틸피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(3-메틸피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2059] 

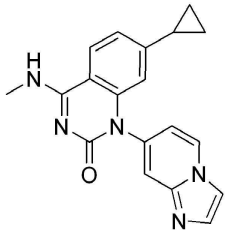
[2060] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.78 - 8.53 (m, 3H), 8.02 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 3.06 - 2.92 (m, 3H), 2.29 (d, J = 2.1 Hz, 3H), 1.87 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 0.94 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 0.65 (s, 2H). m/z [M+H]$^+$ 308.20.

[2061] **7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(3-메틸피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 7-사이클로프로필-1-(3-메틸피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2062] 

[2063] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 - 8.53 (m, 3H), 8.20 - 8.04 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 3.61 (dt, J = 38.2, 6.6 Hz, 2H), 3.44 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.29 (d, J = 2.2 Hz, 3H), 1.86 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 1.82 - 1.68 (m, 1H), 1.64 - 1.51 (m, 1H), 1.22 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 0.95 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 0.66 (s, 2H), 0.50 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 0.31 (d, J = 4.8 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 348.20.

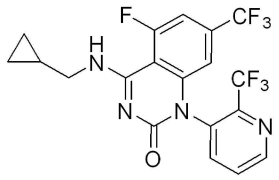
[2064] **7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2065]

[2066] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.00 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.13 - 7.95 (m, 1H), 7.96 - 7.81 (m, 1H), 7.36 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.72 (q, J = 12.2, 11.5 Hz, 1H), 4.44 - 4.22 (m, 1H), 3.92 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.13 - 3.05 (m, 2H), 3.04 - 2.96 (m, 2H), 2.55 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.36 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 1.87 (s, 1H), 1.24 (t, J = 7.0 Hz, 5H), 0.94 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 0.70 (d, J = 5.1 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 332.00.

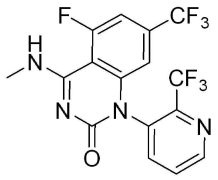
[2067] **4-((사이클로프로필메틸)아미노)-5-플루오로-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메틸아민 및 5-플루오로-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2068]

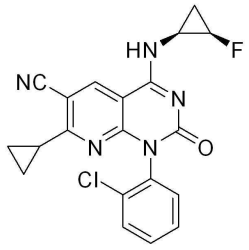
[2069] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.94 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.45 - 8.28 (m, 1H), 8.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.02 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 3.59 - 3.37 (m, 2H), 1.27 (s, 1H), 0.59 - 0.25 (m, 4H). m/z [M+H]$^+$ 447.00.

[2070] **5-플루오로-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 5-플루오로-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2071]

[2072] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-6-카르보니트릴**은 메틸 아민을 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민으로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

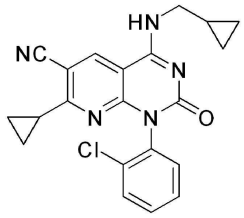


[2073]

[2074] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 8.87 (s, 1H), 7.53 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.46 - 7.35 (m, 2H), 7.29 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 63.1 Hz, 1H), 2.37 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 1.41 - 1.22 (m, 2H), 1.12 - 0.96

(m, 3H), 0.75 (d, *J* = 23.4 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 396.0.

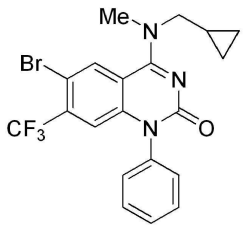
[2075] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-6-카르보니트릴**은 메틸 아민을 사이클로프로필메탄아민으로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2076]

[2077] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.35 (s, 1H), 7.50 (dd, *J* = 5.1, 1.8 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 3.56 - 3.39 (m, 2H), 2.42 - 2.32 (m, 1H), 1.18 - 1.09 (m, 1H), 1.09 - 0.95 (m, 2H), 0.75 (d, *J* = 23.2 Hz, 2H), 0.56 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 0.32 - 0.23 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 392.1.

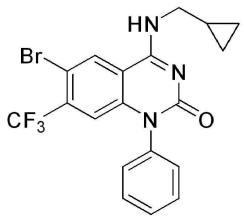
[2078] **6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)(메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸 아민을 1-사이클로프로필-N-메틸메탄아민으로 치환하고, 6-브로모-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2079]

[2080] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.16 (s, 1H), 7.56 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 1H), 7.24 (s, 2H), 6.87 (s, 1H), 3.65 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 1.26 - 1.14 (m, 1H), 0.68 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.35 (d, *J* = 4.3 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 452.0, 454.0.

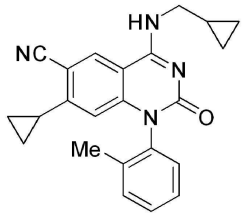
[2081] **6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸 아민을 사이클로프로필메탄아민으로 치환하고, 6-브로모-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2082]

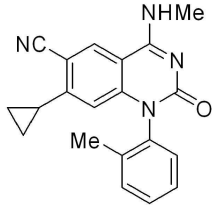
[2083] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.22 (s, 1H), 7.55 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.51 - 7.45 (m, 1H), 7.25 - 7.22 (m, 3H), 6.85 (s, 1H), 3.51 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.22 - 1.11 (m, 1H), 0.57 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 0.31 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 438.0, 440.0.

[2084] **7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-2-옥소-1-(o-톨릴)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 메틸 아민을 사이클로프로필메탄아민으로 치환하고, 7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1-(o-톨릴)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

[2085] 

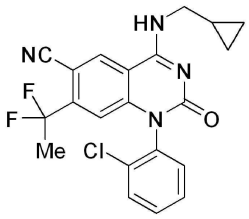
[2086] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.95 (s, 1H), 7.43 - 7.34 (m, 3H), 7.10 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 3.56 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 2.24 - 2.16 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.24 - 1.15 (m, 1H), 1.09 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 0.65 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 0.49 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 0.35 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 371.2.

[2087] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1-(o-톨릴)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1-(o-톨릴)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

[2088] 

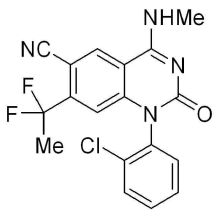
[2089] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.12 (s, 1H), 7.43 - 7.31 (m, 3H), 7.12 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.09 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 0.52 - 0.45 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 331.2.

[2090] **1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-7-(1,1-디플루오로에틸)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 메틸 아민을 사이클로프로필메탄아민으로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

[2091] 

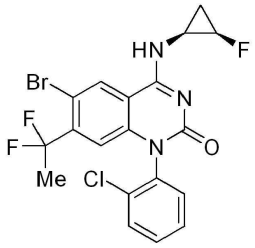
[2092] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.08 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.76 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 7.59 (dd, *J* = 8.6, 4.9 Hz, 3H), 6.45 (s, 1H), 3.49 - 3.40 (m, 2H), 1.96 (t, *J* = 19.1 Hz, 3H), 1.24 - 1.16 (m, 1H), 0.53 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 0.36 - 0.30 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 415.0.

[2093] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

[2094] 

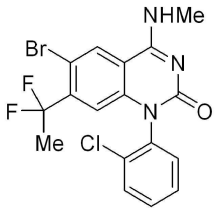
[2095] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.08 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 7.76 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.63 - 7.57 (m, 2H), 7.57 - 7.50 (m, 1H), 6.45 (s, 1H), 3.01 (s, 3H), 1.95 (t, J = 19.4 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 375.0.

[2096] **6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)-아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸 아민을 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민으로 치환하고, 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2097] 

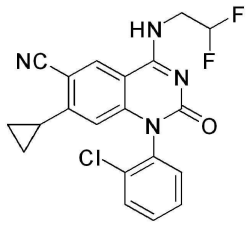
[2098] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.76 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.58 (s, 2H), 7.08 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.89 (d, J = 62.4 Hz, 1H), 3.10 (s, 1H), 1.96 (t, J = 19.2 Hz, 3H), 1.42 - 1.21 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 472.0, 474.0.

[2099] **6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2100] 

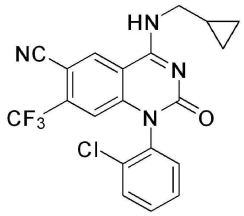
[2101] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 5.4, 2.3 Hz, 1H), 7.60 - 7.54 (m, 2H), 7.54 - 7.49 (m, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.45 (s, 1H), 2.99 (s, 3H), 1.96 (t, J = 19.0 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 428.0, 430.0.

[2102] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 메틸아민을 2,2-디플루오로에탄-1-아민으로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

[2103] 

[2104] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.10 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.75 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.65 - 7.54 (m, 2H), 7.50 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 56.7 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 3.95 (dq, J = 31.0, 15.5, 14.6 Hz, 2H), 2.16 (p, J = 7.0, 6.5 Hz, 1H), 1.09 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 0.41 (s, 2H). m/z [M+H]$^+$ 401.1.

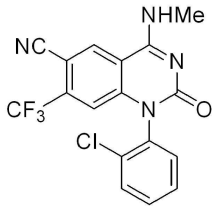
[2105] **1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 메틸아민을 사이클로프로필메탄아민으로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-2,4-디옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2106]

[2107] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.18 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.78 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 3H), 6.57 (s, 1H), 3.44 (d, J = 14.3 Hz, 2H), 1.26 - 1.14 (m, 1H), 0.54 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 0.40 - 0.29 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 419.0.

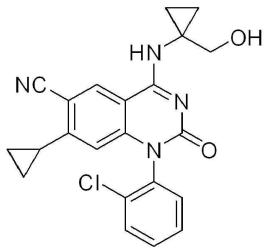
[2108] **1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 1-(2-클로로페닐)-2,4-디옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2109]

[2110] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.16 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 7.78 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.65 - 7.54 (m, 3H), 6.57 (s, 1H), 3.03 (s, 3H). m/z [M+H]$^+$ 379.0.

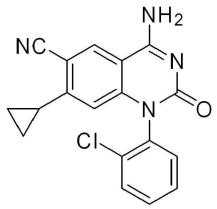
[2111] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((1-(하이드록시메틸)사이클로프로필)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 메틸아민을 (1-아미노사이클로프로필)메탄올으로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2112]

[2113] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.74 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 6.3, 2.4 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 5.71 (s, 1H), 4.98 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 3.90 - 3.76 (m, 2H), 2.31 (dd, J = 20.7, 10.0 Hz, 4H), 2.19 - 2.09 (m, 1H), 1.90 - 1.74 (m, 2H), 1.08 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 0.39 (s, 2H).

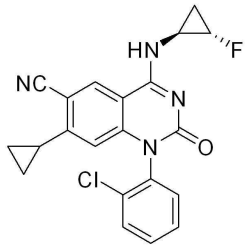
[2114] **4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 메틸아민을 암모니아로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2115]

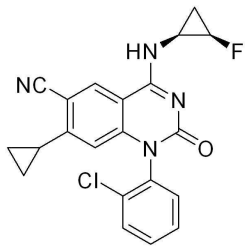
[2116] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.46 (s, 1H), 7.68 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.55 (dt, *J* = 15.5, 7.4 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 2.32 - 2.23 (m, 1H), 1.15 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 0.59 - 0.49 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 337.0.

[2117] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 메틸아민을 (트랜스)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민으로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

[2118] 

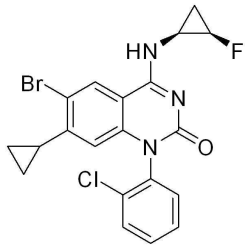
[2119] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.59 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 7.50 (s, 2H), 7.43 - 7.31 (m, 1H), 5.85 (s, 1H), 5.01 - 4.75 (m, 1H), 3.45 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 2.20 (s, 1H), 1.52 (d, *J* = 25.1 Hz, 2H), 1.27 (s, 1H), 1.11 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 0.52 (s, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 395.0.

[2120] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 메틸아민을 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민으로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

[2121] 

[2122] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.75 (d, *J* = 11.5 Hz, 2H), 7.75 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.56 - 7.45 (m, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.88 (d, *J* = 66.7 Hz, 1H), 3.09 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 2.20 - 2.09 (m, 1H), 1.40 - 1.20 (m, 2H), 1.09 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 0.41 (s, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 395.0.

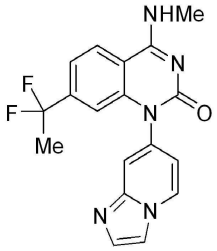
[2123] **6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸아민을 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민으로 치환하고, 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2124] 

[2125] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.77 (s, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 1H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.34 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 4.85 (d, *J* = 63.8 Hz, 1H), 3.35 (s, 1H), 2.11 (p, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.33 (dd, *J* = 16.0, 7.5 Hz, 1H), 1.20 - 1.04 (m, 1H), 0.98 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 0.46 - 0.36 (m,

2H). *m/z* [M+H]$^+$ 448.0/450.0.

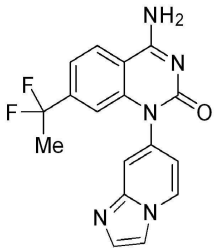
[2126] **7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2127]

[2128] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.73 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 8.23 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.41 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.85 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 3.03 - 2.95 (m, 3H), 1.87 (t, *J* = 19.0 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 356.0.

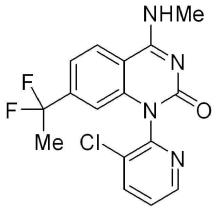
[2129] **4-아미노-7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸아민을 암모니아로 치환하고, 7-(1,1-디플루오로에틸)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2130]

[2131] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.72 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 8.26 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.39 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.85 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 1.87 (t, *J* = 19.1 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 342.1.

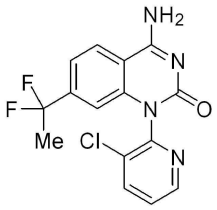
[2132] **1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2133]

[2134] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 - 8.84 (m, 1H), 8.67 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 8.28 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.70 - 7.63 (m, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 3.02 (d, *J* = 3.3 Hz, 3H), 1.88 (t, *J* = 19.0 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 351.0.

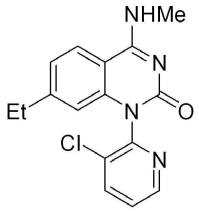
[2135] **4-아미노-1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸아민을 암모니아로 치환하고, 1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2136]

[2137] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.30 (t, J = 8.9 Hz, 3H), 7.70 - 7.64 (m, 1H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 1.88 (t, J = 19.0 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 337.0.

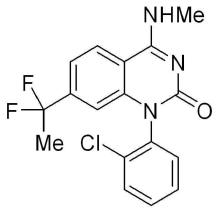
[2138] **1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-에틸-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-에틸퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2139]

[2140] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.61 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 8.22 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.65 - 7.57 (m, 1H), 7.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 2.96 (d, J = 3.9 Hz, 3H), 2.51 (s, 2H), 1.01 (t, J = 7.4 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 315.0.

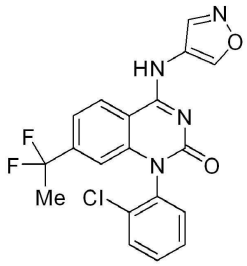
[2141] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2142]

[2143] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 - 8.74 (m, 1H), 8.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.76 - 7.70 (m, 1H), 7.59 - 7.53 (m, 2H), 7.49 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 2.99 (d, J = 3.5 Hz, 3H), 1.85 (t, J = 18.9 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 350.1.

