



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2019-0110740  
(43) 공개일자 2019년10월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C07D 401/04 (2006.01) A61K 31/4196 (2006.01)  
A61K 31/4439 (2006.01) A61K 31/497 (2006.01)  
A61P 1/16 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)  
C07D 249/16 (2006.01) C07D 403/04 (2006.01)

(52) CPC특허분류  
C07D 401/04 (2013.01)  
A61K 31/4196 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0032554

(22) 출원일자 2018년03월21일  
심사청구일자 없음

(71) 출원인  
주식회사유한양행  
서울특별시 동작구 노량진로 74 (대방동)

(72) 발명자  
한태동  
경기도 용인시 기흥구 용구대로 1842, 103동 1601호

탁희재  
경기도 용인시 수지구 상현로 101, 114동 1604호  
(뒷면에 계속)

(74) 대리인  
오국진

전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 신규의 아릴 또는 헤테로아릴 트라이아졸론 유도체 또는 이의 염 및 이를 포함하는 약학 조성물

**(57) 요약**

본 발명은 아릴 또는 헤테로아릴 트라이아졸론 유도체 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 이의 제조방법, 이를 포함하는 약학 조성물, 및 이의 용도를 제공한다. 상기 아릴 또는 헤테로아릴 트라이아졸론 유도체 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 VAP-1에 대한 선택적 억제활성을 가짐으로써, 예를 들어 비알콜성 지방간염(NASH)의 치료 및 예방에 유용하게 적용될 수 있다.

(52) CPC특허분류

*A61K 31/4439* (2013.01)

*A61K 31/497* (2013.01)

*A61P 1/16* (2018.01)

*A61P 29/00* (2018.01)

*C07D 249/16* (2013.01)

*C07D 403/04* (2013.01)

(72) 발명자

**김은경**

경기도 화성시 동탄대로시범길 19, 1405동 2101호

**최수빈**

경기도 용인시 수지구 포은대로 460-10, 307호

**김동훈**

경기도 수원시 권선구 입북로 50, 110동 302호

**박솔**

경기도 용인시 기흥구 용구대로1890번길 7-1, 404호

**정은혜**

경기도 용인시 수지구 죽전로 143, 207동 1201호

**최현호**

경기도 수원시 영통구 중부대로448번길 28, 210동 2003호

**김태왕**

경기도 용인시 기흥구 한보라1로 144-6, 101호

**주미경**

경기도 수원시 권선구 동수원로146번길 300-20, 401호

**하나리**

서울특별시 영등포구 가마산로79길 7, 106동 1604호

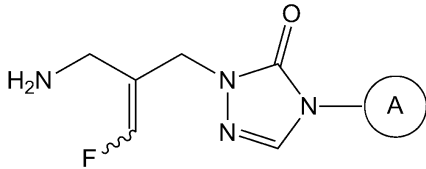
명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:

<화학식 1>



식 중,

A는 페닐, 피리딘, 피라진, 및 싸이아졸로 이루어진 군으로부터 선택된 아릴 또는 헤테로아릴기이고,

상기 아릴 또는 헤테로아릴기는 C<sub>1-3</sub> 알킬, C<sub>1-3</sub> 알콕시, 할로젠, 벤질옥시, -R, -CH<sub>2</sub>-R, -CH=CH-R, 및 -C≡C-R로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환기로 선택적으로 치환되고,

상기 R은 벤젠, 페닐벤젠, 피리딘, 테트라하이드로피리딘, 피리딘-2-온, 피리미딘, 싸이오펜, 싸이아졸, 이미다졸, 피라졸, 피페라진, 몰폴린, 벤조다이옥솔, 벤조사디아아졸, 벤조싸이오펜, 벤조싸이아졸, 2,3-다이하이드로-벤조다이옥신, 인다졸, 인돌, 1,3-다이하이드로인돌-2-온, 1,2-다이하이드로인돌-3-온, 퀴놀린, 아이소퀴놀린, 퀴놀린-2-온, 3,4-다이하이드로퀴놀린-2-온, 3,4-다이하이드로-1,4-벤조사진, 1,4-벤조사진-3-온, 3,1-벤조사진-2-온, 2,3-다이하이드로-이미다조[4,5-b]피리딘, 옥사졸로[4,5-b]피리딘-2-온, 2,3-다이하이드로-피리도[2,3-b][1,4]옥사진, 3,4-다이하이드로-피리도[3,2-b][1,4]옥사진, 피리도[2,3-b][1,4]옥사진-2-온, 피리도[3,2-b][1,4]옥사진-3-온, 및 다이벤조[b,d]퓨란으로 이루어진 군으로부터 선택된 사이클릭 환이고,

상기 사이클릭 환은 하이드록시, 할로젠, C<sub>1-6</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, C<sub>1-6</sub> 알콕시, 트리플루오로메톡시, 아미노, 모노- 혹은 다이-C<sub>1-6</sub> 알킬아미노, C<sub>1-6</sub> 알킬카르보닐아미노, C<sub>1-6</sub> 알킬싸이오, 모노- 혹은 다이-C<sub>1-6</sub> 알킬아미노술포닐, C<sub>1-6</sub> 알킬술포닐, C<sub>1-6</sub> 알킬카르보닐, 몰폴린일카르보닐, 벤조다이옥솔일, 피롤리딘일, 피페라진일, 아세틸피페라진일, 몰폴린일, 테트라하이드로피란일, 트리아아졸일, 테트라졸일, 옥사졸일, 옥사디아아졸일, 사이클로프로필-옥사디아아졸일, C<sub>1-6</sub> 알킬-옥사디아아졸일, 및 옥사디아아졸-5-온일로 이루어진 군으로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

청구항 2

제1항에 있어서, A가 피리딘인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 아릴 또는 헤테로아릴기가 C<sub>1-3</sub> 알킬, 할로젠, -R, 및 -C≡C-R로 이루어진 군으로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 R이 벤젠, 피리딘, 및 피라졸로 이루어진 군으로부터 선택된 사이클릭 환인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 사이클릭 환이 비치환되거나; 혹은 C<sub>1-6</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, 및 옥사졸일로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 치환되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

**청구항 6**

제1항에 있어서,

A가 피리딘이고,

상기 피리딘이 C<sub>1-3</sub> 알킬, 할로젠, -R, 및 -C≡C-R로 이루어진 군으로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환되고,

상기 R이 벤젠, 피리딘, 및 피라졸으로 이루어진 군으로부터 선택된 사이클릭 환이고,

상기 사이클릭 환은 비치환되거나; 혹은 C<sub>1-6</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, 및 옥사졸일로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 치환되는

것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

**청구항 7**

제1항에 있어서, 하기 화합물로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(벤질옥시)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(벤질옥시)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-

트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-

3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모피라진-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

4-[4-(5-아세틸싸이오펜-2-일)페닐]-2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-플루오로-4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-플루오로-3'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-2-플루오로페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)-2-플루오로페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-브로모-2-메톡시-4-(모폴린-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 이염산염;

4-[3-(5-아세틸싸이오펜-2-일)페닐]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(트리플루오로메톡시)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(다이메틸아미노)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(프로판-2-일설파닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설포닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설포닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-N,N-다이메틸바이페닐-4-설포아마이드 염산염;

N-(3'-{1-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}바이페닐-4-일)아세트아마이드 염산염;