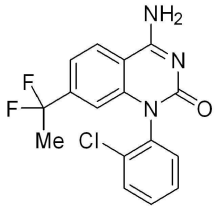
[2144] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(이속사졸-4-일아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸아민을 이속사졸-4-아민으로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2145]

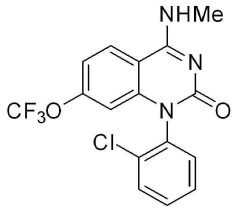
[2146] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.44 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 - 7.74 (m, 1H), 7.62 - 7.50 (m, 4H), 6.41 (s, 1H), 1.87 (t, J = 18.8 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 403.0.

[2147] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸아민을 암모니아로 치환하고, 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2148] 

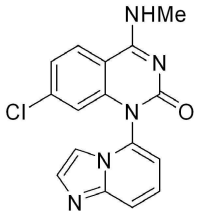
[2149] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.34 - 8.24 (m, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.76 - 7.70 (m, 1H), 7.59 - 7.53 (m, 2H), 7.53 - 7.47 (m, 1H), 7.39 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 1.85 (t, J = 18.9 Hz, 3H). m/z $[M+H]^+$ 336.1.

[2150] **1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2151] 

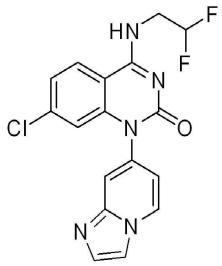
[2152] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.78 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.76 - 7.70 (m, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 2.98 (d, J = 3.3 Hz, 3H). m/z $[M+H]^+$ 370.1.

[2153] **7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2154] 

[2155] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (s, 1H), 8.17 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.45 - 7.39 (m, 1H), 7.36 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 3.01 (d, J = 3.5 Hz, 3H). m/z $[M+H]^+$ 326.0.

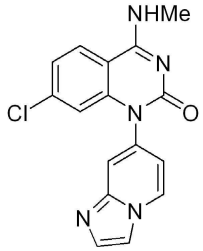
[2156] **7-클로로-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸아민을 2,2-디플루오로에탄-1-아민으로 치환하고, 7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2157]

[2158] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 8.71 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.43 - 6.09 (m, 1H), 3.92 (t, J = 14.6 Hz, 2H). m/z [M+H]$^+$ 376.0.

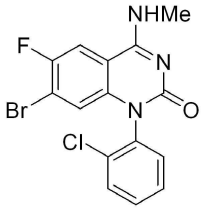
[2159] **7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(이미다조[1,2-a]피리딘-7-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2160]

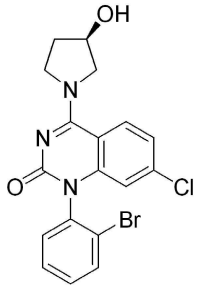
[2161] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.70 (dd, J = 11.0, 5.5 Hz, 2H), 8.13 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.30 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 2.98 (d, J = 3.7 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 326.0.

[2162] **7-브로모-1-(2-클로로페닐)-6-플루오로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-브로모-1-(2-클로로페닐)-6-플루오로퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2163] m/z [M+H]$^+$ 381.9/384.0.

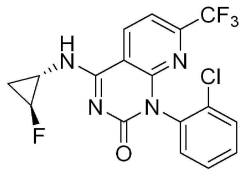
[2164] **(R)-1-(2-브로모페닐)-7-클로로-4-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (R)-피롤리딘-3-올 및 1-(2-브로모페닐)-7-클로로퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2165]

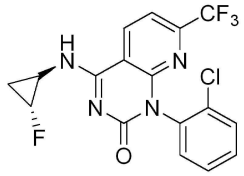
[2166] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.22 (br s, 1H), 7.90 - 7.88 (m, 1H), 7.63 - 7.59 (m, 1H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.26 - 7.23 (m, 1H), 6.21 (dd, J = 4.4, 2.0 Hz, 1H), 5.13 (dd, J = 11.6, 3.2 Hz, 1H), 4.42 (s, 1H), 4.02 - 3.90 (m, 3H), 3.71 - 3.68 (m, 1H), 3.05 - 2.98 (m, 2H). m/z [M+H]$^+$ 420.0.

[2167] **1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온 - 비공지의 입체화학을 갖는 단일 거울상이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (20% MeOH, R,R WHELK-01, 피크 1)

[2168] 

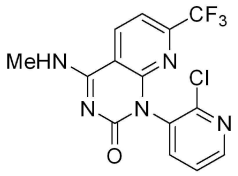
[2169] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 - 7.63 (m, 1H), 7.50 - 7.44 (m, 3H), 4.96 - 4.79 (m, 1H), 3.50 - 3.47 (m, 1H), 1.61 - 1.51 (m, 1H), 1.27 - 1.24 (m, 1H). m/z $[M+H]^+$ 399.4.

[2170] **1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온 - 비공지의 입체화학을 갖는 단일 거울상이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (20% MeOH, R,R WHELK-01, 피크 2)

[2171] 

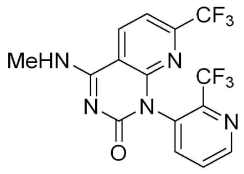
[2172] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 - 7.63 (m, 1H), 7.50 - 7.44 (m, 3H), 4.96 - 4.79 (m, 1H), 3.50 - 3.47 (m, 1H), 1.61 - 1.51 (m, 1H), 1.27 - 1.24 (m, 1H). m/z $[M+H]^+$ 399.4.

[2173] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2174] 

[2175] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.19 (s, 1H), 8.81 (s, J=8.0Hz, 1H), 8.50 (dd, J=4.5 Hz, J=1.5Hz, 1H), 7.99 (dd, J=8.0 Hz, 2.0 Hz, 1H), 7.84(d, J=8.5Hz, 1H), 7.62(m, 1H), 3.04 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 356.3

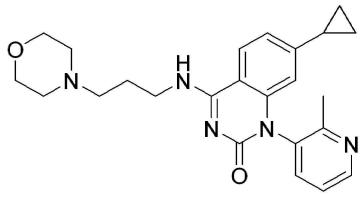
[2176] **4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2177] 

[2178] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.20 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.85 - 8.81 (m, 2H), 8.08 (d, J = 8.0 Hz, 1H),

7.93 (dd, J = 8.0, 4.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.04 (d, J = 4.5 Hz, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 390.4.

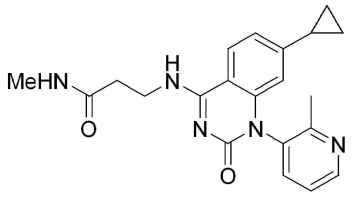
[2179] **7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)-4-((3-모르폴리노프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3-모르폴리노프로판-1-아민 및 7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2180]

[2181] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.57 (dd, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 8.46 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.5 Hz 1H), 7.66 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.45 - 7.42 (m, 1H), 6.82 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.58 - 3.49 (m, 6H), 2.39 - 2.36 (m, 6 H), 2.13 (s, 3H), 1.84 - 1.80 (m, 3H), 0.94 - 0.92 (m, 2H), 0.62 - 0.57 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 420.31.

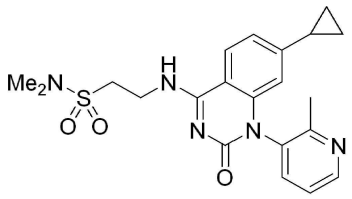
[2182] **3-((7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)-N-메틸프로판아미드**는 3-아미노-N-메틸프로판아미드 및 7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2183]

[2184] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.74 (br s, 1H), 8.75 (dd, 4.8, 1.2 Hz 1H), 8.00 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8, 1.6 Hz, 1H), 7.47 (dd, 8.0,5.2 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 6.76 (br s, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.01 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.83 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.79 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.79 -1.75 (m, 1H), 1.07 - 1.02 (m, 2H), 0.69 - 0.65 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 378.47.

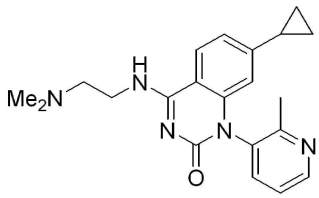
[2185] **2-((7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)-N,N-디메틸에탄-1-설폰아미드**는 2-아미노-N,N-디메틸에탄-1-설폰아미드 및 7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2186]

[2187] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.60 - 8.58 (dd, J = 5,1.5 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.58.5 Hz, 1H), 7.69 - 7.67 (dd, J = 8,1.5 Hz, 1H), 7.49 -7.47 (m, 1H), 6.87 - 6.85 (dd, J = 8.5,1.5 Hz, 1H), 3.90 -3.84 (m, 2H), 3.46 - 3.42 (m, 2H), 2.81 (s, 6H), 2.15 (s, 3H), 1.85 - 1.82 (m, 1H), 0.98 - 0.95 (m, 2H), 0.63 - 0.58 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 428.49.

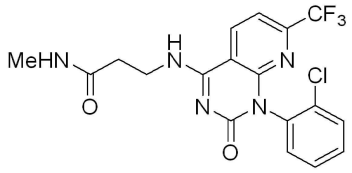
[2188] **7-사이클로프로필-4-((2-(디메틸아미노)에틸)아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 N1,N1-디메틸에탄-1,2-디아민 및 7-사이클로프로필-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2189]

[2190] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.57 (dd, J = 4.5, 1.5 Hz, 1H), 8.38 (t, J=5 Hz, 1H), 8.03(d, J= 8.5 Hz 1H), 7.66 (dd, J= 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.44 (dd, J= 8.0 , 5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J=8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.66 - 3.53 (m, 2H), 2.54 - 2.50 (m, 2 H), 2.23 (s, 6 H), 2.10 (s, 3H), 1.85 -1.81 (m, 1H), 0.94 - 0.92 (m, 2H), 0.62 - 0.58 (m, 2H). *m/z* $[M-H]^+$ 362.52.

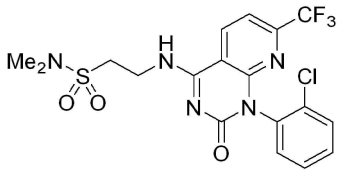
[2191] **3-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)-N-메틸프로판아미드**는 3-아미노-N-메틸프로판아미드 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2192]

[2193] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.13 (s, 1H), 8.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.65 - 7.63 (m, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 3H), 3.72 - 3.72 (m, 2H), 2.60 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.54 - 2.52 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 426.4.

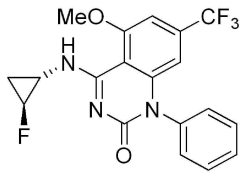
[2194] **2-((1-(2-클로로페닐)-2-옥소-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로피리도[2,3-d]피리미딘-4-일)아미노)-N,N-디메틸에탄설폰아미드**는 2-아미노-N,N-디메틸에탄-1-설폰아미드 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2195]

[2196] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ 8.98 (br s, 1H), 8.85 (d, J = 10 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 10 Hz, 1H), 7.64 - 7.61 (m, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 3H), 3.69 - 3.65 (m, 2H), 3.58 (t, J = 5.5 Hz, 4H), 2.62 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 2.5 (m, 4H).

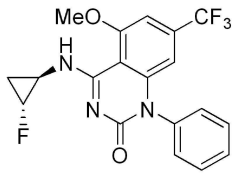
[2197] **4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (40% MeOH, Chiralpak IC, 피크 1).



[2198]

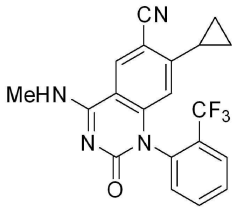
[2199] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.27 (s, 1H), 7.62 - 7.59 (m, 2H), 7.55 - 7.51 (m, 1H), 7.33 - 7.31 (m, 2H), 7.07 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.14 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 5.01 - 4.86 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.43 - 3.41 (m, 1H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.30 - 1.23 (m, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 394.4.

[2200] **4-(((트랜스)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (40% MeOH, Chiralpak IC, 피크 2).

[2201] 

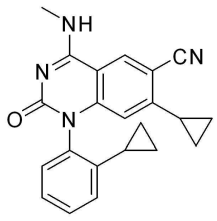
[2202] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.27 (s, 1H), 7.62 - 7.59 (m, 2H), 7.55 - 7.51 (m, 1H), 7.33 - 7.31 (m, 2H), 7.07 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.14 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 5.01 - 4.86 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.43 - 3.41 (m, 1H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.30 - 1.23 (m, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 394.4.

[2203] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

[2204] 

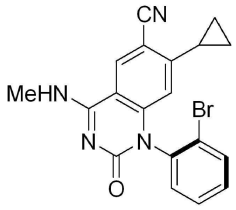
[2205] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 (d, J = 4 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.91 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.78 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.14 - 2.11 (m, 1H), 1.08 - 1.03 (m, 2H),0.40 - 0.37 (dd, J = 10.5, 2 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 385.44.

[2206] **7-사이클로프로필-1-(2-사이클로프로필페닐)-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 7-사이클로프로필-1-(2-사이클로프로필페닐)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.

[2207] 

[2208] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.44 - 7.41 (m, 1H), 7.36 - 7.33 (m, 1H), 7.16 - 7.11 (m, 2H), 5.76 (s, 1H), 2.98 (d, J= 4.0 Hz, 3H), 2.13 - 2.11 (m, 1H), 1.40 - 1.39 (m, 1H), 1.09 -1.04 (m, 2H), 0.79 - 0.71 (m, 2H), 0.59 - 0.57 (m, 1H), 0.36 - 0.31 (m, 3 H). *m/z* $[M+H]^+$ 357.40.

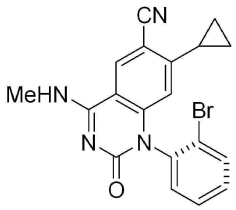
[2209] **1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴, 단일의 비공지 회전장애이성질체**는 1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, (R,R) WHELK-01, 피크 1).



[2210]

[2211] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.88 (dd, 8.0, 1.0 Hz 1H), 7.62 - 7.59 (m, 1H), 7.51 - 7.45 (m, 2 H), 5.71 (s, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.16 - 2.11(m, 1H), 1.09 -1.05 (m, 2H), 0.42 - 0.39 (m, 2 H). *m/z* $[M+H]^+$ 395.41.

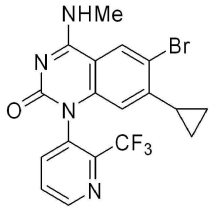
[2212] **1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴, 단일의 비공지 회전장애이성질체**는 1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, (R,R) WHELK-01, 피크 2).



[2213]

[2214] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.88 (dd, 8.0, 1.0 Hz 1H), 7.62 - 7.59 (m, 1H), 7.51 - 7.45 (m, 2 H), 5.71 (s, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.16 - 2.11(m, 1H), 1.09 -1.05 (m, 2H), 0.42 - 0.39 (m, 2 H). *m/z* $[M+H]^+$ 395.41.

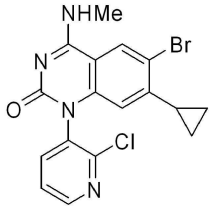
[2215] **6-브로모-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-7-사이클로프로필-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2216]

[2217] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.92 - 8.91 (m, 1H), 8.75 (d, J= 4.0 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.10 - 8.08 (m, 1H), 7.98 (dd, J= 8.0, 5.0 Hz, 1H), 5.70 (s, 1H), 2.97 (d, J= 4.5 Hz, 3H), 2.10 - 2.05 (m, 1H), 0.99 - 0.95 (m, 2H), 0.35 - 0.28 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 439.4.