N-(3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-

- 4-일}바이페닐-4-일)아세트아마이드 염산염;
- 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(1,2,4-옥사다이아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(1,2,4-옥사다이아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설포닐)-1,1':4',1''-테르페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설포닐)-1,1':3',1''-테르페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- N-(3''-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,1':4',1''-테르페닐-4-일)아세트아마이드 염산염;
- N-(3''-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,1':3',1''-테르페닐-4-일)아세트아마이드 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 4-[4'-(4-아세틸피페라진-1-일)바이페닐-3-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-플루오로-4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-클로로-4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-메틸-4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(모폴린-4-일)카르보닐]바이페닐-3-일]-2,4-다이하

이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2-메톡시피리딘-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

N-[4-(3-{1-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)피리딘-2-일]아세트아마이드 염산염;

N-[4-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)피리딘-2-일]아세트아마이드 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(피리딘-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(6-메톡시피리딘-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(6-클로로피리딘-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-(모폴린-4-일)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-메톡시-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-하이드록시-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

5-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-1,3-다이메틸피리딘-2(1H)-온 염산염;

5-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-1-(프로판-2-일)피리딘-2(1H)-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2-메틸피리미딘-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1H-인다졸-6-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1H-인돌-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

4-[3-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)페닐]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이

- 하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1H-인돌-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1-벤조싸이오펜-2-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 6-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- 6-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(이소퀴놀린-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(8-메틸퀴놀린-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[2-메틸-4'-(메틸설포닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- N-(3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-2'-메틸바이페닐-4-일)아세트아마이드;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[2-메틸-4'-(1,2-옥사졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- N-[4-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-2-메틸페닐)피리딘-2-일]아세트아마이드;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{2-메틸-3-[6-(모폴린-4-일)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-2-메틸페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)-2-메틸페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)-2-메틸페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 4-[3-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-2-메틸페닐]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-메틸-6-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-메틸-6-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-5-메틸피리딘-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 4-[6-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-5-메틸피리딘-3-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-6-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- N-[4-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-

- 4-일}-4-메틸피리딘-2-일)페닐]아세트아마이드;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-6-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-6-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- N-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-4-메틸-2,4'-바이피리딘-2'-일)아세트아마이드;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-메틸-6'-(모폴린-4-일)-2,3'-바이피리딘-5-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(2,1,3-벤조옥사다리아졸-5-일)-4-메틸피리딘-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1H-인다졸-6-일)-4-메틸피리딘-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 4-[6-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-4-메틸피리딘-3-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- N-[5-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-4-메틸피리딘-2-일)-1,3-벤조싸이아졸-2-일]아세트아마이드;
- 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- N-[4-(6-{1-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-3-일)페닐]아세트아마이드 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-메틸-5-(피페라진-1-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 4-[5-(5-아세틸싸이오펜-2-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- N-[4-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)페닐]아세트아마이드 염산염;
- 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[3-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(1,2,5-옥사다리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(1,2,4-옥사다리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[3-(1,2,4-옥사다리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다리아졸-3-

- 일)페닐]-3-메틸피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-{4-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일]페닐}피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-{3-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일]페닐}피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-[3-(1H-테트라졸-5-일)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-[4-(피페라진-1-일)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-메틸-6'-(모폴린-4-일)-3,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2H-1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-1,3-다이하이드로-2H-인돌-2-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2,1,3-벤조옥사다이아졸-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1H-인다졸-6-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- 7-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-1,4-다이하이드로-2H-3,1-벤조옥사진-2-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-5-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-5-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-4-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1H-인다졸-6-일)-4-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 4-[5-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-4-메틸피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-플루오로피리딘-2-일]-

2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-플루오로피리딘-3-일)-1,2-다이하이드로-3H-인돌-3-온;

4-[5-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-3-플루오로피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

N-[4-(2-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-4-일)페닐]아세트아마이드;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-[4-(1,2-옥사졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

N-(2'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-4,4'-바이피리딘-2-일)아세트아마이드

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(모폴린-4-일)-3,4'-바이피리딘-2'-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(2,1,3-벤조옥사다이아졸-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

4-[4-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(다이메틸아미노)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

N-[4-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)페닐]아세트아마이드;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(1,2-옥사졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(1,2,5-옥사다이아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-{4-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일]페닐}피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-{3-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일]페닐}피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

3-[4-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)페닐]-1,2,4-옥사다이아졸-5(4H)-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(피롤리딘-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하

- 이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(피페라진-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(피페라진-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(트리플루오로메틸)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(다이메틸아미노)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(모폴린-4-일)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6'-플루오로-5'-메틸-2,3'-바이피리딘-6-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(다이메틸아미노)-5'-플루오로-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 4-[6-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- 6-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딘]-1-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2-온 염산염;
- 6-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- 7-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)-1,4-다이하이드로-2H-3,1-벤조옥사진-2-온 염산염;
- 5-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(4-메틸-3,4-다이하이드로-2H-1,4-벤조옥사진-7-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(다이벤조[b,d]퓨란-4-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사디아졸-3-

- 일)페닐}피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(2-{4-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]페닐}피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(2-{3-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]페닐}피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(2-[4-(모폴린-4-일)페닐]피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(2-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[2-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)피리딘-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다리아졸-3-일)페닐]-3-메틸피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-6-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6'-메톡시-5-메틸-2,3'-바이피리딘-6-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1H-인다졸-6-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-2-일)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-2-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(메틸설포닐)페닐]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- N-[4-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피라진-2-일)피리딘-2-일]아세트아마이드;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[6-(모폴린-4-일)피리딘-3-일]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2,1,3-벤조옥사다리아졸-5-일)피라진-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1H-인다졸-6-일)피라진-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 4-[5-(2-아미노-1,3-벤조싸리아졸-5-일)피라진-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- N-[5-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-

- 4-일}피라진-2-일)-1,3-벤조싸이아졸-2-일]아세트아마이드;
- 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(메틸설포닐)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[3-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(4H-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[3-(1H-테트라졸-5-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- N-[4-(2-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,3-싸이아졸-5-일)피리딘-2-일]아세트아마이드;
- 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-1,3-싸이아졸-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 6-(2-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,3-싸이아졸-5-일)-1,3-다이하이드로-2H-인돌-2-온;
- 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2,1,3-벤조옥사다이아졸-5-일)-1,3-싸이아졸-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- N-[5-(4-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}벤질)-1,3-싸이아졸-2-일]아세트아마이드 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-[(E)-2-페닐에테닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(E)-2-(싸이오펜-3-일)에테닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-{(E)-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]에테닐}피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[(E)-2-[4-(다이메틸아미노)페닐]비닐]-2-피리딘]-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[(E)-2-(3-메틸-1,2-다이하이드로이미다조[4,5-b]피리딘-6-일)비닐]-2-피리딘]-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 7-[(E)-2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딘]비닐]-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-2-온 염산염;
- 6-[(E)-2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딘]비닐]-3H-옥사졸로[4,5-b]피리딘-2-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(피리딘-3-일에티닐)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-2-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-3-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-4-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로

-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(6-메톡시피리딘-3-일)에티닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-[6-(다이메틸아미노)-3-피리딜]에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(6-모폴리노-3-피리딜)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(3,4-다이하이드로-2H-1,4-벤조옥사진-6-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(2,3-다이하이드로-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-7-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(3,4-다이하이드로-2H-피리도[3,2-b][1,4]옥사진-7-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;

2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(2,3-다이하이드로-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-6-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;

6-[2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]에티닐]-3,4-다이하이드로-1H-퀴놀린-2-온;

7-[2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]에티닐]-4H-피리도[3,2-b][1,4]옥사진-3-온;

2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(3-메틸이미다졸-4-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온; 및

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(1-메틸-1H-피라졸-4-일)에티닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염.

### 청구항 8

포유동물에게 치료학적으로 유효한 양의 제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 것을 포함하는 혈관 부착 단백질-1을 선택적으로 억제하는 방법.

### 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 혈관 부착 단백질-1에 대한 선택적 억제활성을 갖는 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 이의 제조방법, 이를 포함하는 약학 조성물 및 이의 용도에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002] 혈관 부착 단백질-1(vascular adhesion protein-1, VAP-1이라 약칭)은 인간의 혈장 중에 풍부하게 존재하는 세미카바자이드 민감성 아민 산화효소(semicarbazide-sensitive amine oxidase, SSAO)이다. VAP-1 유전자는 짧은 세포질 꼬리, 단일 막관통 도메인, 및 활성 중심을 함유하는 크고 높은 글리코실화 세포외 도메인을 포함하는 체외 효소(ectoenzyme)이다. 또한 VAP-1은 혈관내피에 존재하는 막결합 형태뿐 아니라 혈청 속에 존재하는 용해성 형태(soluble VAP-1, sVAP-1)가 있다. 이러한 형태는 막결합 VAP-1의 잘려진 생성물임이 입증되었고, 조직-결합된 형태와 유사한 특성을 갖는 것으로 보인다. VAP-1은 내피세포 내 그라놀(granule)에 보관되어 있다가 염증반응 자극을 통해 세포막으로 이동 및 발현이 증가하여 염증 조직에서의 발현이 정상조직에서보다 높아지는 것으로 보고된 바 있다.

[0003] VAP-1에 대한 기질은 생체 내 임의 부분에서 생성되는 메틸아민(methylamine)과 아미노아세톤(aminoacetone)뿐만 아니라, 티라민(tyramine) 및 벤질아민(benzylamine)과 같은 일부 생체이물(xenobiotic) 아민을 포함한다.

[0004] VAP-1은 두 가지 생리적 기능을 가지며, 첫 번째는 상기 기술한 아민 산화효소 활성이고, 두 번째는 세포 부착 활성이다. VAP-1의 이러한 두 가지 활성들은 염증 부위에서 백혈구에 대한 접착 단백질로 작용함으로써 감염성 세포들의 누출에 중요한 역할을 수행하는 것으로 나타났다[Trends Immunol. (2001) 22: 211]. VAP-1이 결핍된 형질전환 마우스들은 건강하고, 정상적으로 성장하고, 생식력이 있고, 표현형으로는 정상이지만, 다양한 염증 자극에 의해 생기는 염증 반응에서 현저한 감소를 나타내었다[Immunity. (2005) 22: 105].

[0005] 또한, 항체 또는 소분자 사용에 의한 인간 질병의 다수 동물 모델(예를 들어, 카라기난 유도된 발 염증, 옥사졸론 유도된 대장염, 지방다당류 유도된 폐 염증, 콜라겐 유도된 관절염, 내독소 유도된 포도막염)에서의 VAP-1 활성 저해작용은 백혈구의 구름, 부착 및 누출을 방해하고, 염증성 사이토카인, 케모카인의 수준을 감소시킴으로써 질병의 심각성을 감소시킨다[Eur J Immunol. (2005) 35: 3119; J Pharmacol Exp Ther. (2005) 315: 553; Annu Rep Med Chem. (2007) 42: 229; FASEB J. (2008) 22: 1094]. 염증은 감염이나 자극에 대한 면역 체계의 첫 번째 반응으로 순환으로부터 조직 내로 백혈구의 이동은 이러한 과정에 대해 본질적이다. 백혈구들은 이들이 혈관 벽들을 통과하는 과정을 시작하기 위해 먼저 부착 단백질과의 결합을 거쳐 내피에 부착된다. VAP-1은 림프 기관들의 고 혈관 내피세포와 같은 혈관 내피세포(endothelial venules, HEV)들 내에 풍부하게 발현되며, 또한 간조직 내 혈관 내피 세포(hepatic sinusoidal endothelial cells, HSEC), 평활근 세포들 및 지방세포들 내에 발현된다. 내피세포들의 세포 표면상의 VAP-1 발현은 엄밀히 조절되고, 염증 동안에 증가된다. VAP-1은 기질의 존재에서 NF-κB를 활성화 시키며, NF-κB는 생체 외에서 다른 부착 분자들인 E-selectin 및 케모카인 IL-8의 상향 조절과 함께 HSEC 내에서 활성화된다. 이는 VAP-1이 염증 반응의 조절에 중요한 요소(key factor)일 수 있음을 제시한 것으로, VAP-1 저해제는 다양한 범위의 인간 질병에서 효과적인 항염증성 약물을 알 수 있다.

[0006] 비알콜성 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)은 조직학적으로 단순 지방간(simple steatosis), 비알코올 지방간염(nonalcoholic hepatosteatosis, NASH) 그리고 간경변(liver cirrhosis)를 포괄하는 질환이다. 이 중 NASH는 단순 지방간(simple steatosis, non-alcoholic fatty liver, NAFL)과 달리 잠재적으로 간경변 및 간세포암(hepatocellular carcinoma) 등으로 진행된다. NASH는 인슐린 저항(insulin resistance)과 함께 산화적 스트레스(oxidative stress), 염증 연속단계(inflammatory cascade) 및 섬유화(fibrosis)가 병의 진행에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. NAFLD 환자에서 sVAP-1의 농도 증가가 확인되었으며, VAP-1 녹아웃(K/O) 마우스에서는 사염화탄소로 유발된 간섬유화가 와일드 타입 동물에 비해 감소하는 것으로 나타났고 또한, VAP-1 항체 투여에 의한 VAP-1 저해에 의해서도 간섬유화가 개선되는 것이 조직학적 변화를 통해 확인된 바 있어[J Clin Invest (2015) 125: 501], VAP-1이 임상 및 질환동물모델에서 NASH와 상관성이 있음이 확인되었다. 사염화탄소 유발 동물모델에서의 VAP-1 억제 활성은 간섬유화 과정에서 발생하는 T 세포, B 세포, NKT 세포 및 NK 세포와 같은 백혈구 침윤이 감소하는 현상에서 기인하는 것으로 보이며, VAP-1 억제제들은 섬유성 질환을 치료하는 잠재성을 가진다.

[0007] 따라서, VAP-1을 저해하는 물질은 다양한 염증성 질환 및 섬유화 질환 등의 예방 및 치료에 유용하게 적용될 수 있을 것이다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0008] 본 발명자들은 플루오로알릴아민 그룹을 갖는 특정 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이 VAP-1에 대한 선택적 억제활성을 갖는다는 것을 발견하였다. 따라서, 상기 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체 또는 이의 염은 VAP-1을 매개로 하는 다양한 질환, 예를 들어 비알콜성 지방간염(nonalcoholic hepatosteatosis, NASH)의 치료 및 예방에 유용하게 사용될 수 있다.

[0009] 따라서, 본 발명은 상기 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 이의 제조방법, 이를 포함하는 약학 조성물 및 이의 용도를 제공하는 것을 목적으로 한다.

**과제의 해결 수단**

[0010] 본 발명의 일 태양에 따라, 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이 제공된다.