[2218] **6-브로모-1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

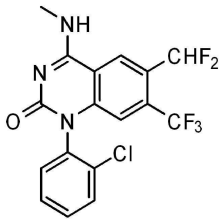


[2219]

[2220] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.75 (d, J= 4.5 Hz, 1H), 8.58 (dd, J= 5.0, 2.0 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.02 (dd, J= 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.67 (dd, J= 8.0, 5.0 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 2.97 (d, J= 4.5 Hz, 3H), 2.11 -

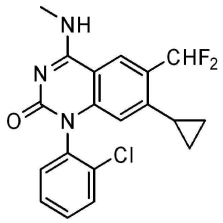
2.06 (m, 1H), 1.00 - 0.96 (m, 2H), 0.37 - 0.34 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 405.2.

[2221] **1-(2-클로로페닐)-6-(디플루오로메틸)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-6-(디플루오로메틸)-7-(트리플루오로메틸) 퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2222] 

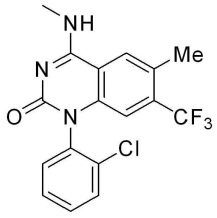
[2223] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.19 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.74 (s, 1 H), 7.79 - 7.77 (m, 1H), 7.62 - 7.56 (m, 3H), 7.27 (t, J = 53.5 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 3.02 (d, J = 4.4 Hz, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 404.4.

[2224] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-(디플루오로메틸)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-(디플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2225] 

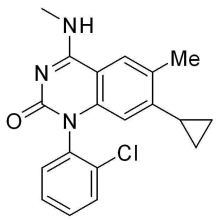
[2226] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.81 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.75 - 7.73 (m, 1H), 7.58 - 7.54 (m, 2H), 7.49 - 7.21 (m, 2H), 5.82 (s, 1H), 2.98 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.09 - 2.07 (m, 1H), 0.95 - 0.92 (m, 2H), 0.32 - 0.31 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 376.4.

[2227] **1-(2-클로로페닐)-6-메틸-4- (메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-6-메틸-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2228] 

[2229] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.76 - 7.74 (m, 1H), 7.59 - 7.56 (m, 2H), 7.53 - 7.51 (m, 1H), 6.44 (s, 1H), 3.01 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.45 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 368.4

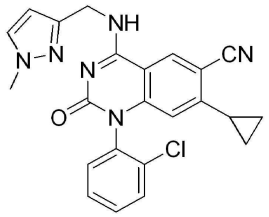
[2230] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-메틸-4-(메틸아미노) 퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-메틸퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2231] 

[2232] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.45 (d, J = 4 Hz, 1H),7.89 (s, 1H), 7.72 - 7.70 (m, 1H), 7.56 -7.52 (m,

2H), 7.41-7.39 (m, 1H), 5.76 (s, 1H), 2.97 (d, J = 4 Hz, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.92 -1.88 (m, 1H), 0.88 - 0.85 (m, 2H), 0.23 - 0.20 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 340.34.

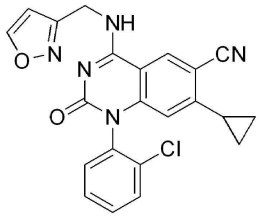
[2233] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 (1-메틸-1H-피라졸-3-일)메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2234]

[2235] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ 9.12 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.75 - 7.72 (m, 1H), 7.61 (d, J = 2 Hz, 1H), 7.60 - 7.54 (m, 2H), 7.49 - 7.47 (m, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.66 (dd, J = 26, 15 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.16 - 2.11 (m, 1H), 1.08 - 1.06 (m, 2H), 0.42 - 0.38 (m, 2H), *m/z* $[M+H]^+$ 431.38.

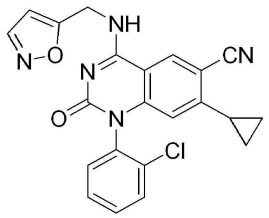
[2236] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((이속사졸-3-일메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 이속사졸-3-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2237]

[2238] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.29 (s, 1H), 8.88 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.76 - 7.74 (m, 1H), 7.60 - 7.56 (m, 2H), 7.50 - 7.48 (m, 1H), 6.63 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 4.83 (dd, J = 40.0, 15.5 Hz, 2H), 2.15 - 2.14 (m, 1H), 1.10 - 1.08 (m, 2H), 0.43 - 0.42 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 418.3.

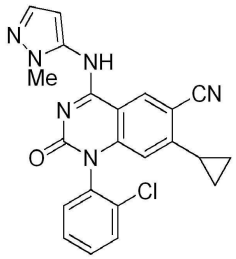
[2239] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((이속사졸-5-일메틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 이속사졸-5-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2240]

[2241] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ 9.34 (t, J = 5.5 Hz, 1 H), 8.72 (s, 1H), 8.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.76 - 7.74 (m, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 2H), 7.51 - 7.49 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.95 (dd, J = 16.5, 5.5 Hz, 2H), 4.87 (dd, J = 16, 5.5 Hz, 1H), 2.17 - 2.13 (m, 1H), 1.23 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 1.11 - 1.07 (m, 2H), 0.42 - 0.41 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 418.35.

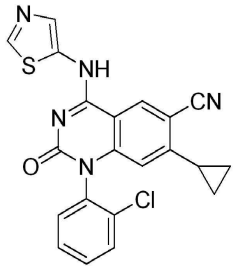
[2242] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 1-메틸-1H-피라졸-5-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2243]

[2244] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.30 (s, 1H), 8.87 (br s, 1H), 7.78 (d, J = 7 Hz, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 3H), 7.44 (br s, 1H), 6.27 (br s, 1H), 5.77 (t, J = 15.5 Hz, 1H), 3.74 (br s, 3H), 2.21 - 2.16 (m, 1H), 1.13 -1.09 (m, 2H), 0.5 - 0.4 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 417.36.

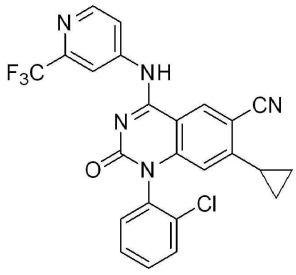
[2245] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-4-(티아졸-5-일아미노)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 티아졸-5-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2246]

[2247] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ 11.9 (br s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.76 - 7.73 (m, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 2H), 7.50 - 7.47 (m, 1H), 5.74 (s, 1H), 2.17 - 2.12 (m, 1H), 1.08 - 1.07 (m, 2H), 0.45 - 0.41 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 420.1.

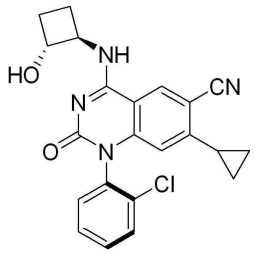
[2248] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2-옥소-4-((2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일)아미노)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2249]

[2250] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.54 (br s, 1H), 8.92 - 8.17 (m, 4H), 7.79 - 7.77 (m, 1H), 7.64 - 7.54 (m, 3H), 5.79 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 2.22 - 2.16 (m, 1H), 1.13 - 1.11 (m, 2H), 0.45 - 0.45 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 482.5.

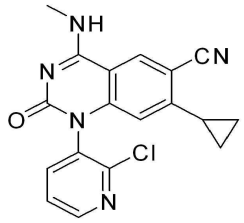
[2251] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2S)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴, 단일의 비공지된 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (20% MeOH, Chiralpak IC, 피크 3).



[2252]

[2253] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ 8.86 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.74 - 7.72 (m, 1H), 7.59 - 7.54 (m, 2H), 7.47 - 7.46 (m, 1H), 5.71 (d, J = 10 Hz, 1H), 4.44 (s, 1H), 4.11 (s, 1H), 2.14 - 2.12 (m, 1H), 2.08 - 2.02 (m, 2H), 1.56 - 1.48 (m, 1H), 1.43 - 1.37 (m, 1H), 1.23 (s, 1H), 1.06 (dd, J = 8, 2 Hz, 2 H), 0.40 (d, J = 4.5 Hz, 2H), *m/z* [M+H]$^+$ 407.47.

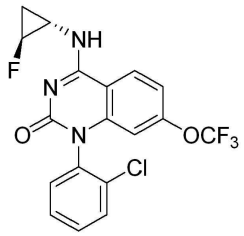
[2254] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-2-옥소-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴을 사용하여 제조하였다.



[2255]

[2256] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (d, J= 4.0 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.59 (dd, J= 5.0, 1.5 Hz, 1H), 8.04 (dd, J= 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.68 (dd, J= 7.5, 5.0 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 2.99 (d, J= 4.5 Hz, 3H), 2.18 - 2.13 (m, 1H), 1.09 (dd, J= 8.0, 2.0 Hz, 2H), 1.54 - 1.53 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 352.4.

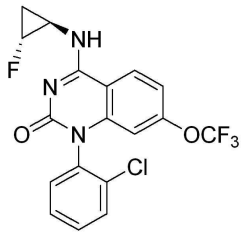
[2257] **1-(2-클로로페닐)-4-((트랜스-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (20% MeOH, R,R Whelk-01, 피크 1).



[2258]

[2259] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 (s, 1H), 8.26 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.77 - 7.75 (m, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 3H), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.92 - 4.78 (m, 1H), 3.49 - 3.43 (m, 1H), 1.57 - 1.48 (m, 1H), 1.35 - 1.26 (m, 1H). m/z [M+H]$^+$ 414.3.

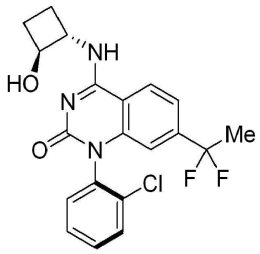
[2260] **1-(2-클로로페닐)-4-((트랜스-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (20% MeOH, R,R Whelk-01, 피크 2).



[2261]

[2262] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 (s, 1H), 8.26 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.77 - 7.75 (m, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 3H), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.92 - 4.78 (m, 1H), 3.49 - 3.43 (m, 1H), 1.57 - 1.48 (m, 1H), 1.35 - 1.26 (m, 1H). m/z [M+H]$^+$ 414.3.

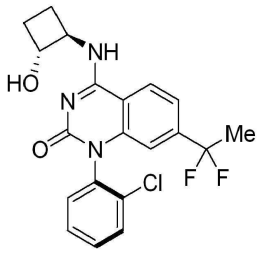
[2263] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (15% MeOH, Chiralpak IC, 피크 1).



[2264]

[2265] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.82 (d, J = 7Hz, 1H), 8.38 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.76 - 7.73 (m, 1H), 7.59 - 7.55 (m, 2H), 7.52 - 7.45 (m, 1H), 7.43 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.43 (d, J = 7 Hz, 1H), 4.55 - 4.49 (m, 1H), 4.20 - 4.14 (m, 1H), 2.09 - 2.02 (m, 2H), 1.83 (t, J = 19 Hz, 3H), 1.57 - 1.49 (m, 1H), 1.46 - 1.39 (m, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 406.37.

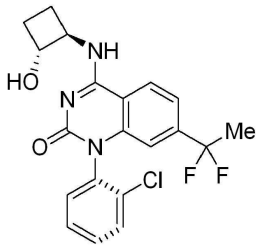
[2266] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (15% MeOH, Chiralpak IC, 피크 1).



[2267]

[2268] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.82 (d, J = 7Hz, 1H), 8.38 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.76 - 7.73 (m, 1H), 7.59 - 7.55 (m, 2H), 7.52 - 7.45 (m, 1H), 7.43 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.43 (d, J = 7 Hz, 1H), 4.55 - 4.49 (m, 1H), 4.20 - 4.14 (m, 1H), 2.09 - 2.02 (m, 2H), 1.83 (t, J = 19 Hz, 3H), 1.57 - 1.49 (m, 1H), 1.46 - 1.39 (m, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 406.37.

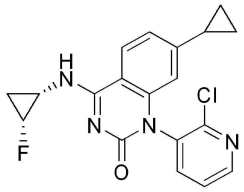
[2269] **1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (15% MeOH, Chiralpak IC, 피크 1).



[2270]

[2271] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.82 (d, J = 7Hz, 1H), 8.38 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.76 - 7.73 (m, 1H), 7.59 - 7.55 (m, 2H), 7.52 - 7.45 (m, 1H), 7.43 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.43 (d, J = 7 Hz, 1H), 4.55 - 4.49 (m, 1H), 4.20 - 4.14 (m, 1H), 2.09 - 2.02 (m, 2H), 1.83 (t, J = 19 Hz, 3H), 1.57 - 1.49 (m, 1H), 1.46 - 1.39 (m, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 406.37.

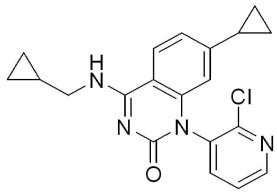
[2272] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필) 아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2273]

[2274] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 - 8.53 (m, 2H), 8.14 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.08 - 8.07 (m, 1H), 7.69 - 7.66 (m, 1H), 6.84 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.91 - 4.77 (m, 1H), 3.06 - 3.05 (m, 1H), 1.91 - 1.88 (m, 1H), 1.38 - 1.32 (m, 1H), 1.25 - 1.21 (m, 1H), 0.97 - 0.95 (m, 2H), 0.68 - 0.62 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 371.3.

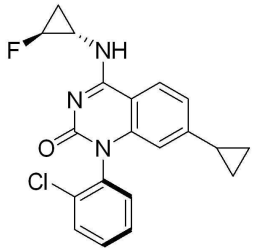
[2275] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노) 퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메탄아민 및 1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2276]

[2277] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.63 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 8.57 - 8.56 (m, 1H), 8.10 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.68 - 7.65 (m, 1H), 6.83 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.41 - 3.39 (m, 1H), 3.31 - 3.31 (m, 1H), 1.90 - 1.87 (m, 1H), 1.20 - 1.85 (m, 1H), 0.96 - 0.94 (m, 2H), 0.66 - 0.62 (m, 2H), 0.51 - 0.47 (m, 2H), 0.32 - 0.29 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 367.4.

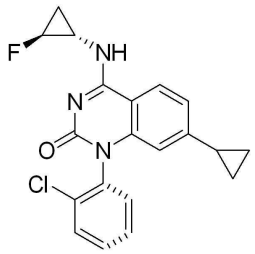
[2278] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, R,R Whelk-01, 피크 1).



[2279]

[2280] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.32 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.74 - 7.71 (m, 1H), 7.58 - 7.55 (m, 2H), 7.45 (dd, J = 6, 3.5 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 1 Hz, 1H), 4.90 - 4.70 (m, 1H), 3.45 - 3.41 (m, 1H), 1.83 - 1.79 (m, 1H), 1.50 - 1.45 (m, 1H), 1.22 - 1.18 (m, 1H), 0.94 - 0.92 (m, 2H), 0.60 - 0.56 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 370.34.

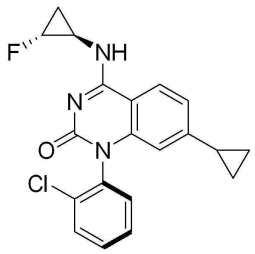
[2281] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, R,R Whelk-01, 피크 2).



[2282]

[2283] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.32 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.74 - 7.71 (m, 1H), 7.58 - 7.55 (m, 2H), 7.45 (dd, J = 6, 3.5 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 1 Hz, 1H), 4.90 - 4.70 (m, 1H), 3.45 - 3.41 (m, 1H), 1.83 - 1.79 (m, 1H), 1.50 - 1.45 (m, 1H), 1.22 - 1.18 (m, 1H), 0.94 - 0.92 (m, 2H), 0.60 - 0.56 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 370.34.