[0011] 본 발명의 다른 태양에 따라, 상기 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체의 제조방법이 제공된다.

[0012] 본 발명의 또다른 태양에 따라, 상기 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체를 유효성분으로 포함하는 약학

조성물이 제공된다.

[0013] 본 발명의 또다른 태양에 따라, 상기 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체를 투여하는 것을 포함하는 치료 방법이 제공된다.

[0014] 본 발명의 또다른 태양에 따라, 혈관 부착 단백질-1의 선택적 억제제를 위한 약제의 제조에 있어서의 사용을 위한 상기 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염의 용도가 제공된다.

**발명의 효과**

[0015] 플루오로알릴아민 그룹을 갖는 특정 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이 VAP-1에 대한 선택적 억제활성을 갖는다는 것이 본 발명에 의해 밝혀졌다. 따라서, 본 발명에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 VAP-1을 매개로 하는 다양한 질환, 예를 들어 비알콜성 지방간염 (NASH)의 치료 및 예방에 유용하게 적용될 수 있다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0016] 본 명세서에서, 용어 "알킬"은 지방족 탄화수소 라디칼을 의미하며, 직쇄상 또는 분지상의 탄화수소 라디칼을 모두 포함한다. 예를 들어 C<sub>1-6</sub> 알킬은 1 내지 6개의 탄소원자를 갖는 지방족 탄화수소로서, 메틸, 에틸, 프로필, *n*-부틸, *n*-펜틸, *n*-헥실, 아이소프로필, 아이소부틸, *sec*-부틸, *tert*-부틸, 네오펜틸, 아이소펜틸 등을 모두 포함한다.

[0017] 또한, 용어 '하이드록시'는 -OH로서 정의되고, 용어 '알콕시'는 별도로 정의되지 않는 한 하이드록시 기의 수소 원자가 알킬로 치환된 라디칼을 의미한다. 예를 들어, C<sub>1-6</sub> 알콕시는 메톡시, 에톡시, 프로폭시, *n*-부톡시, *n*-펜톡시, 아이소프로폭시, *sec*-부톡시, *tert*-부톡시, 네오펜톡시, 아이소펜톡시 등을 모두 포함한다.

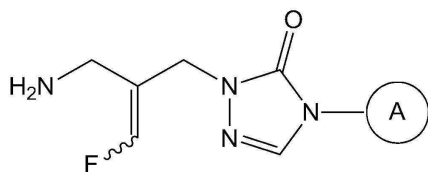
[0018] 또한, 용어 '할로젠'은 플루오르, 브롬, 염소 및 요오드를 의미한다.

[0019] 또한, 용어 '아미노'는 -NH<sub>2</sub>로서 정의되고, 용어 "알킬아미노"는 모노- 혹은 다이-알킬로 치환된 아미노를 의미한다. 예를 들어, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노는 모노- 혹은 다이-C<sub>1-6</sub> 알킬로 치환된 아미노를 포함한다.

[0020] 또한, 용어 '알킬싸이오'란 용어는 -SR(식에서, R은 알킬임)로 정의되고, 용어 '사이아노'는 -CN으로 정의된다.

[0021] 본 발명은 VAP-1에 대한 선택적 억제활성을 갖는 화합물 또는 이의 염, 즉 하기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 제공한다:

[0022] <화학식 1>



[0023]

[0024] 식 중,

[0025] A는 페닐, 피리딘, 피라진, 및 싸이아졸로 이루어진 군으로부터 선택된 아릴 또는 헤테로아릴기이고,

[0026] 상기 아릴 또는 헤테로아릴기는 C<sub>1-3</sub> 알킬, C<sub>1-3</sub> 알콕시, 할로젠, 벤질옥시, -R, -CH<sub>2</sub>-R, -CH=CH-R, 및 -C≡C-R로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환기로 선택적으로 치환되고,

[0027] 상기 R은 벤젠, 페닐벤젠, 피리딘, 테트라하이드로피리딘, 피리딘-2-온, 피리미딘, 싸이오펜, 싸이아졸, 이미다졸, 피라졸, 피페라진, 몰폴린, 벤조다이옥솔, 벤족사디아졸, 벤조싸이오펜, 벤조싸이아졸, 2,3-다이하이드로-벤조다이옥신, 인다졸, 인돌, 1,3-다이하이드로인돌-2-온, 1,2-다이하이드로인돌-3-온, 퀴놀린, 아이소퀴놀린, 퀴놀린-2-온, 3,4-다이하이드로퀴놀린-2-온, 3,4-다이하이드로-1,4-벤족사진, 1,4-벤족사진-3-온, 3,1-벤족사진-2-온, 2,3-다이하이드로-이미다조[4,5-b]피리딘, 옥사졸로[4,5-b]피리딘-2-온, 2,3-다이하이드로-피리도[2,3-b][1,4]옥사진, 3,4-다이하이드로-피리도[3,2-b][1,4]옥사진, 피리도[2,3-b][1,4]옥사진-2-온, 피리도[3,2-b][1,4]옥사진-3-온, 및 다이벤조[b,d]퓨란으로 이루어진 군으로부터 선택된 사이클릭 환이고,

- [0028] 상기 사이클릭 환은 하이드록시, 할로젠, C<sub>1-6</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, C<sub>1-6</sub> 알콕시, 트리플루오로메톡시, 아미노, 모노- 혹은 다이-C<sub>1-6</sub> 알킬아미노, C<sub>1-6</sub> 알킬카르보닐아미노, C<sub>1-6</sub> 알킬싸이오, 모노- 혹은 다이-C<sub>1-6</sub> 알킬아미노술포닐, C<sub>1-6</sub> 알킬술포닐, C<sub>1-6</sub> 알킬카르보닐, 몰폴린일카르보닐, 벤조다이옥솔일, 피롤리딘일, 피페라진일, 아세틸피페라진일, 몰폴린일, 테트라하이드로피란일, 트리아졸일, 테트라졸일, 옥사졸일, 옥사다이아졸일, 사이클로프로필-옥사다이아졸일, C<sub>1-6</sub> 알킬-옥사다이아졸일, 및 옥사다이아졸-5-온일로 이루어진 군으로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0029] 본 명세서에서 "VAP-1에 대한 선택적 억제활성을 갖는"이라 함은 humanVAP-1을 포함한 다양한 아민옥시다제, 예를 들어 MAO-A(monoamine oxidase-A), MAO-B(monoamine oxidase-B), DAO(diamine oxidase) 중 humanVAP-1에 대한 억제활성이 유의성 있게 높은 것을 의미한다. 일 구현예에서, 상기 "유의성 있게 높은 VAP-1에 대한 억제활성"이라 함은 시험관내 효소분석(*in vitro* enzyme assay) 시험에서 얻어진 VAP-1에 대한 IC<sub>50</sub>이, MAO-A의 IC<sub>50</sub>에 비하여 적어도 3000배 이상 낮고, MAO-B의 IC<sub>50</sub>에 비하여 적어도 100배 이상 낮고, DAO의 IC<sub>50</sub>에 비하여 적어도 100배 이상 낮은 것을 의미한다.
- [0030] 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염에 있어서, 바람직하게는 A는 피리딘일 수 있다.
- [0031] 또한, 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염에 있어서, 상기 아릴 또는 헤테로아릴기는 C<sub>1-3</sub> 알킬, 할로젠, -R, 및 -C≡C-R로 이루어진 군으로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환될 수 있다. 바람직하게는, 상기 R은 벤젠, 피리딘, 및 피라졸로 이루어진 군으로부터 선택된 사이클릭 환일 수 있다. 더욱 바람직하게는, 상기 사이클릭 환은 비치환되거나; 혹은 C<sub>1-6</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, 및 옥사졸일로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 치환될 수 있다.
- [0032] 본 발명의 일 구현예에서, A가 피리딘이고; 상기 피리딘이 C<sub>1-3</sub> 알킬, 할로젠, -R, 및 -C≡C-R로 이루어진 군으로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환되고; 상기 R이 벤젠, 피리딘, 및 피라졸로 이루어진 군으로부터 선택된 사이클릭 환이고; 상기 사이클릭 환이 비치환되거나; 혹은 C<sub>1-6</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, 및 옥사졸일로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 치환된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이 제공된다.
- [0033] 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염에 있어서, 바람직한 화합물은 하기 화합물로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염일 수 있다:
- [0034] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0035] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0036] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0037] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0038] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0039] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0040] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(벤질옥시)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0041] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(벤질옥시)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0042] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-