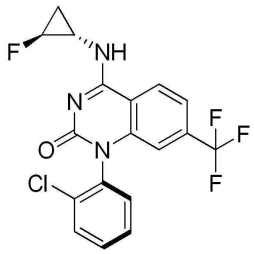
[2284] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, R,R Whelk-01, 피크 3).



[2285]

[2286] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.32 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.74 - 7.71 (m, 1H), 7.58 - 7.55 (m, 2H), 7.45 (dd, J = 6, 3.5 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 1 Hz, 1H), 4.90 - 4.70 (m, 1H), 3.45 - 3.41 (m, 1H), 1.83 - 1.79 (m, 1H), 1.50 - 1.45 (m, 1H), 1.22 - 1.18 (m, 1H), 0.94 - 0.92 (m, 2H), 0.60 - 0.56 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 370.34.

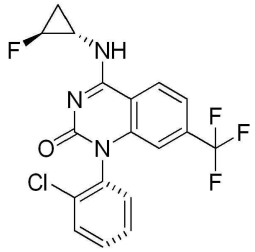
[2287] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, R,R Whelk-01, 피크 1).



[2288]

[2289] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.79 - 7.76 (m, 1H), 7.64 - 7.55 (m, 4H), 6.45 (s, 1H), 4.95 - 4.80 (m, 1H), 3.52 - 3.45 (m, 1H), 1.58 - 1.49 (m, 1H), 1.29 - 1.22 (m, 1H). m/z $[M+H]^+$ 398.3.

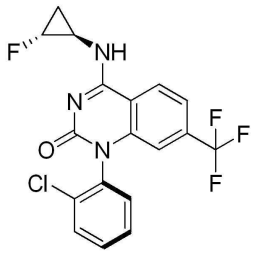
[2290] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, R,R Whelk-01, 피크 2).



[2291]

[2292] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.79 - 7.76 (m, 1H), 7.64 - 7.55 (m, 4H), 6.45 (s, 1H), 4.95 - 4.80 (m, 1H), 3.52 - 3.45 (m, 1H), 1.58 - 1.49 (m, 1H), 1.29 - 1.22 (m, 1H). m/z $[M+H]^+$ 398.3.

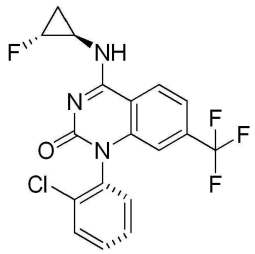
[2293] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, R,R Whelk-01, 피크 3).



[2294]

[2295] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.79 - 7.76 (m, 1H), 7.64 - 7.55 (m, 4H), 6.45 (s, 1H), 4.95 - 4.80 (m, 1H), 3.52 - 3.45 (m, 1H), 1.58 - 1.49 (m, 1H), 1.29 - 1.22 (m, 1H). m/z $[M+H]^+$ 398.3.

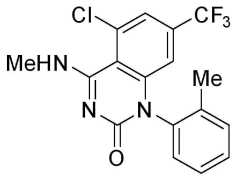
[2296] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로필)아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, R,R Whelk-01, 피크 4).



[2297]

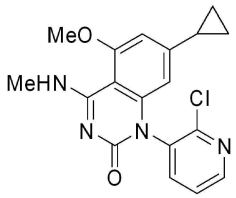
[2298] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.79 - 7.76 (m, 1H), 7.64 - 7.55 (m, 4H), 6.45 (s, 1H), 4.95 - 4.80 (m, 1H), 3.52 - 3.45 (m, 1H), 1.58 - 1.49 (m, 1H), 1.29 - 1.22 (m, 1H). m/z [M+H]$^+$ 398.3.

[2299] **5-클로로-4-(메틸 아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸) 퀴나졸린-2(1H)-온**은 5-클로로-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2300] *m/z* [M+H]$^+$ 368.36.

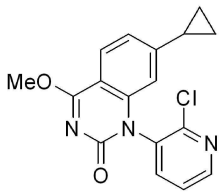
[2301] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-5-메톡시-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 트랜스-2-1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2302]

[2303] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.56-8.51 (m, 2H), 7.98 (dd, J = 1.5, 2 Hz, 1H), 7.67-7.64 (m, 1H), 6.39 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.99 (d, J = 5 Hz, 3H), 1.84 (m, 1H), 0.94-0.92 (m, 2H), 0.67-0.64 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 357.37

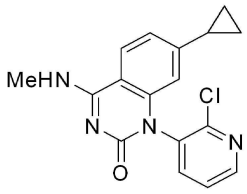
[2304] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온**은 메탄올 및 1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2305]

[2306] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.63 (dd, J = 5.0, 2.0 Hz, 1H), 8.13 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.73 - 7.71 (m, 1H), 6.90 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 1.99 - 1.94 (m, 1H), 1.01 - 0.97 (m, 2H), 0.73 - 0.71 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 328.3.

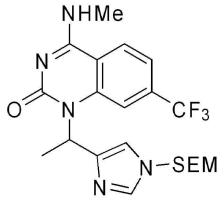
[2307] **1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2308]

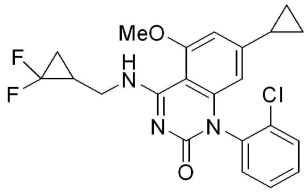
[2309] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.57 (dd, J = 5.0, 2.0 Hz, 2H), 8.03 - 7.99 (m, 2H), 7.68 - 7.66 (m, 1H), 6.82 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 2.97 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.89 - 1.85 (m, 1H), 0.96 - 0.94 (m, 2H), 0.68 - 0.66 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 327.3.

[2310] **4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 17-(트리플루오로메틸)-1-(1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2311] *m/z* [M+H]$^+$ 468.3.

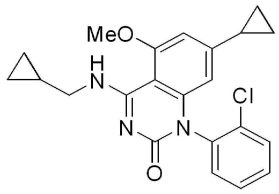
[2312] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((2,2-디플루오로사이클로프로필)메틸)아미노)-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온**은 (2,2-디플루오로사이클로프로필)메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2313]

[2314] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 (t, J= 5.5 Hz, 1H), 7.73 - 7.69 (m, 1H), 7.56 - 7.52 (m, 2H), 7.45 - 7.42 (m, 1H), 6.42 (d, J= 1.0 Hz, 1H), 5.59 (d, J= 1.0 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.73 - 3.66 (m, 2H), 2.26 - 2.23 (m, 1H), 1.80 - 1.77 (m, 1H), 1.65 - 1.61 (m, 1H), 1.49 - 1.45 (m, 1H), 0.94 - 0.91 (m, 2H), 0.62 - 0.58 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 432.4.

[2315] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

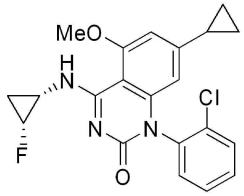


[2316]

[2317] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.48 (s, 1H), 7.71 - 7.69 (m, 1H), 7.54 - 7.52 (m, 2H), 7.43 - 7.41 (m, 1H), 6.42 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.58 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.31 - 3.31 (m, 2H), 1.79 - 1.76 (m, 1H), 1.23 - 1.20 (m, 1H), 0.92 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 2H), 0.61 - 0.59 (m, 2H), 0.51 - 0.47 (m, 2H), 0.33 - 0.32 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 396.4.

[2318] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로필) 아미노)-5-메톡시퀴나졸린-**

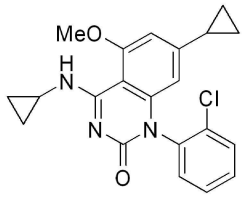
2(1H)-온은 (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2319]

[2320] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.32-8.29 (m, 1H), 7.74-7.70 (m, 1H), 7.57-7.53 (m, 2H), 7.47-7.43 (m, 1H), 6.43 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 1 Hz, 1H), 4.88-4.86 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.15-3.12 (m, 1H), 1.81-1.78 (m, 1H), 1.27-1.16 (m, 2H), 0.94-0.93 (m, 2H), 0.63-0.60 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 400.33.

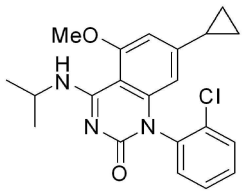
[2321] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(사이클로프로필아미노)-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2322]

[2323] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.17 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.73-7.69 (m, 1H), 7.56-7.52 (m, 2H), 7.44-7.41 (m, 1H), 6.39 (d, J = 1 Hz, 1H), 5.58 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.06-3.05 (m, 1H), 1.77 (m, 1H), 0.92 (dd, J = 2, 2 Hz, 2H), 0.82 (dd, J = 1.5, 1 Hz, 2H), 0.70-0.69 (m, 2H), 0.68-0.59 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 382.35.

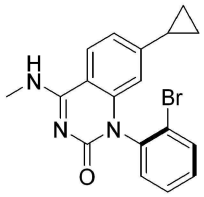
[2324] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(이소프로필아미노)-5-메톡시 퀴나졸린-2(1H)-온**은 이소프로필아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2325]

[2326] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.71 - 7.69 (m, 1H), 7.54 - 7.52 (m, 2H), 7.43 - 7.41 (m, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.40 - 4.36 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 1.79 - 1.76 (m, 1H), 1.28 - 1.25 (m, 7H), 0.93 - 0.91 (m, 2H), 0.61 - 0.58 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 384.4.

[2327] **1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온, 단일 회전장애이성질체**는 이소프로필아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, Chiralpak IG-3, 피크 2).

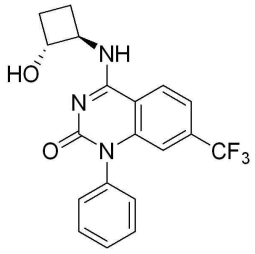


[2328]

[2329] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-*d6*) δ 8.48-8.49 (br m, 1 H), 7.97 (d, J = 8.5 Hz, 1 H), 7.87 (dd, J = 8.0, 1.0

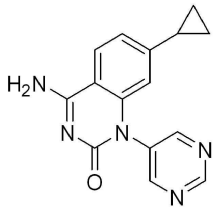
Hz, 1 H), 7.59 (td, J = 7.5, 1.0 Hz, 1 H), 7.42-7.48 (m, 2 H), 6.81 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1 H), 5.99 (d, J = 1.5 Hz, 1 H), 2.97 (d,, J = 4.5 Hz, 3 H), 1.77-1.99 (m, 1 H), 0.90-0.96 (m, 2 H), 0.58-0.63 (m, 2 H). *m/z* [M+H] 370.3.

[2330] **4-((트랜스-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 트랜스-2-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2331] 

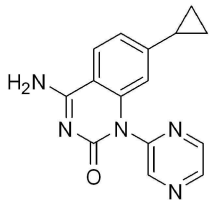
[2332] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.89-8.88 (m, 1H), 8.46 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.62-7.52 (m, 4H), 7.35-7.33 (m, 2H), 7.44-7.41 (m, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.44 (d, J = 7 Hz, 1H), 4.5-4.47 (m, 1H), 4.2-4.13 (m, 1H), 2.09-2.02 (m, 2H), 1.58-1.50 (m, 1H), 1.47-1.39 (m, 1H). *m/z* [M+H]$^+$ 376.36.

[2333] **4-아미노-7-사이클로프로필-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (THF 중 7.4 M) 및 7-사이클로프로필-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2334] 

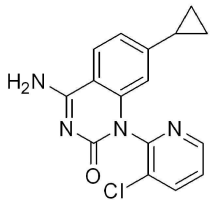
[2335] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.30 (s, 1H), 8.87 (s, 2H), 8.13 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.83 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 1.92-1.88 (m, 1H), 0.97 - 0.93(m, 2H), 0.68 - 0.65 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 280.26.

[2336] **4-아미노-7-사이클로프로필-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (THF 중 0.4 M) 및 7-사이클로프로필-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2337] 

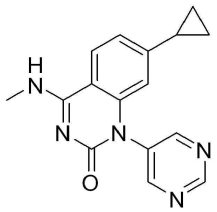
[2338] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.78 (s, 3H), 8.15 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.82 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 1.89 - 1.84 (m, 1H), 0.96 - 0.92 (m, 2H), 0.66 - 0.65 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 280.4.

[2339] **4-아미노-1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (THF 중 0.4 M) 및 1-(3-클로로피리딘-2-일)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2340] 

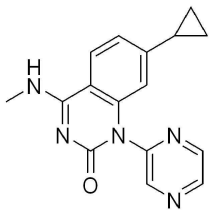
[2341] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (dd, J = 4.5, 1.2 Hz, 1H), 8.25 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.65 - 7.63 (m, 1H), 6.81 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 1.87 - 1.82 (m, 1H), 0.96 - 0.93 (m, 2H), 0.66 - 0.62 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 313.3.

[2342] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-1-(피리미딘-5-일)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2343] 

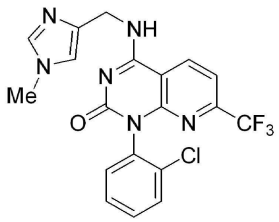
[2344] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.30 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.57(d, J = 4.5, 1H), 7.98 (d, J=10, 1H), 6.83 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 2.97 (d, J = 4.5, 3H), 1.92 - 1.87 (m, 1H), 0.96 - 0.92 (m, 2H), 0.68 - 0.65 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 294.33.

[2345] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 4-클로로-7-사이클로프로필-1-(피라진-2-일)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2346] 

[2347] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.79-8.78 (m, 3H), 8.60 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 2.98 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.89 - 1.83 (m, 1H), 0.95 - 0.92 (m, 2H), 0.66 - 0.63 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 294.4.

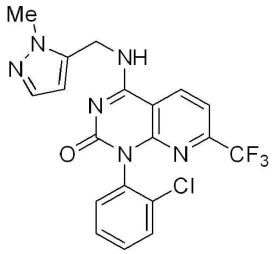
[2348] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1-메틸-1H-이미다졸-4-일)메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 (1-메틸-1H-이미다졸-4-일)메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2349] 

[2350] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (t, J = 5 Hz, 1H), 8.93 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.62 (m, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 3H), 7.1 (s, 1H), 4.60 (t, J = 5 Hz, 2H), 3.62 (s,

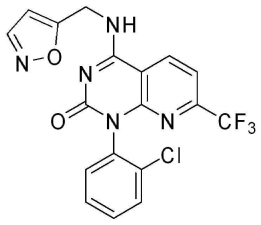
1H). *m/z* [M+H]$^+$ 435.27.

[2351] **1-(2-클로로페닐)-4-(((1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 (1-메틸-1H-피라졸-5-일)메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2352] 

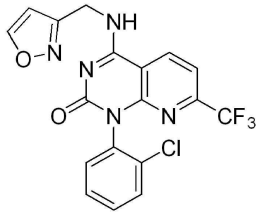
[2353] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) : δ 9.43 (t, J = 5 Hz, 1H), 8.91 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.50 - 7.44 (m, 3H), 7.36 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 2 Hz, 1H), 4.87-4.74 (m, 2H), 3.90 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$: 435.27.

[2354] **1-(2-클로로페닐)-4-((이속사졸-5-일메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸) 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 이속사졸-5-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2355] 

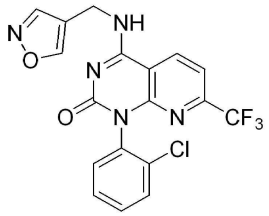
[2356] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.66 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.89 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 - 7.63 (m, 1H), 7.50 - 7.46 (m, 3H), 6.52 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.01 - 4.89 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 422.2.

[2357] **1-(2-클로로페닐)-4-((이속사졸-3-일메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸) 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 이속사졸-3-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2358] 

[2359] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.62 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.91 - 8.88 (m, 2H), 7.83 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.66 - 7.63 (m, 1H), 7.50 - 7.45 (m, 3H), 6.66 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.93 - 4.81 (m, 2H). *m/z* [M+H]$^+$ 422.3.

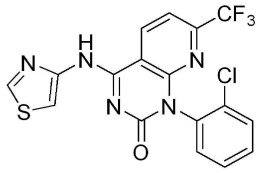
[2360] **1-(2-클로로페닐)-4-((이속사졸-4-일메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸) 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 이속사졸-4-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2361]

[2362] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.41 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 - 7.63 (m, 1H), 7.50 - 7.44 (m, 3H), 4.65 (dd, J = 40.0, 15.0 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 422.3.

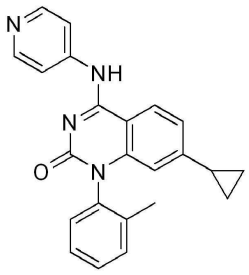
[2363] **1-(2-클로로페닐)-4-(티아졸-4-일아미노)-7-(트리플루오로메틸) 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 이속사졸-3-일메탄아민 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2364]

[2365] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.8 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.62-7.60 (m, 1H), 7.51 - 7.46 (m, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 424.2.

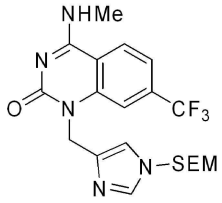
[2366] **7-사이클로프로필-4-(피리딘-4-일아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 피리딘-4-아민 및 7-사이클로프로필-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.



[2367]

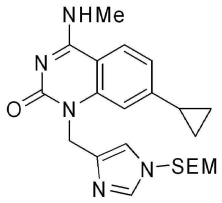
[2368] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.97 (s, 1H), 8.52 (d, J=6.5 Hz, 2H), 8.38 (d, 8.5 Hz, 1H), 8.04 (dd, 4.5 Hz, 1.5 Hz, 2H), 7.49 - 7.41 (m, 3H), 7.23 (dd, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.95 (dd, 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 1.96 (s, 3H), 1.86 - 1.82 (m, 1H), 0.98 - 0.96 (m, 2H), 0.64 - 0.63 (m, 2 H). *m/z* $[M+H]^+$ 369.39.

[2369] **4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 4-클로로-7-(트리플루오로메틸)-1-((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메틸)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



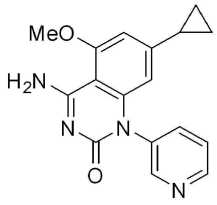
[2370] *m/z* $[M+H]^+$ 454.38.

[2371] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-4-하이드록시-1-((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메틸)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2372]

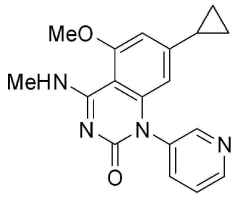
[2373] **4-아미노-7-사이클로프로필-5-메톡시-1-(피리딘-3-일) 퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (THF 중 2 M) 및 4-클로로-1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2374]

[2375] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.66 (d, J = 4 Hz, 1H), 8.46-8.45 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.77-7.75 (m, 1H), 7.62-7.59 (m, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.67 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 1.83-1.78 (m, 1H), 0.95-0.90 (m, 2H), 0.64 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 309.36.

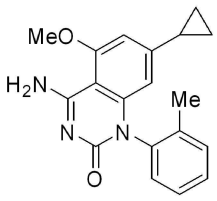
[2376] **7-사이클로프로필-5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-(피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 4-클로로-1-(2-클로로피리딘-3-일)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2377]

[2378] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.68-8.67 (m, 1H), 8.47-8.45 (m, 2H), 7.77-7.75 (m, 1H), 7.62-7.59 (m, 1H), 6.40 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.67 (d, J = 1 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.98 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.81-1.78 (m, 1H), 0.93-0.90 (m, 2H), 0.62-0.61 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 323.36.

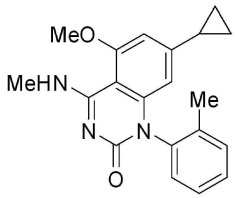
[2379] **4-아미노-7-사이클로프로필-5-메톡시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (THF 중 2 M) 및 4-클로로-7-사이클로프로필-5-메톡시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2380]

[2381] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.54 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.43-7.34 (m, 3H), 7.12-7.10 (m, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 1.76-1.71 (m, 1H), 0.91-0.89 (m, 2H), 0.57-0.56 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 322.36.

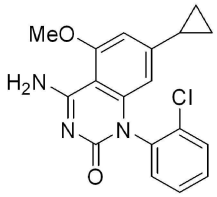
[2382] **7-사이클로프로필-5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 4-클로로-7-사이클로프로필-5-메톡시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2383]

[2384] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.39 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.44-7.34 (m, 3H), 7.11-7.09 (m, 2H), 6.38 (s, 1H), 5.56 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.98 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 1.91 (s, 3H), 1.76-1.69 (m, 1H), 0.91-0.88 (m, 2H), 0.57-0.54 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 336.44.

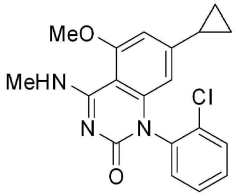
[2385] **4-아미노-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (THF 중 2 M) 및 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-하이드록시-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2386]

[2387] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.0 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.71-7.68 (m, 1H), 7.55-7.51 (m, 2H), 7.43 - 7.40 (m, 1H), 6.37 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 1.80-1.75 (m, 1H), 0.93-0.90 (m, 2H), 0.64-0.63 (m, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 342.31.

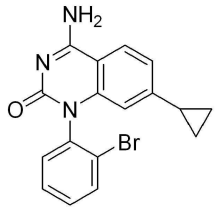
[2388] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-5-메톡시-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-하이드록시-5-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2389]

[2390] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.45 (d, 1H), 7.71-7.69 (m, 1H), 7.54-7.52 (m, 2H), 7.41 - 7.39 (m, 1H), 6.39 (s, 1H), 5.57 (d, J = 1 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.98 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.78-1.74 (m, 1H), 0.92-0.90 (m, 2H), 0.59 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 356.35.

[2391] **4-아미노-1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (THF 중 2 M) 및 1-(2-브로모페닐)-7-사이클로프로필-4-하이드록시퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

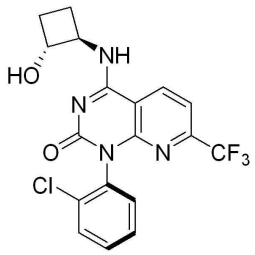


[2392]

[2393] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 - 7.99 (m, 2H), 7.89 - 7.85 (m, 2H), 7.60 - 7.58 (m, 1H), 7.47 - 7.42 (m, 2H), 6.79 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 1.82 - 1.78 (m, 1H), 0.94 - 0.90 (m, 2H), 0.62 - 0.57 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 356.1.

[2394] **1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘**

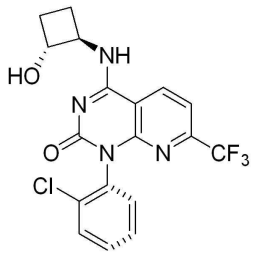
-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체는 트랜스-2-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (20% MeOH, Chiralpak IC, 피크 1).



[2395]

[2396] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.15 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.72 - 7.71 (m, 1H), 7.67 - 7.60 (m, 1H), 7.46 - 7.41 (m, 3H), 5.67 (s, 1H), 4.37 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.07 (s, 1H), 2.06 (dd, J = 17.0, 8.5 Hz, 2H), 1.56 - 1.42 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 411.3.

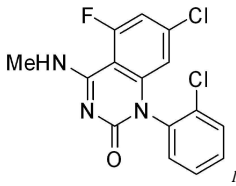
[2397] **1-(2-클로로페닐)-4-(((트랜스)-2-하이드록시사이클로부틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체/회전장애이성질체**는 트랜스-2-아미노사이클로부탄-1-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (20% MeOH, Chiralpak IC, 피크 2).



[2398]

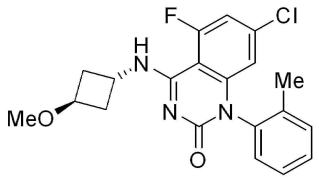
[2399] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.15 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.72 - 7.71 (m, 1H), 7.67 - 7.60 (m, 1H), 7.46 - 7.41 (m, 3H), 5.67 (s, 1H), 4.37 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.07 (s, 1H), 2.06 (dd, J = 17.0, 8.5 Hz, 2H), 1.56 - 1.42 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 411.3.

[2400] **7-클로로-1-(2-클로로페닐)-5-플루오로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 4,7-디클로로-1-(2-클로로페닐)-5-플루오로퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



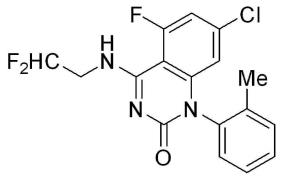
[2401] *m/z* $[M+H]^+$ 338.2.

[2402] **7-클로로-5-플루오로-4-(((트랜스)-3-메톡시사이클로부틸)아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 (트랜스)-3-메톡시사이클로부탄-1-아민 및 7-클로로-5-플루오로-4-하이드록시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



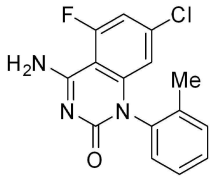
[2403] *m/z* [M+H]+ 388.29.

[2404] **7-클로로-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-5-플루오로-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 2,2-디플루오로에탄-1-아민 및 7-클로로-5-플루오로-4-하이드록시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



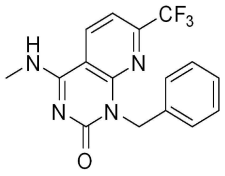
[2405] *m/z* [M+H]$^+$ 368.29.

[2406] **4-아미노-7-클로로-5-플루오로-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 암모니아 (THF 중 0.4 M) 및 7-클로로-5-플루오로-4-하이드록시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2407] *m/z* [M+H]$^+$ 304.29.

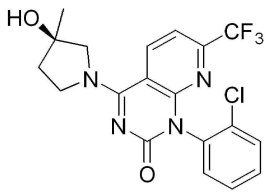
[2408] **1-벤질-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 1-벤질-4-하이드록시-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2409]

[2410] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.89 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.35 - 7.33 (m, 2H), 7.28 - 7.25 (m, 1H), 7.22 - 7.19 (m, 1H), 5.35 (s, 2H), 2.97 (d, J = 4.5 Hz, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 335.3.

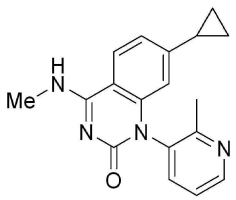
[2411] **1-(2-클로로페닐)-4-(3-하이드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-7-(트리플루오로메틸) 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온, 단일의 비공지 거울상이성질체**는 3-메틸피롤리딘-3-올 및 1-(2-클로로페닐)-7-(1,1-디플루오로에틸)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다. SFC 정제 (25% MeOH, Chiralpak IC, 피크 1).



[2412]

[2413] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 - 8.76 (m, 1H), 7.64 - 7.63 (m, 2H), 7.48 - 7.45 (m, 2H), 7.42 - 7.39 (m, 1H), 5.03 (s, 1H), 4.30 - 3.64 (m, 4H), 2.07 - 1.94 (m, 2H), 1.40 (s, 3H). *m/z* [M+H]$^+$ 425.1.

[2414] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-4-하이드록시-1-(2-메틸피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

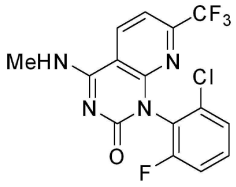


[2415]

[2416] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 - 8.57 (dd, J = 4.5,1.5 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 4 Hz, 1H), 8.0 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.66 - 7.65 (dd, J = 8, 1.5 Hz, 1H), 7.45 - 7.43 (dd, J = 7.5, 4.7 Hz, 1H), 6.83 - 6.81 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 2.97 (d, J =4.5 Hz, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.85 - 1.80 (m, 1H),

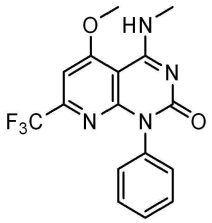
0.94 - 0.90 (m, 2H), 0.64 - 0.59 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 307.22.

[2417] **1-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)피리도 [2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 4-클로로-1-(2-클로로-6-플루오로페닐)-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2418] 

[2419] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.26 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.46 - 7.43 (m, 1H), 3.04 (d, J = 4.5 Hz, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 373.2.

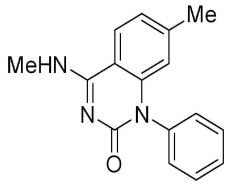
[2420] **5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸) 피리도[2,3-d]피리미딘-2(1H)-온**은 5-메톡시-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)피리도[2,3-d]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온을 사용하여 제조하였다.

[2421] 

[2422] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.56 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.59 (m, 2H), 7.55 - 7.52 (m, 1H), 7.35 - 7.33 (m, 2H), 6.22 (s, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.03 (d, J = 5.0 Hz, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 351.3.

[2423] **실시예 3**

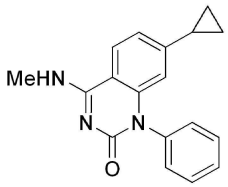
[2424] 7-메틸-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

[2425] 

[2426] 바이알을 7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온 (1 당량), 메틸보론산 (3 당량) 및 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센 디클로로팔라듐 (II) (0.1 당량)으로 채웠다. 톨루엔:t-부탄올 (0.1 M)의 1:1 혼합물을 첨가하고, 이어서 수성 탄산 칼륨 (2 M, 4 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 100℃로 2h 동안 가열하고, 그 후 냉각시켰다. 미정제 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 여과하고 감압하에 농축하였다. 잔류물을 분취 HPLC (20-40% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.81 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.52 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.24 (s, 3H), 6.95 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.23 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 266.1

[2427] 상기 기술된 것과 유사하게 진행시켜 하기 화합물을 제조하였다:

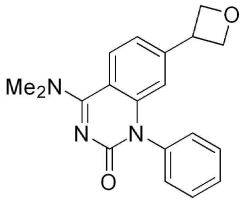
[2428] **7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸보론산을 사이클로프로필 보론산으로 치환하여 제조하였다.



[2429]

[2430] ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.92 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 1H), 7.24 (s, 2H), 6.71 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 3.15 (s, 3H), 1.77 - 1.66 (m, 1H), 0.94 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 0.58 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 292.2

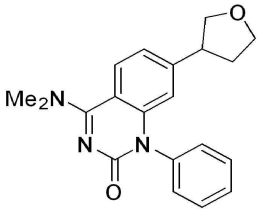
[2431] **4-(디메틸아미노)-7-(옥세탄-3-일)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸 보론산을 포타슘 트리플루오로(옥세탄-3-일)보레이트로 및 7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온을 7-브로모-4-(디메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온으로 치환하여 제조하였다.



[2432]

[2433] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.80 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.56 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.28 (d, *J* = 7.7 Hz, 3H), 7.17 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.46 (d, *J* = 11.3 Hz, 2H), 6.30 (dt, *J* = 15.4, 4.8 Hz, 1H), 4.28 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 3.41 (s, 6H). *m/z* $[M+H]^+$ 322.0

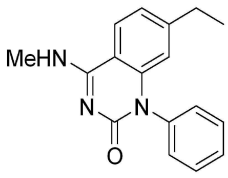
[2434] **4-(디메틸아미노)-1-페닐-7-(테트라하이드로푸란-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸 보론산을 포타슘 테트라하이드로푸란-3-트리플루오로보레이트 및 7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온을 7-브로모-4-(디메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온으로 치환하여 제조하였다.