1,2,4-트리아졸-3-온;

- [0043] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0044] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0045] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0046] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0047] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0048] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0049] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0050] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0051] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0052] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0053] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0054] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0055] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0056] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0057] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0058] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0059] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0060] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0061] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0062] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0063] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-

트리아졸-3-온 염산염;

- [0064] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0065] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0066] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0067] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0068] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0069] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0070] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0071] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모피라진-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0072] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0073] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0074] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0075] 4-[4-(5-아세틸싸이오펜-2-일)페닐]-2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0076] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-플루오로-4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0077] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-플루오로-3'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0078] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-2-플루오로페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0079] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(2,1,3-벤조옥사다이아졸-5-일)-2-플루오로페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0080] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-브로모-2-메톡시-4-(모폴린-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0081] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 이염산염;
- [0082] 4-[3-(5-아세틸싸이오펜-2-일)페닐]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0083] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(트리플루오로메톡시)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0084] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(다이메틸아미노)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로

-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

- [0085] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(프로판-2-일설펜일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0086] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설펜일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0087] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설펜일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0088] 3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-N,N-다이메틸바이페닐-4-설펜아마이드 염산염;
- [0089] N-(3'-{1-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}바이페닐-4-일)아세트아마이드 염산염;
- [0090] N-(3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}바이페닐-4-일)아세트아마이드 염산염;
- [0091] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0092] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0093] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0094] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(1,2,4-옥사다이아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0095] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(1,2,4-옥사다이아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0096] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0097] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4'-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일]바이페닐-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0098] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3'-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일]바이페닐-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0099] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4''-(메틸설펜일)-1,1':4',1''-테르페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0100] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4''-(메틸설펜일)-1,1':3',1''-테르페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0101] N-(3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,1':4',1''-테르페닐-4-일)아세트아마이드 염산염;
- [0102] N-(3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,1':3',1''-테르페닐-4-일)아세트아마이드 염산염;
- [0103] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0104] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0105] 4-[4'-(4-아세틸피페라진-1-일)바이페닐-3-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다

이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

- [0106] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0107] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0108] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-플루오로-4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0109] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-클로로-4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0110] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-메틸-4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0111] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(모폴린-4-일)카르보닐]바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0112] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2-메톡시피리딘-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0113] N-[4-(3-{1-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)피리딘-2-일]아세트아마이드 염산염;
- [0114] N-[4-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)피리딘-2-일]아세트아마이드 염산염;
- [0115] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(피리딘-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0116] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(6-메톡시피리딘-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0117] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0118] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(6-클로로피리딘-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0119] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-(모폴린-4-일)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0120] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-메톡시-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0121] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-하이드록시-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0122] 5-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-1,3-다이메틸피리딘-2(1H)-온 염산염;
- [0123] 5-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-1-(프로판-2-일)피리딘-2(1H)-온 염산염;
- [0124] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2-메틸피리미딘-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0125] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0126] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-

3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

- [0127] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0128] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0129] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0130] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1H-인다졸-6-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0131] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1H-인돌-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0132] 4-[3-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)페닐]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0133] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1H-인돌-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0134] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1-벤조싸이오펜-2-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0135] 6-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- [0136] 6-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- [0137] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(이소퀴놀린-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0138] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(8-메틸퀴놀린-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0139] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[2-메틸-4'-(메틸설포닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0140] N-(3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-2'-메틸바이페닐-4-일)아세트아마이드;
- [0141] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[2-메틸-4'-(1,2-옥사졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0142] N-[4-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-2-메틸페닐)피리딘-2-일]아세트아마이드;
- [0143] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{2-메틸-3-[6-(모폴린-4-일)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0144] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-2-메틸페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0145] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)-2-메틸페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0146] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)-2-메틸페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0147] 4-[3-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-2-메틸페닐]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-

2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

- [0148] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-메틸-6-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0149] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-메틸-6-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0150] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-5-메틸피리딘-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0151] 4-[6-(2-아미노-1,3-벤조사이아졸-5-일)-5-메틸피리딘-3-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0152] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-6-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0153] N-[4-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-4-메틸피리딘-2-일)페닐]아세트아마이드;
- [0154] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-6-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0155] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-6-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0156] N-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-4-메틸-2,4'-바이피리딘-2'-일)아세트아마이드;
- [0157] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-메틸-6'-(모폴린-4-일)-2,3'-바이피리딘-5-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0158] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(2,1,3-벤조옥사다이아졸-5-일)-4-메틸피리딘-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0159] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1H-인다졸-6-일)-4-메틸피리딘-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0160] 4-[6-(2-아미노-1,3-벤조사이아졸-5-일)-4-메틸피리딘-3-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0161] N-[5-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-4-메틸피리딘-2-일)-1,3-벤조사이아졸-2-일]아세트아마이드;
- [0162] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0163] N-[4-(6-{1-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-3-일)페닐]아세트아마이드 염산염;
- [0164] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-메틸-5-(피페라진-1-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0165] 4-[5-(5-아세틸사이오펜-2-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0166] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0167] N-[4-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)페닐]아세트아마이드 염산염;
- [0168] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-

2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

- [0169] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0170] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[3-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0171] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(1,2,5-옥사다리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0172] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(1,2,4-옥사다리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0173] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[3-(1,2,4-옥사다리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0174] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다리아졸-3-일)페닐]-3-메틸피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0175] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-{4-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0176] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-{3-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0177] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[3-(1H-테트라졸-5-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0178] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(피페라진-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0179] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0180] 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- [0181] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0182] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-메틸-6'-(모폴린-4-일)-3,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0183] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2H-1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0184] 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-1,3-다이하이드로-2H-인돌-2-온;
- [0185] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2,1,3-벤조옥사다리아졸-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0186] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1H-인다졸-6-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0187] 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- [0188] 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- [0189] 7-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-

일}-5-메틸피리딘-3-일)-1,4-다이하이드로-2H-3,1-벤조옥사진-2-온 염산염;