[2435]

[2436] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.79 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.56 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.49 (q, *J* = 7.1, 6.2 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 7.9 Hz, 3H), 7.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.33 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 6.22 (dt, *J* = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 3.73 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.43 (s, 6H), 2.44 (q, *J* = 6.6, 6.1 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 336.0

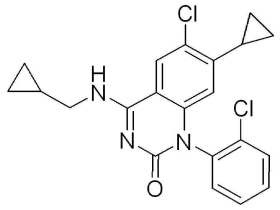
[2437] **7-에틸-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸 보론산을 에틸 보론산으로 치환하여 제조하였다.



[2438]

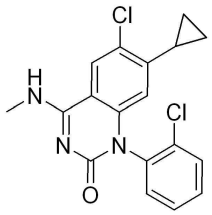
[2439] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.77 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.56 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.49 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.04 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 3.24 (s, 3H), 2.54 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.11 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 280.1.

[2440] **6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 메틸 보론산 대신 사이클로프로필보론산 및 7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온 대신 7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2441] 

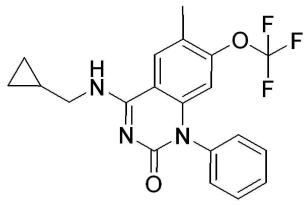
[2442] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.72 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.73 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.65 - 7.53 (m, 2H), 7.53 - 7.41 (m, 1H), 5.75 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.12 (br s, 1H), 1.19 (s, 1H), 0.99 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 0.51 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 0.40 - 0.21 (m, 4H). m/z [M+H]$^+$ 400.1

[2443] **6-클로로-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필보론산 및 7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2444] 

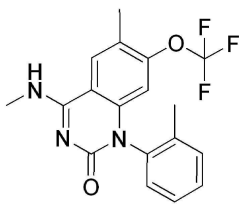
[2445] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (br s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.65 - 7.55 (m, 2H), 7.46 (m, 1H), 5.76 (s, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.12 (s, 1H), 0.98 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 0.28 (s, 2H).m/z [M+H]$^+$ 360.0.

[2446] **4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-메틸-1-페닐-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2447] 

[2448] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.15 (s, 1H), 7.61 (m, 3H), 7.33 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.38 (s, 1H), 3.52 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.30 (m, 2H), 0.59 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 0.39 (br s, 2H). m/z [M+H]$^+$ 390.1.

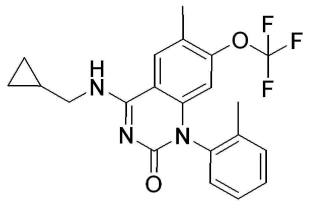
[2449] **6-메틸-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-4-(메틸아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)--온을 사용하여 제조하였다.

[2450] 

[2451] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.04 (s, 1H), 7.58 - 7.37 (m, 3H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H),

3.15 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.05 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 364.1.

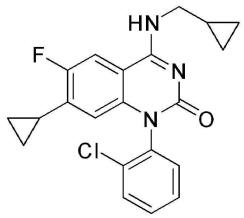
[2452] **4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-메틸-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2453]

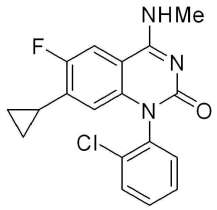
[2454] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.18 (s, 1H), 7.59 - 7.39 (m, 3H), 7.22 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 3.52 (appar t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.31 (s, 1H), 0.60 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 0.39 (br s, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 404.1

[2455] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-플루오로퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필보론산 및 7-브로모-1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-플루오로퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2456] *m/z* $[M+H]^+$ 384.0.

[2457] **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-6-플루오로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 사이클로프로필 보론산으로 치환하고 7-브로모-1-(2-클로로페닐)-6-플루오로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

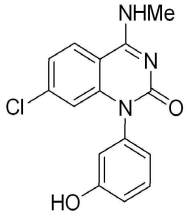


[2458]

[2459] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.56 (s, 1H), 7.97 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 1H), 7.55 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 5.75 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.05 - 1.93 (m, 1H), 0.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.40 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 344.0.

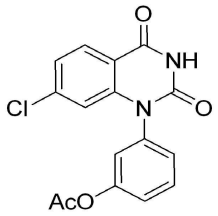
[2460] **실시예 4**

[2461] 7-클로로-1-(3-하이드록시페닐)-4-(메틸아미노)-3,4-디하이드로퀴나졸린-2(1H)-온의 합성



[2462]

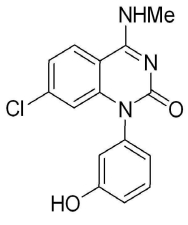
[2463] **단계 1:** 3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)페닐 아세테이트

[2464] 

[2465] 바이알을 7-클로로-1-(3-하이드록시페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 (1.0 당량) 및 피리딘 (0.6 M)으로 채웠다. 반응 용기에 아세트산 무수물 (1.2 당량)을 첨가하고, 반응 혼합물을 60분 동안 교반하여 환류시켰다. 반응물을 진공하에 농축하고, 미정제 반응 혼합물을 일반적인 상 정제 (0-20% MeOH/DCM)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 331.1

[2466] 3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)페닐 아세테이트를 실시예 1 및 2의 절차에 따라 3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐 아세테이트로 변환시켰다.

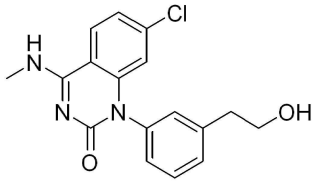
[2467] **단계 2:** 7-클로로-1-(3-하이드록시페닐)-4-(메틸아미노)-3,4-디하이드로퀴나졸린-2(1H)-온

[2468] 

[2469] 바이알을 미정제 3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐 아세테이트 (1.0 당량)로 채우고, THF:MeOH (3:2 비 0.6 M)를 첨가한 후 LiOH (10 당량)의 2N 수용액을 첨가하였다. 반응 용기를 실온에서 30분 동안 교반하였다. 반응물을 진공하에 농축시키고, 미정제 반응 혼합물을 역상 정제 (20-55% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.2 (bs, 1H), 8.63 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 2.97 (d, J = 4.2 Hz, 4H). *m/z* $[M+H]^+$ 302.1.

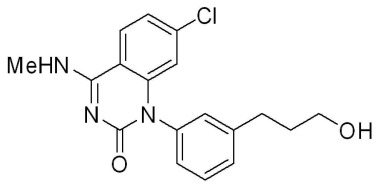
[2470] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, 하기 화합물을 7-클로로-1-(3-하이드록시페닐)퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온 및 필요에 따라 메틸아민을 치환하여 제조하였다:

[2471] **7-클로로-1-[3-(2-하이드록시에틸)페닐]-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온**은 3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)펜에틸 아세테이트를 사용하여 제조하였다.

[2472] 

[2473] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.61 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.34 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.69 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 2.98 (d, J = 4.3 Hz, 3H), 2.81 (t, J = 6.9 Hz, 2H).. *m/z* $[M+H]^+$ 330.1

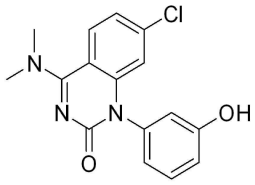
[2474] **7-클로로-1-[3-(3-하이드록시프로필)페닐]-4-(메틸아미노)하이드로퀴나졸린-2-온**은 3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)펜프로필 아세테이트를 사용하여 제조하였다.



[2475]

[2476] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.61 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.12 (s, 2H), 6.31 (s, 1H), 4.49 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 2.98 (d, J = 4.3 Hz, 3H), 2.70 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.76 (p, J = 6.9 Hz, 3H).11.81 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.29 - 7.22 (m, 2H), 2.40 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 344.1

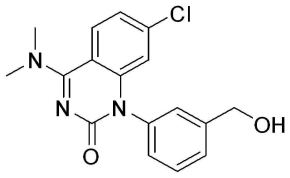
[2477] **4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-(3-하이드록시페닐)하이드로퀴나졸린-2-온**은 3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)페닐 아세테이트 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.



[2478]

[2479] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.87 (s, 1H), 8.03 (dd, J = 8.7, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.23 - 7.14 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 3.32 - 3.27 (m, 7H). *m/z* $[M+H]^+$ 316.1

[2480] **4-(디메틸아미노)-7-클로로-1-[3-(하이드록시메틸)페닐]하이드로퀴나졸린-2-온**은 3-(7-클로로-2,4-디옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-1(2H)-일)펜메틸 아세테이트 및 디메틸아민을 사용하여 제조하였다.

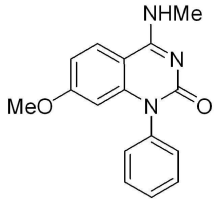


[2481]

[2482] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.05 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.55 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.20 - 7.14 (m, 2H), 6.35 (s, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.31 (s, 11H). *m/z* $[M+H]^+$ 330.0

[2483] **실시예 5**

[2484] 7-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온의 합성



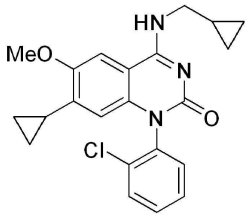
[2485]

[2486] 7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온 (1 당량) 및 구리 아이오다이드 (2 당량)로 바이알을 채웠다. DMF (0.1 M)을 소듐 메톡사이드 (10 당량)에 첨가하였다. 반응 혼합물을 2시간 동안 100℃로 가열한 후 냉각하였다. 미정제 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 여과하고 감압하에 농축하였다. 잔류물을 분취 HPLC (10-30% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ

7.99 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.54 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.51 - 7.43 (m, 1H), 7.28 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 6.74 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.20 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 282.1

[2487] 상기 기술된 것과 유사하게 진행시켜 **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-메톡시퀴나졸린-2(1H)-온**은 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2488]

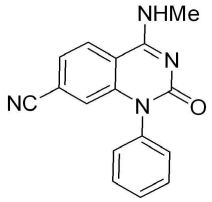


[2489] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.53 (d, *J* = 3.7 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.42 (dd, *J* = 12.8, 6.9 Hz, 2H), 2.12 - 2.05 (m, 1H), 1.26 - 1.19 (m, 1H), 0.88 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.51 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 0.32 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 0.27 - 0.20 (m, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 396.2.

[2490] **실시예 6**

[2491] 4-(메틸아미노)-2-옥소-1-페닐-1,2-디하이드로퀴나졸린-7-카르보니트릴의 합성

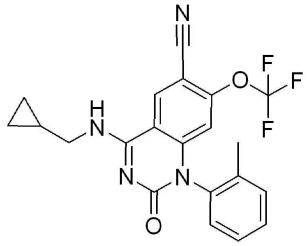
[2492]



[2493] 바이알을 7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온 (1 당량), 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0.1 당량) 및 아연 시아니드 (0.5 당량)로 채웠다. DMF (0.1 M)을 첨가하고, 반응 혼합물을 12h 동안 100℃로 가열하였다. 추가의 아연 시아니드 (0.5 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 추가로 24h 동안 100℃로 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각하고, 포화된 중탄산나트륨 용액으로 희석하고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고 여과하고 감압하에 농축하였다. 잔류물을 분취 HPLC (10-30% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.15 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.61 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 6.82 (s, 1H), 3.15 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 277.0

[2494] 상기 기술된 것과 유사하게 진행시켜 **4-((사이클로프로필메틸)아미노)-2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)-1,2-디하이드로퀴나졸린-6-카르보니트릴**은 6-브로모-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메톡시)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2495]

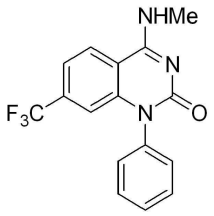


[2496] ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.78 (s, 1H), 7.58 - 7.40 (m, 3H), 7.25 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 3.52 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.29 (br s, 1H), 0.62 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 0.40 (br s, 2H). *m/z* $[M+H]^+$

415.1.

[2497] **실시예 7**

[2498] 4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

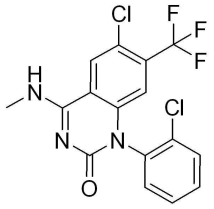


[2499]

[2500] 바이알을 7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온 (1 당량), 메틸 2,2-디플루오로-2-(플루오로설포닐)아세테이트 (2 당량) 및 구리 아이오다이드 (2 당량)로 채웠다. DMF (0.1 M)를 첨가하고, 반응 혼합물을 12h 동안 100℃로 가열하였다. 추가의 메틸 2,2-디플루오로-2-(플루오로설포닐)아세테이트 (2 당량) 및 구리 아이오다이드 (2 당량)를 첨가하고, 반응 혼합물을 추가의 24h 동안 100℃로 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각하고, 에틸 아세테이트로 희석하고, 여과하고 감압하에 농축하였다. 잔류물을 분취 HPLC (10-30% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.76 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.59 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.52 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.81 (s, 1H), 3.27 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 320.0

[2501] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여 하기 화합물을 필요에 따라 7-브로모-4-(메틸아미노)-1-페닐퀴나졸린-2(1H)-온을 치환하여 제조하였다:

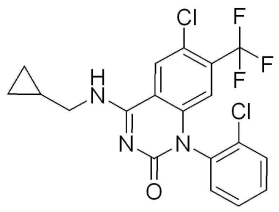
[2502] **6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2503]

[2504] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.99 (br s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.77 (br s, 1H), 7.67 - 7.52 (m, 3H), 6.54 (s, 1H), 3.02 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 388.0

[2505] **6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-브로모-6-클로로-1-(2-클로로페닐)-4-((사이클로프로필메틸)아미노)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

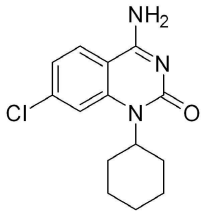


[2506]

[2507] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.03 (br, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.76 (br, 1H), 7.59 (br, 3H), 6.53 (s, 1H), 3.43 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 1.21 (br s, 1H), 0.54 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 0.33 (br s, 2H).*m/z* $[M+H]^+$ 428.0

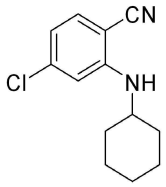
[2508] **실시예 8**

[2509] 4-아미노-7-클로로-1-사이클로헥실퀴나졸린-2(1H)-온의 합성



[2510]

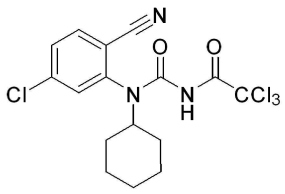
[2511] **단계 1:** 4-클로로-2-(사이클로헥실아미노)벤조니트릴의 합성



[2512]

[2513] 마이크로파 바이알을 질소 하에 2-브로모-4-클로로벤조니트릴 (1.0 당량), $Pd(OAc)_2$ (0.05 당량), DPPF (0.1 당량), 사이클로헥실아민 (2.8 당량) 및 톨루엔 (0.4 M)으로 채웠다. 반응 용기를 밀봉시키고, 10분 동안 질소로 퍼징시키고, 30분 동안 120℃에서 마이크로파 조사로 처리하였다. 반응 용기를 15 mL EtOAc 및 5 mL의 물로 희석하였다. 층을 에틸 아세테이트 (2 X 5 mL)로 2회 추출하였다. 합친 유기 분획물을 건조시키고, 미정제 혼합물을 일반적인 상 정제 (0-70% EtOAc/Hex)에 의해 정제하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 235.1