- [0190] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-5-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0191] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-5-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0192] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-4-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0193] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1H-인다졸-6-일)-4-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0194] 4-[5-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-4-메틸피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0195] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-플루오로피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0196] 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-플루오로피리딘-3-일)-1,2-다이하이드로-3H-인돌-3-온;
- [0197] 4-[5-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-3-플루오로피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0198] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-[4-(메틸설폰닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0199] N-[4-(2-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-4-일)페닐]아세트아마이드;
- [0200] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-[4-(1,2-옥사졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0201] N-(2'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-4,4'-바이피리딘-2-일)아세트아마이드
- [0202] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(모폴린-4-일)-3,4'-바이피리딘-2'-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0203] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0204] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0205] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(2,1,3-벤조옥사다이아졸-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0206] 4-[4-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0207] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(다이메틸아미노)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0208] N-[4-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)페닐]아세트아마이드;
- [0209] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(1,2-옥사졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0210] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(1,2,5-옥사다이아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-

2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

- [0211] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사디아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0212] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사디아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0213] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사디아졸-3-일]페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0214] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사디아졸-3-일]페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0215] 3-[4-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)페닐]-1,2,4-옥사디아졸-5(4H)-온 염산염;
- [0216] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(피롤리딘-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0217] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(피페라진-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0218] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(피페라진-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0219] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0220] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(트리플루오로메틸)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0221] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(다이메틸아미노)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0222] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(모폴린-4-일)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0223] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6'-플루오로-5'-메틸-2,3'-바이피리딘-6-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0224] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(다이메틸아미노)-5'-플루오로-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0225] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0226] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0227] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0228] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0229] 4-[6-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0230] 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- [0231] 6-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딘]-1-메틸-3,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

드로퀴놀린-2-온 염산염;

- [0232] 6-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- [0233] 7-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)-1,4-다이하이드로-2H-3,1-벤조옥사진-2-온 염산염;
- [0234] 5-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- [0235] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(4-메틸-3,4-다이하이드로-2H-1,4-벤조옥사진-7-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0236] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(다이벤조[b,d]퓨란-4-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0237] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0238] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(2-{4-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]페닐}피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0239] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(2-{3-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]페닐}피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0240] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{2-[4-(모폴린-4-일)페닐]피리딘-4-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0241] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(2-[4-(모폴린-4-일)카보닐]페닐)피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0242] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[2-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)피리딘-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0243] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다리아졸-3-일)페닐]-3-메틸피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0244] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-6-[4-(모폴린-4-일)카보닐]페닐}피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0245] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6'-메톡시-5-메틸-2,3'-바이피리딘-6-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0246] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0247] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1H-인다졸-6-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0248] 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-2-일)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염;
- [0249] 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-2-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염;
- [0250] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(메틸설포닐)페닐]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0251] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0252] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피라진-2-일}-

2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;

- [0253] N-[4-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피라진-2-일)피리딘-2-일)아세트아마이드;
- [0254] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[6-(모폴린-4-일)피리딘-3-일]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0255] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)피라진-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0256] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1H-인다졸-6-일)피라진-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0257] 4-[5-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)피라진-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0258] N-[5-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피라진-2-일)-1,3-벤조싸이아졸-2-일)아세트아마이드;
- [0259] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(메틸설포닐)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0260] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0261] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[3-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0262] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(4H-1,2,4-옥사디아졸-3-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0263] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[3-(1H-테트라졸-5-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0264] N-[4-(2-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,3-싸이아졸-5-일)피리딘-2-일)아세트아마이드;
- [0265] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-1,3-싸이아졸-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0266] 6-(2-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,3-싸이아졸-5-일)-1,3-다이하이드로-2H-인돌-2-온;
- [0267] 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)-1,3-싸이아졸-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0268] N-[5-(4-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}벤질)-1,3-싸이아졸-2-일)아세트아마이드 염산염;
- [0269] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-[(E)-2-페닐에테닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0270] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(E)-2-(싸이오펜-3-일)에테닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0271] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-{(E)-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]에테닐}피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0272] 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[(E)-2-[4-(다이메틸아미노)페닐]비닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0273] 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[(E)-2-(3-메틸-1,2-다이하이드로이미다조[4,5-b]피리딘-6-일)

비닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

- [0274] 7-[(E)-2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]비닐]-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-2-온 염산염;
- [0275] 6-[(E)-2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]비닐]-3H-옥사졸로[4,5-b]피리딘-2-온 염산염;
- [0276] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(피리딘-3-일에티닐)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0277] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-2-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0278] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-3-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0279] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-4-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0280] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(6-메톡시피리딘-3-일)에티닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0281] 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-[6-(다이메틸아미노)-3-피리딜]에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0282] 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(6-모폴리노-3-피리딜)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0283] 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(3,4-다이하이드로-2H-1,4-벤조옥사진-6-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0284] 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(2,3-다이하이드로-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-7-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0285] 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(3,4-다이하이드로-2H-피리도[3,2-b][1,4]옥사진-7-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0286] 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(2,3-다이하이드로-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-6-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0287] 6-[2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]에티닐]-3,4-다이하이드로-1H-퀴놀린-2-온;
- [0288] 7-[2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]에티닐]-4H-피리도[3,2-b][1,4]옥사진-3-온;
- [0289] 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(3-메틸이미다졸-4-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온; 및
- [0290] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(1-메틸-1H-피라졸-4-일)에티닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염.
- [0292] 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염에 있어서, 더욱 바람직한 화합물은 하기 화합물로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염일 수 있다:
- [0293] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0294] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설포닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;

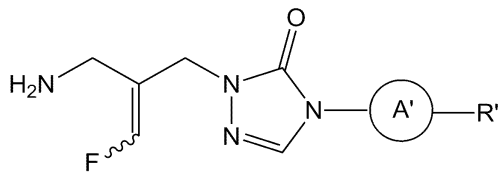
- [0295] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2H-1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염;
- [0296] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-6-[4-(1,2-옥사졸-3-일)페닐]피리딘-2-일-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온;
- [0297] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(트리플루오로메틸)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염; 및
- [0298] 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-6-[(1-메틸-1H-피라졸-4-일)에티닐]피리딘-2-일-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염.

[0300] 화학식 1의 화합물 또는 그의 염은 시스(cis) 또는 트란스(trans) 구조의 기하 이성질체로 존재할 수 있다. 따라서, 달리 표기하지 않는 한, 상기 화학식 1의 화합물 또는 그의 염은 시스 및 트란스 구조의 기하 이성질체를 모두 포함한다.

[0301] 본 발명의 화학식 1의 화합물은 약학적으로 허용가능한 염의 형태일 수 있다. 상기 염은 통상의 산부가염, 예를 들어 염산, 브롬산, 황산, 설패산, 인산 또는 질산과 같은 무기산으로부터 유도된 염 및 아세트산, 프로피온산, 숙신산, 글리콜산, 스테아르산, 시트르산, 말레산, 말론산, 메탄술폰산, 타르타르산, 말산, 페닐아세트산, 글루탐산, 벤조산, 살리실산, 2-아세톡시벤조산, 푸마르산, p-톨루엔술폰산, 옥살산 또는 트리플루오로아세트산과 같은 유기산으로부터 유도된 염을 포함한다. 또한, 상기 염은 통상의 금속 염 형태, 예를 들어 리튬, 나트륨, 칼륨, 마그네슘, 또는 칼슘과 같은 금속으로부터 유도된 염을 포함한다. 상기 산 부가염 또는 금속염은 통상의 방법에 따라 제조될 수 있다.

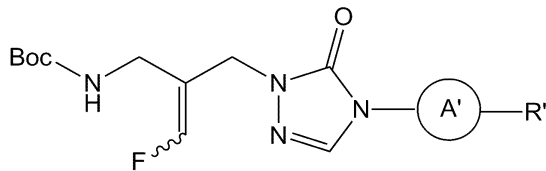
[0302] 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 그의 염은 다양한 방법으로 제조될 수 있다. 예를 들어, A가 치환된 아릴 또는 헤테로아릴기인 화학식 1a의 화합물 또는 그의 염(즉, A가 페닐, 피리딘, 피라진, 및 싸이아졸로 이루어진 군으로부터 선택된 아릴 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴 또는 헤테로아릴기가 C<sub>1-3</sub> 알킬, C<sub>1-3</sub> 알콕시, 할로젠, 벤질옥시, -R, -CH<sub>2</sub>-R, -CH=CH-R, 및 -C≡C-R로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환기로 치환된 화학식 1a의 화합물 또는 그의 염)은 화학식 2의 화합물을 화학식 3의 화합물 또는 화학식 3b의 화합물과 반응시켜 화학식 1aa의 화합물을 얻는 단계; 및 상기 화학식 1aa의 화합물을 탈보호하는 단계를 포함하는 제조 방법에 의해 제조될 수 있다.

[0303] <화학식 1a>



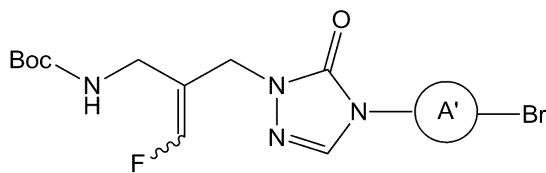
[0304]

[0305] <화학식 1aa>



[0306]

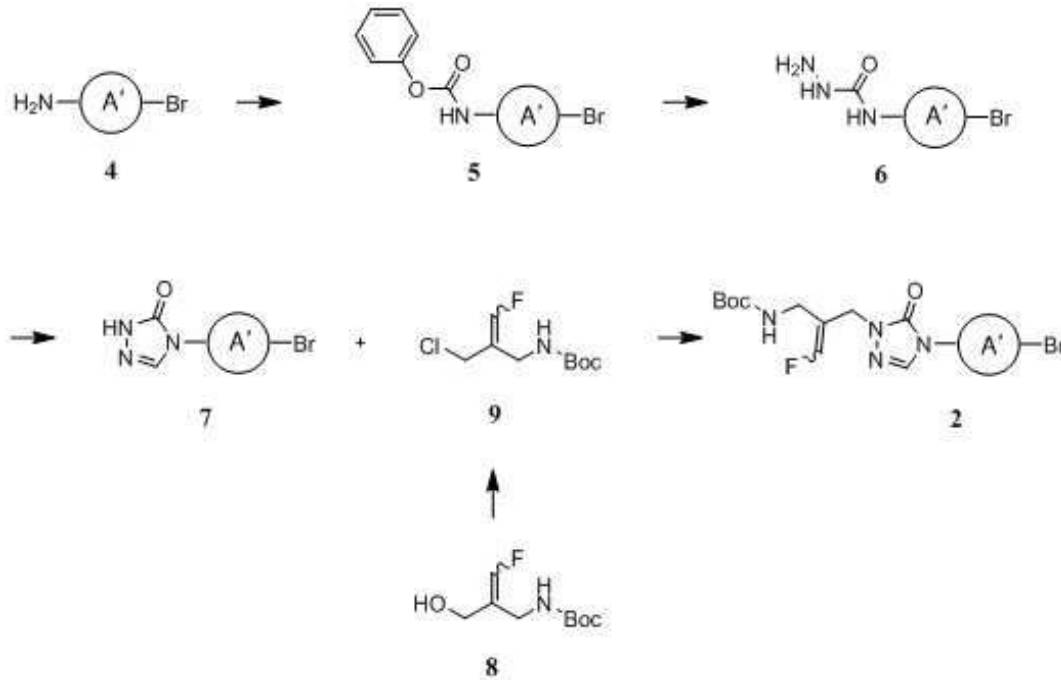
[0307] <화학식 2>



[0308]

- [0309] <화학식 3a>
- [0310]  $Z_2-B-R'$
- [0311] <화학식 3b>
- [0312]  $HC=CR'$
- [0313] 상기 화학식 1a, 1aa, 2, 3a 및 3b에서, Boc는 아민 보호기(예를 들어, tert-부톡시카보닐, 9-플루오레닐메틸옥시카르보닐(FMOC), 벤질옥시카르보닐(CBZ), 트리페닐메틸(trityl) 등)이고, A'은 페닐, 피리딘, 피라진, 및 싸이아졸로 이루어진 군으로부터 선택된 아릴 또는 헤테로아릴기이고, Z는 하이드록시, C<sub>1-3</sub> 알킬 또는 C<sub>1-3</sub> 알콕시이고, R'은 C<sub>1-3</sub> 알킬, C<sub>1-3</sub> 알콕시, 할로젠, 벤질옥시, -R, -CH<sub>2</sub>-R, -CH=CH-R, 및 -C≡C-R로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 기이고, R은 상기에서 정의한 바와 동일하다.
- [0314] 상기 화학식 2의 화합물과 상업적으로 구입가능한 화학식 3a의 화합물과의 반응은 스즈키(Suzuki) 반응을 통하여 수행될 수 있다. 상기 반응은 팔라듐 촉매를 사용하여 수행할 수 있으며, 상기 팔라듐 촉매는 팔라듐다이아세테이트(Pd(OAc)<sub>2</sub>), 트리스(다이벤질이텐아세톤)다이팔라듐(Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>), 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) 또는 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드(PdCl<sub>2</sub>(dppf)<sub>2</sub>) 등을 포함한다. 팔라듐 촉매하에서 반응을 수행하는 경우, 팔라듐 촉매 이외에 리간드 및 염기를 첨가할 수 있다. 상기 리간드는 (S)-2,2-비스(다이페닐포스피노)-1,1-바이나프틸(BINAP), 1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센(dppf) 또는 (트라이-O-톨릴)포스핀(P(O-Tol)<sub>3</sub>) 등을 포함하며, 상기 염기는 세슘카보네이트(Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), 소듐카보네이트(Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), 포타슘카보네이트(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), 포타슘플루오라이드(KF), 세슘플루오라이드(CsF), 소듐하이드록사이드(NaOH), 포타슘포스포네이트(K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>), 소듐 tert-부톡사이드(tert-BuONa) 또는 포타슘 tert-부톡사이드(tert-BuOK) 등의 무기염기를 포함한다. 상기 반응은 벤젠 또는 톨루엔과 같은 비극성 유기용매 또는 다이옥산, 테트라하이드로퓨란, 아세토니트릴, 1,2-다이메톡시에탄, 또는 N,N-다이메틸포름아마이드 등의 극성 유기용매 중에서, 50 °C 내지 150 °C에서, 바람직하게는 80 °C 내지 110 °C에서 수행될 수 있다. 반응시간을 포함한 기타 반응조건은 스즈키(Suzuki) 반응에 대한 공지된 방법에 따라 수행할 수 있다 (Barbara Czako와 Laszlo Kurti, STRATEGIC APPLICATIONS of NAMED REACTIONS in ORGANIC SYNTHESIS, 2005). 또한, 상기 화학식 2의 화합물과 상업적으로 구입 가능한 화학식 3b의 화합물(즉, 에타인 유도체)와의 반응은 비스(트라이페닐포스핀)팔라듐(II) 다이클로라이드, 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) 등의 팔라듐 시약과 요오드화 구리를 사용한 소노가시라(Sonogashira) 커플링 반응을 통하여 수행될 수 있다. 상기 커플링 반응은 실온 또는 가온, 예를 들어 20 °C 내지 60 °C의 온도에 수행될 수 있다. 또한, 반응 속도 및 반응 수율을 향상시키기 위하여, 상기 커플링 반응은 다이아이소프로필아민, 트라이에틸아민 등의 염기 및 트라이페닐포스핀 등의 리간드의 존재하에서 수행될 수 있다.
- [0315] 상기 화학식 1aa의 화합물을 탈보호는 통상의 아민 보호기 제거 방법에 따라 수행될 수 있다. 예를 들어, 상기 아민 보호기는 다이클로로메탄 등의 유기 용매 중에서 트리플루오로아세트산 등의 산을 사용하여 자유 아민 형태로 제거하거나 또는 디에틸 에테르, 1,4-다이옥산 등의 유기용매에 녹아있는 염화수소를 사용하여 염산염의 형태로 제거될 수 있다.
- [0316] 상기 화학식 2의 화합물은 반응식 1의 제조방법에 따라 제조될 수 있다.