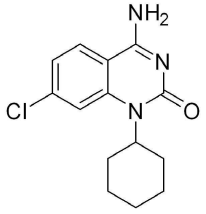
[2514] **단계 2:** 2,2,2-트리클로로-N-((5-클로로-2-시아노페닐)(사이클로헥실)카르바모일)-아세트아미드의 합성



[2515]

[2516] 바이알을 질소 하에 4-클로로-2-(사이클로헥실아미노)벤조니트릴 (1.0 당량) 및 건조 DCM (0.2 M)으로 채웠다. 반응 용기를 0℃로 냉각시키고, 2,2,2-트리클로로아세틸 이소시아네이트 (1.0 당량)를 첨가하였다. 반응 용기를 실온에서 1h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각시키고, 물 3 mL을 첨가하였다. 층을 DCM (2 X 5 mL)으로 2회 추출하였다. 합친 유기 분획물을 건조시키고, 미정제물을 정제 없이 사용하였다. *m/z* $[M+H]^+$ 422.0

[2517] **단계 3:** 4-아미노-7-클로로-1-사이클로헥실퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

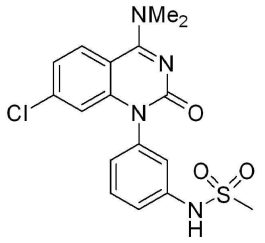


[2518]

[2519] -10℃에서 바이알을 질소하에 2,2,2-트리클로로-N-((5-클로로-2-시아노페닐)(사이클로헥실)카르바모일)아세트아미드 (1.0 당량) 이어서 메탄올 중 7N NH_3 (20.0 당량)로 채웠다. 반응 용기를 18h 동안 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 진공하에 농축하고, 역상 정제 (20-45% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 직접 정제하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.19 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.35 (s, 1H), 2.63 - 2.44 (m, 2H), 1.88 (d, J = 13.7 Hz, 3H), 1.72 (d, J = 12.6 Hz, 3H), 1.51 (dt, J = 17.0, 11.5 Hz, 2H), 1.30 (q, J = 13.3, 12.7 Hz, 1H). *m/z* $[M+H]^+$ 278.1

[2520] **실시예 9**

[2521] N-(3-(7-클로로-4-(디메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐)-메탄설폰아미드의 합성

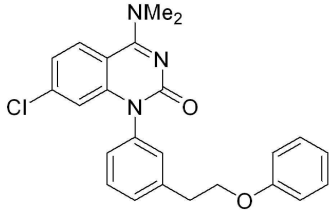


[2522]

[2523] 바이알을 1-(3-브로모페닐)-7-클로로-4-(디메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온 (1 당량), tBuXPhosPd(allyl)OTf (johnson Matthey C4277, 0.1 당량), 메탄설폰아미드 (1.6 당량), 탄산 칼륨 (2.2 당량) 및 아세토니트릴 (0.075 M)로 채웠다. 바이알을 질소로 플러싱시킨 후, 80℃로 18h 동안 가열하였다. 혼합물을 실온으로 냉각시키고, DMSO로 희석하고, 여과하고 역상 분취 HPLC (15-100% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.04 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 3.30 (s, 6H), 3.06 (s, 3H). m/z $[M+H]^+$ 393.0.

[2524] **실시예 10**

[2525] 7-클로로-4-(디메틸아미노)-1-(3-(2-페녹시에틸)페닐)퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

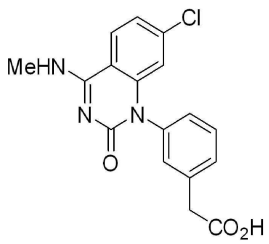


[2526]

[2527] 바이알을 1-(3-브로모페닐)-7-클로로-4-(디메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온 (75 mg, 0.178 mmol), AmPhos Pd(crotyl)Cl 전-촉매 (Johnson Mathey, Pd-161, 0.1 당량), 포타슘 (2-페닐옥시)에틸트리플루오로보레이트 (1.2 당량), 탄산 칼륨 (3 당량) 및 톨루엔/물 (5:1 0.1 M)로 채웠다. 바이알을 질소로 플러싱시킨 후, 100℃로 1.3hr 동안 가열하였다. 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 여과하고 역상 분취 HPLC (20- 80% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.03 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.59 - 7.42 (m, 2H), 7.23 (p, J = 8.6, 8.2 Hz, 4H), 7.14 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.96 - 6.80 (m, 3H), 6.35 (s, 1H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.30 (s, 6H), 3.11 (t, J = 6.5 Hz, 2H). m/z $[M+H]^+$ 420.0

[2528] **실시예 11**

[2529] 2-(3-(7-클로로-4-(메틸아미노)-2-옥소퀴나졸린-1(2H)-일)페닐)아세트산의 합성



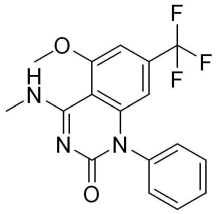
[2530]

[2531] 아세토니트릴 (0.3 M) 및 물 (0.15 M) 중의 아이오딘 (0.1 당량)의 교반된 용액에 7-클로로-4-(메틸아미노)-1-(3-비닐페닐)퀴나졸린-2(1H)-온 (1 당량)을 첨가하였다. 5분 후, Oxone® (2 당량)을 나누어서 첨가하고, 생성된 반응 혼합물을 실온에서 16h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 희석시키고, EtOAc로 추출하고, 합친 유기 층을 물, 염수로 세척하고, 무수성 황산나트륨 상에서 건조하였다. 건조된 유기물을 여과하고 감압하에 농축하여 미정제 화합물을 수득하고, 이를 분취-HPLC (MeCN/H_2O 60-100%, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합

물을 회백색 고형물로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.62 (d, J = 4.5 1H), 8.10 (d, J = 8.5, 1H), 7.48 (t, J = 8.0, 1H), 7.38 (d, J = 7.5, 1H), 7.25 (dd, J = 11.0, 2.0 Hz, 1H), 7.15-7.11 (m, 2H), 6.33 (s, 1H), 3.51 (s, 2H), 2.98 (d, J = 4.5 3H). m/z [M+H]$^+$ 344.30.

[2532] **실시예 12**

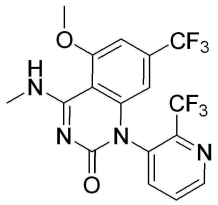
[2533] 5-메톡시-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

[2534] 

[2535] 질소하에 20 mL 바이알을 5-플루오로-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온 (1.0 당량), MeOH (0.6 M) 및 MeONa (MeOH 중의 5.4 N, 10 당량)으로 채웠다. 반응 혼합물을 60분 동안 45℃에서 교반하였다. 반응 용기를 AcOH를 첨가하여 산성화하였다. 미정제 용액을 역상 크로마토그래피 (20-60% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (bs, 1H), 7.60 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.07 (s, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.02 (d, J = 3.9 Hz, 3H). m/z [M+H]$^+$ 350.1.

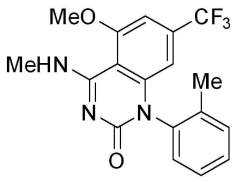
[2536] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, 하기 화합물(들)을 필요에 따라 5-플루오로-4-(메틸아미노)-1-페닐-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온을 치환하여 제조하였다:

[2537] **5-메톡시-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온**은 4-클로로-5-플루오로-7-(트리플루오로메틸)-1-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2538] 

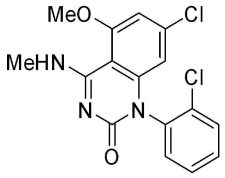
[2539] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.94 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.02 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.57 (m, 4H), 6.41 (s, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.36 (d, J = 2.1 Hz, 3H).

[2540] **5-메톡시-4-(메틸 아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸) 퀴나졸린-2(1H)-온**은 5-클로로-4-(메틸 아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸) 퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2541] 

[2542] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67-8.66 (m, 1H), 7.47-7.38 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 1.5, 1.5 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.02 (d, J = 1 Hz, 1H), 4.1 (s, 3H), 3.02 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.94 (s, 3H). m/z [M+H]$^+$ 364.19.

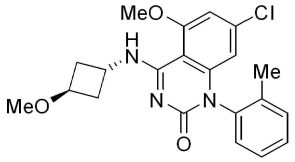
[2543] **7-클로로-1-(2-클로로페닐)-5-메톡시-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-1-(2-클로로페닐)-5-플루오로-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2544]

[2545] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.57 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.73 - 7.72 (m, 1H), 7.57 - 7.54 (m, 2H), 7.47 - 7.46 (m, 1H), 6.95 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.00 (d, J = 4.5 Hz, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 350.2.

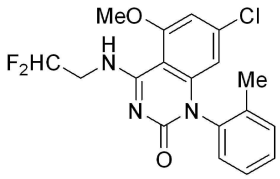
[2546] **7-클로로-5-메톡시4-((트랜스-3-메톡시사이클로부틸)아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-5-플루오로-4-((트랜스-3-메톡시사이클로부틸)아미노)-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.



[2547]

[2548] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.36 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.45 - 7.36 (m, 3H), 7.17 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.78 (d, J= 2.0 Hz, H), 4.70 - 4.63 (m, 1H), 4.07(s, 3H), 4.04 - 4.02 (m, 1H), 3.19 (m, 3H), 2.37 - 2.33 (m,4H), 1.93 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 400.33.

[2549] **7-클로로-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-5-메톡시-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-클로로-4-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-5-플루오로-1-(o-톨릴)퀴나졸린-2(1H)온을 사용하여 제조하였다.

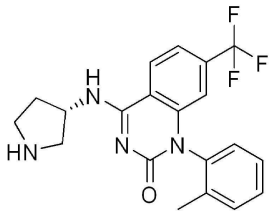


[2550]

[2551] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.46 - 7.37 (m, 3H), 7.19 (dd, J = 7.5,1.5 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.43 - 6.18 (m, 1H), 5.80 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 4.03 - 3.91 (m, 2H), 1.94 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 380.35.

[2552] **실시예 13**

[2553] (S)-4-(피롤리딘-3-일아미노)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

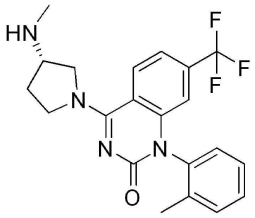


[2554]

[2555] 20 mL 바이알에 3차-부틸 (S)-3-((2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)아미노)피롤리딘-1-카르복실레이트 (1.0 당량), MeCN (0.6 M) 및 HCl (디옥산 중의 4N, 25 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 30분 동안 45℃에서 교반하였다. 반응 용기를 제네박(genevac)을 사용하여 농축하였다. 미정제물을 역상 크로마토그래피 (10-40% ACN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, MeCN-d_3) δ 8.87 (s, 1H), 8.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.54-7.38 (m, 3H) 7.25 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.85-4.72 (m, 1H), 3.80-2.94 (m, 4H), 2.24-2.11 (m, 1H), 2.03-1.88 (m,

1H), 1.95 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 389.15.

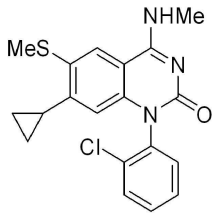
[2556] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, **(S)-4-(3-(메틸아미노)피롤리딘-1-일)-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 3차-부틸 (S)-메틸(1-(2-옥소-1-(o-톨릴)-7-(트리플루오로메틸)-1,2-디하이드로퀴나졸린-4-일)피롤리딘-3-일)카르바메이트를 사용하여 제조하였다.

[2557] 

[2558] ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.35 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.49-7.31 (m, 4H), 7.11 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.20-4.00 (m, 3H), 3.97-3.89 (m, 1H), 3.64-3.56 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.40-2.26 (m, 1H), 2.16-2.02 (m, 1H), 1.94 (s, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 403.1

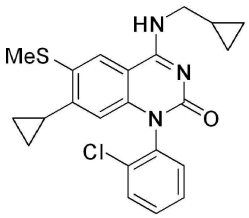
[2559] **실시예 14**

[2560] 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-6-(메틸티오)퀴나졸린-2(1H)-온의 합성

[2561] 

[2562] 디메틸 설폭사이드 (0.05 M) 중의 6-브로모-1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)퀴나졸린-2(1H)-온 (1 당량)의 용액에 구리 (I) 아이오다이드 (2 당량) 및 THF 중의 디메틸 아민 (2 M, 4 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 18h 동안 90℃로 가열한 후 냉각하였다. 미정제 반응 혼합물을 여과하고 역상 칼럼 크로마토그래피 (20-60% MeCN/물, 0.1% 포름산)에 의해 정제하여 표제 화합물을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 - 8.62 (m, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 7.58 - 7.51 (m, 2H), 7.46 - 7.39 (m, 1H), 5.77 (s, 1H), 3.02 - 2.97 (m, 3H), 2.55 (s, 3H), 1.99 (p, *J* = 6.5 Hz, 1H), 0.91 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 0.24 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 372.0.

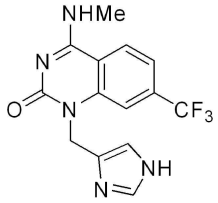
[2563] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, **1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-(메틸티오)퀴나졸린-2(1H)-온**은 1-(2-클로로페닐)-7-사이클로프로필-4-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-(메틸티오)퀴나졸린-2(1H)-온을 사용하여 제조하였다.

[2564] 

[2565] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 - 8.73 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.75 - 7.69 (m, 1H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.47 - 7.41 (m, 1H), 5.76 (s, 1H), 3.43 (dt, *J* = 12.0, 5.8 Hz, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.08 - 2.00 (m, 1H), 1.23 (dt, *J* = 13.0, 7.1 Hz, 1H), 0.92 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 0.50 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.35 - 0.29 (m, 2H), 0.23 (d, *J* = 4.6 Hz, 2H). *m/z* $[M+H]^+$ 412.0.

[2566] **실시예 15**

[2567] 1-((1H-이미다졸-4-일)메틸)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온

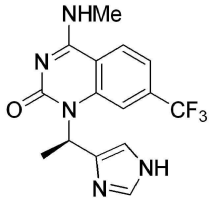


[2568]

[2569] 바이알을
4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-((1-((2-(트리메틸실릴)-에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메틸)퀴나졸린-2(1H)-온 (1.0 당량) 및 DCM (0.5 M)으로 채웠다. TFA (6 당량)를 0℃에서 첨가하고, 반응 혼합물을 교반하여 16h 동안 실온으로 가온되게 하였다. 분취 HPLC에 의해 정제하여 표제 생성물을 거울상이성질체의 혼합물로서 제공하였다. SFC 정제 (30% MeOH, Lux 셀룰로스-2, 피크 1) ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.96 (s, 1H), 8.59 (d, J = 4 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.54-7.46 (m, 2H), 6.94 (s, 1H), 5.20 (s, 2H), 2.97-2.94 (m, 3H). *m/z* $[M+H]^+$ 324.35.

[2570] 상기 기술된 것과 유사하게 진행하여, 하기 화합물을 제조하였다:

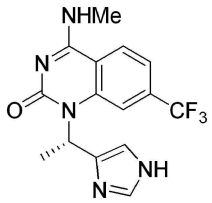
[2571] **(R)-1-(1-(1H-이미다졸-4-일)에틸)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에틸)퀴나졸린-2(1H)-온으로 치환하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, Lux 셀룰로스-2, 피크 1).



[2572]

[2573] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-*d6*) δ 8.58-8.57 (m, 1 H), 8.17 (d, J = 8.5 Hz, 1 H), 7.66 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.45-7.40 (m, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 6.50 (q, J = 7 Hz, 1 H), 2.95 (d, J = 8.5 Hz, 3 H), 1.72 (d, J = 7.0 Hz, 3 H). *m/z* [M+H] 338.3.

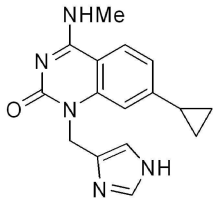
[2574] **(S)-1-(1-(1H-이미다졸-4-일)에틸)-4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)퀴나졸린-2(1H)-온**은 4-(메틸아미노)-7-(트리플루오로메틸)-1-(1-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)에틸)퀴나졸린-2(1H)-온으로 치환하여 제조하였다. SFC 정제 (30% MeOH, Lux 셀룰로스-2, 피크 2).



[2575]

[2576] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-*d6*) δ 8.58-8.57 (m, 1 H), 8.17 (d, J = 8.5 Hz, 1 H), 7.66 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.45-7.40 (m, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 6.50 (q, J = 7 Hz, 1 H), 2.95 (d, J = 8.5 Hz, 3 H), 1.72 (d, J = 7.0 Hz, 3 H). *m/z* [M+H] 338.3.

[2577] **1-((1H-이미다졸-4-일)메틸)-7-사이클로프로필-4-(메틸아미노) 퀴나졸린-2(1H)-온**은 7-사이클로프로필-4-(메틸아미노)-1-((1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-이미다졸-4-일)메틸)퀴나졸린-2(1H)-온으로 치환하여 제조하였다.

[2578] 

[2579] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.18-8.20 (m, 1 H), 7.84 (d, J =8.5 Hz, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.25 (d, J = 1 Hz, 1 H), 6.85-6.81 (m, 2 H), 5.14 (s, 1 H), 2.91 (d, J = 4.5 Hz, 3 H), 1.94-1.92 (m, 1 H), 1.04-1.00 (m, 2 H), 0.98-0.97 (m, 2 H). m/z $[M+H]^+$ 294.4.

[2580] 생물학적 실시예

[2581] 실시예 1

[2582] 생화학적 검정

[2583] MAT2A 효소를 억제하는 본 개시 내용의 화합물의 능력은 하기 기재된 말라카이트 그린(Malachite Green) 또는 인산염 센서 형광 검정(Phosphate Sensor Fluorescence Assay)을 사용하여 결정되었다.

[2584] **A. 말라카이트 그린 검정**

[2585] 재료:

[2586] 효소: MAT2A

[2587] o HMAT2A: 50 nM, Cepter, 10 mg/mL (234 μM), 아미노산 1-395

[2588] o 기질: 각 500 uM

[2589] o 반응 시간: 1시간

[2590] L- 메티오닌 기질: Alfa Aesar 카탈로그 # J61904

[2591] ATP 기질: Alfa Aesar 카탈로그 # J60336

[2592] 말라카이트 그린 검출 시약: Millipore Sigma 카탈로그 # MAK307-1KT

[2593] 검정 완충액: 50 mM Tris, pH 7.5/50 mM KCl/10 mM $MgCl_2$/0.01% Brij-35/1mM DTT/0.1% BGG

[2594] 온도: 23℃

[2595] 총 부피: 20 μL

[2596] 대조군:

[2597] 0% 억제 조정: DMSO

[2598] 100% 억제 제어: 효소 없음

[2599] **절차:**

[2600] DMSO 중 5 μL의 3 x 최종 농도 시험 화합물 또는 DMSO를 미세역가 플레이트의 적절한 웰로 옮기고, 플레이트를 1분 동안 1000 rpm에서 원심분리하였다. 검정 완충액 중 5 μL의 3 x 최종 농도 MAT2A 효소 또는 검정 완충액 단독을 적절한 웰로 옮기고 플레이트를 1분 동안 1000 rpm에서 원심분리하였다. 플레이트를 실온에서 15분 동안 인큐베이션 한 다음, 검정 완충액 중 5 μL의 3x L-메티오닌 및 ATP 기질 혼합물을 모든 시험 웰로 옮겼다. 플레이트를 1000 rpm에서 1분 동안 원심분리 한 다음 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 5 μL의 말라카이트 그린 검출 시약을 모든 시험 웰에 첨가하고, 플레이트를 1분 동안 1000 rpm에서 원심분리한 다음, 실온에서 30분 동안 인큐베이션하였다. 플레이트 판독기(예를 들어, Infinite M1000)에서 620 nm에서의 흡광도에 대해 플레이트를 판독하였다. 높은 흡광도를 갖는 높은 대조군(DMSO)은 효소 반응의 억제를 나타내지 않은 반면, 낮은 흡광도를 갖는 낮은 대조군(효소 없음)은 효소 반응의 완전한 억제를 나타낸다.

[2601] 상기 표 1에서 대표 번호의 화합물의 IC_{50}은 하기 표 3에 개시되어 있다:

[2602] (+) IC_{50} = 10 uM-1 uM; (++) IC_{50} = 1 uM-500 nM; (+++) IC_{50} = 500 nM-200 nM; (++++) IC_{50} < 200 nM; (+++++) < 10 nm

표 3

[2603]

화합물 번호 (표 1)	IC_{50} um	화합물 번호 (표 1)	IC_{50} um	화합물 번호 (표 1)	IC_{50} um
2	++++	36	++++	70	++++
3	++++	37	++++	73	++++
4	+++	38	++++	74	++++
5	++++	39	++++	75	++++
6	++++	42	+++	76	++++
7	++++	43	+	77	++++
8	+	44	++++	80	++++
10	+++	45	++++	81	++++
11	++++	46	++++	82	++++
12	+++	47	++++		
14	++++	48	++++		
15	++++	49	++++		
17	++++	50	++++		
18	++++	51	++++		
21	+++	52	++++		
22	+++	54	++++		
23	+++	55	++++		
24	++++	56	++++		
25	++++	57	++++		
26	++++	59	++++		
27	+	60	++++		
28	+++	61	++++		
29	+	62	+++		
31	++	63	+		
32	+++	64	+		
34	++++	66	++++		
35	++++	67	++++		

[2604] **B. 인산염 센서 형광 검정**

[2605] MAT2A 효소는 미세역가 플레이트에서 DMSO 중의 시험 화합물 또는 DMSO 및 이의 기질(L-메티오닌 및 ATP)과 함께 인큐베이션한다. 효소 반응은 작업 인산염 센서 혼합물(Working Phosphate Sensor Mixture)의 첨가에 의해 중단된다. 플레이트는 450 nm에서 형광에 대해 분석된다. 높은 대조군(효소 및 이의 기질을 갖는 DMSO)은 효소 활성의 억제를 나타내지 않는 높은 형광을 제공하는 반면, 낮은 대조군(MAT2A 기질을 가지나 효소는 갖지 않은 DMSO)은 효소 활성의 완전한 억제를 나타내는 낮은 형광을 제공한다.

[2606] **재료:**

[2607] 인간 MAT2A: Cepter, 아미노산 1-395

[2608] Tris, pH 7.5: Invitrogen 카탈로그 # 15567-027

[2609] KCl:Ambion 카탈로그 # AM9640G

[2610] $MgCl_2$: Ambion 카탈로그 # AM9530G

[2611] Brij-35: Sigma 카탈로그 B4184-10ML

[2612] DTT: Goldbio 카탈로그 # DTT100

[2613] BGG: Sigma 카탈로그 # G5009-25G

[2614] PNP: Novus Biologicals 카탈로그 # NBP1-50872

[2615] 7-MEG: Cayman Chemical 카탈로그 # 15988

[2616] L-메티오닌: Alfa Aesar 카탈로그 # J61904

[2617] ATP: Alfa Aesar 카탈로그 # J60336

[2618] 인산염 센서: Thermo Fisher 카탈로그 # PV4407

[2619] EDTA: Life Tech 카탈로그 # 15575-038

[2620] 검정 플레이트: 384-웰 블랙 폴리프로필렌 플레이트: Thomas Scientific 카탈로그 # 1149Q35

[2621] **최종 검정 조건:**

[2622] 검정 완충액: 50mM Tris, pH 7.5/50mM KCl/10mM $MgCl_2$/0.01% Brij-35/1mM DTT/0.1% BGG/40nM PNP/6uM 7-MEG

[2623] MAT2A: 작업 인산염 센서 혼합물 첨가 전 Cepter 클론 ID 329, 로트 00023-123에 대해 10 nM

[2624] 작업 인산염 센서 혼합물 첨가 전 Cepter 클론 ID 334, 로트 00023-148에 대해 5 nM

[2625] L- 메티오닌: 작업 인산염 센서 혼합물 첨가 전 500 uM

[2626] ATP: 작업 인산염 센서 혼합물 첨가 전 500 uM

[2627] **절차:**

[2628] 검정을 위해, 검정 완충액 중 1 mM L-메티오닌/1 mM ATP (2X 최종 사전 정지 농도)의 혼합물; 검정 완충액 및 작업 인산염 센서 혼합물 (검정 완충액 중 1.5 uM 인산염 센서/30 mM EDTA, 3X 최종 농도) 중 MAT2A (2X 최종 사전 정지 농도)를 제조하였다. 시험 화합물 또는 DMSO를 D300e 디지털 디스펜서를 사용하여 적절한 웰에 첨가하였다. 5 μl/웰의 검정 완충액을 음성 대조군에 상응하는 웰에 첨가하고, 5 μl/웰의 MAT2A를 음성 대조군에 상응하는 것을 제외한 모든 웰에 첨가하였다. 플레이트를 실온에서 15분 동안 인큐베이션한 후, 5 μl/웰의 1 mM L-메티오닌/1 mM ATP 혼합물을 모든 웰에 첨가하였다. 플레이트를 1000 rpm에서 1분 동안 원심분리한 다음 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 5 μl의 작업 인산염 센서 혼합물을 모든 웰에 첨가하고, 플레이트를 1분 동안 1000 rpm에서 원심분리하였다. 플레이트는 430 nm에서 여기된 후 450 nm에서 형광에 대해 판독되었다.

[2629] **데이터 분석:**

[2630] 억제 퍼센트는 Chemical and Biological Information System (CBIS) (ChemInnovation Software Inc.)에서 계산되었다. 4-파라미터 억제 모델을 사용하여 억제% 대 log [화합물 농도]로서 CBIS에 의해 곡선을 피팅하였다.

[2631] Fit = (A+((B-A)/(1+((C/x)^D))))

[2632] Res = (y-fit)

[2633] 상기 표 1에서 대표 번호의 화합물의 IC_{50}은 하기 표 4에 개시되어 있다:

[2634] (+) IC_{50} = 10 uM-1 uM; (++) IC_{50} = 1 uM - 500 nM; (+++) IC_{50} = 500 nM-200 nM; (++++) IC_{50} < 200 nM

표 4

[2635]

화합물 번호 (표 1)	IC_{50} um	화합물 번호 (표 1)	IC_{50} um	화합물 번호 (표 1)	IC_{50} um	화합물 번호 (표 1)	IC_{50} um
85	>10	196	++++	304	++++	412	++++
86	+++	197	++++	305	>10	413	++++
87	++++	188	++	306	++++	414	++++
88	++++	199	++++	307	++++	415	++++
80	++++	200	+	308	++++	416	++++
90	+++	201	++++	309	+	417	++++
91	++++	202	>10	310	++++	418	++++
92	+++	203	+++	311	>10	419	++++

93	>10	204	++++	312	++++	420	++++
94	++	205	++++	313	++	421	++++
94	+	206	>10	314	++++	422	++++
96	++++	207	++++	315	++++	423	++++
97	++++	208	>10	316	+++	424	++++
98	++++	209	>10	317	++++	425	++++
99	++++	210	>10	318	++++	426	++++
100	++++	211	++	319	++++	427 내지 776	++++
101	++++	212	>10	320	++++		
102	++++	213	+	321	++++		
103	++++	214	++++	322	++++		
104	>10	215	>10	323	++++		
105	+++	216	++++	324	++++		
106	+	217	+++	325	++++		
107	++++	218	++++	326	++++		
108	>10	219	+++	327	++++		
109	++++	220	+	328	++++		
110	++++	221	+	329	++++		
112	>10	222	++++	330	>10		
113	>10	223	++++	331	++++		
114	++++	224	>10	332	>10		
115	++++	225	++++	333	++++		
116	>10	226	++++	334	++++		
117	+	227	++++	335	++++		
118	++++	228	>10	336	++++		
119	++++	229	>10	337	++++		
120	+	230	++++	338	++++		
121	+++	231	+	339	++++		
122	++++	232	++++	340	+++		
123	+++	233	++++	341	++++		
124	++	234	++++	342	>10		
125	++++	235	++++	343	>10		
126	++++	236	>10	344	++++		
127	++++	237	++++	345	++++		
128	++++	238	++++	346	++++		
129	++++	239	++++	347	++++		
130	++	240	+	348	++++		
132	>10	241	+	349	>10		
133	++++	242	++	350	++++		
134	++++	243	>10	351	++++		
135	++++	244	++++	352	++++		
136	++++	245	++++	353	++++		
137	++++	246	++++	354	>10		
138	++++	247	++++	355	++++		
139	++++	248	++++	356	>10		
140	++++	249	>10	357	+		
141	++++	250	++	358	++++		
142	++++	251	+	359	++++		
143	++++	252	>10	360	>10		
144	+++	253	>10	361	>10		
145	++++	254	++++	362	++++		
146	++++	255	++++	363	++++		
147	++++	256	++++	364	++++		
148	++++	257	++++	365	++++		
149	++++	258	++++	366	++++		
150	++++	259	++++	367	++++		
151	++++	260	++++	368	++++		

152	++++	261	++++	369	++++		
153	++++	262	++++	370	++++		
154	++++	263	++++	371	++++		
155	+++	264	++++	372	++++		
156	+	265	++++	373	++++		
157	++++	266	+	374	++++		
159	++++	267	+	375	>10		
160	++++	268	++++	376	++++		
161	++++	269	++++	377	++++		
162	++++	270	++++	378	++++		
163	++++	271	++++	379	++++		
164	++++	272	++++	380	++++		
165	++++	273 및 292 중 하나, 273 및 292 중 나머지 하나임	+ ++++	381	++++		
166	+++	274	++++	382	>10		
167	++++	275	++	383	++		
168	++++	276	+	384	++++		
169	++++	277	++++	385	++++		
170	++++	278	++++	386	++++		
171	++++	279	++++	387	+		
172	++++	280	++++	388	++++		
173	++++	281	++++	389	++++		
174	>10	282	++++	390	++++		
175	++++	283	++++	391	++++		
176	++++	284	++++	392	>10		
177	++++	285	++++	393	>10		
178	++++	286	++++	394	++++		
179	++++	287	++++	395	++++		
180	++++	288	>10	396	+++		
181	++++	289	>10	397	++++		
182	++++	290	>10	398	++++		
183	++++	291	>10	399	++++		
184	++++			400	++++		
185	++++	293	++++	401	+++		
186	++++	294	++++	402	++		
187	+++	295	++++	403	+		
188	+++	296	++++	404	++++		
189	++++	297	++++	405	++++		
190	+	288	++++	406	+++		
191	>10	299	+++	407	++++		
192	>10	300	++++	408	++		
193	>10	301	++++	409	++++		
194	>10	302	++++	410	++++		
195	>10	303	++++	411	++++		