[0317] <반응식 1>



[0318]

[0319] 상기 반응식 1에서, A' 및 Boc는 상기에서 정의한 바와 동일하다.

[0320] 상기 화학식 4의 화합물은 상업적으로 구입 가능하다. 상기 화학식 4의 화합물은 친핵성 아실 치환 (nucleophilic acylsubstitution) 반응을 통해 화학식 5의 화합물로 전환될 수 있다. 상기 친핵성 아실 치환 반응은 에틸 아세테이트 또는 테트라하이드로퓨란 등의 용매 중에서, 피리딘 또는 트리에틸아민 등을 사용하여, 0 °C 내지 상온에서 수행될 수 있다(Chunquan Sheng; Xiaoying Che; Wenya Wang; Shengzheng Wang; Yongbing Cao; Zhenyuan Miao; Jianzhong Yao; Wannian Zhang, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 5276-5282, 2011).

[0321] 상기 화학식 5의 화합물은 히드라진 분해반응(hydrazinolysis)을 통해 화학식 6의 화합물로 전환될 수 있다. 상기 히드라진 분해 반응은 공지된 방법에 따라 수행할 수 있다(예를 들어, WO 2005/014583 등).

[0322] 상기 화학식 6의 화합물은 고리화 반응을 통해 화학식 7의 화합물로 전환될 수 있다. 상기 고리화 반응은 *N,N*-다이메틸포름아마이드 중에서, 아세트산을 사용하여, 상온 내지 80 °C에서 수행될 수 있다(Chunquan Sheng; Xiaoying Che; Wenya Wang; Shengzheng Wang; Yongbing Cao; Zhenyuan Miao; Jianzhong Yao; Wannian Zhang, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 5276-5282, 2011).

[0323] 화학식 7의 화합물과 화학식 9의 화합물과의 커플링 반응은 염기 및 용매의 존재하에서 수행될 수 있다. 상기 염기는 탄산세슘, 탄산칼륨, 탄산나트륨 등일 수 있으며, 상기 용매는 *N,N*-다이메틸포름아마이드, 다이옥산, 테트라하이드로퓨란 등의 유기 용매일 수 있다. 또한, 상기 반응은 상온 내지 100 °C에서 수행될 수 있다.

[0324] 상기 화학식 9의 화합물은 상업적으로 구입 가능한 화학식 8의 화합물의 염소화 반응을 수행함으로써 얻어질 수 있다. 상기 염소화 반응은 통상의 무기 염기 및 유기 용매의 존재하에서 수행될 수 있다.

[0325] 본 발명에 따른 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체 즉, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 VAP-1에 대한 선택적 억제활성을 가짐으로써, VAP-1을 매개로 하는 질환의 예방 또는 치료에 유용하게 적용될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 비알콜성 지방간염(NASH)의 예방 또는 치료에 유용하게 적용될 수 있다.

[0326] 따라서, 본 발명은 치료학적으로 유효한 양의 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는, 혈관 부착 단백질-1(VAP-1)을 선택적으로 억제시키는 약학 조성물을 포함한다. 일 구현 예에서, 본 발명은 치료학적으로 유효한 양의 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간염(NASH)의 예방 또는 치료를 위한 약학 조성물을 제공한다.

[0327] 본 발명의 약학 조성물은 통상적으로 사용되는 부형제, 붕해제, 감미제, 활택제 또는 향미제 등의 약학적으로

허용가능한 담체를 포함할 수 있으며, 통상의 방법에 따라 정제, 캡셀제, 산제, 과립제 및 현탁제, 유제 또는 시럽제와 같은 경구용 제제; 또는 외용 액제, 외용 현탁제, 외용 에멀전, 겔제(연고제 등), 흡입제, 분무제, 주사제 등의 비경구 투여용 제제로 제제화될 수 있다. 상기 제제는 다양한 형태, 예를 들어 단회 투여형 또는 수회 투여형 투여 형태(dosage form)로 제제화될 수 있다.

[0328] 본 발명의 약학 조성물은 락토즈, 옥수수전분 등의 부형제, 마그네슘 스테아레이트등의 활택제, 유화제, 현탁화제, 안정화제, 및 등장화제 등을 포함할 수 있다. 필요할 경우, 감미제 및/또는 향미제를 가할 수 있다.

[0329] 본 발명의 조성물은 경구 투여하거나, 흡입, 정맥내, 복강내, 피하, 직장 및 국소 투여를 포함한 비경구로 투여될 수 있다. 따라서, 본 발명의 조성물은 정제, 캡셀제, 수성액제 또는 현탁제 등의 다양한 형태로 제제화될 수 있다. 경구용 정제의 경우 락토즈, 옥수수 전분 등의 담체 및 마그네슘 스테아레이트와 같은 활택제가 통상 가해질 수 있다. 경구투여용 캡셀제의 경우, 락토즈 및/또는 건조 옥수수 전분이 희석제로서 사용될 수 있다. 경구용 수성현탁제가 필요할 경우, 활성성분을 유화제 및/또는 현탁화제와 결합시킬 수 있다. 필요할 경우, 특정 감미제 및/또는 향미제를 가할 수 있다. 근육내, 복강내, 피하 및 정맥내 투여의 경우, 활성성분의 멸균 용액이 통상 제조되며, 용액의 pH를 적합하게 조절하고 완충시켜야 한다. 정맥내 투여의 경우, 용질의 총 농도는 제제에 등장성이 부여되도록 조절되어야 한다. 본 발명에 따른 조성물은 pH가 7.4인 염수와 같은 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 수용액제의 형태일 수 있다. 상기 용액은 국소 주사 (local bolus injection)로 환자의 근육내 혈류에 도입될 수 있다.

[0330] 상기 아릴 또는 헤테로아릴 트리아졸론 유도체, 즉 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 환자에게 약 0.001 mg/kg 내지 약 100 mg/kg per day의 유효량으로 투여될 수 있다. 물론, 상기 용량은 환자의 나이, 체중, 감수성, 증상 또는 화합물의 약효에 따라 변경될 수 있다.

[0331] 본 발명은 또한 포유동물에게 치료학적으로 유효한 양의 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 것을 포함하는, 포유동물에서 혈관 부착 단백질-1(VAP-1)을 선택적으로 억제하는 방법을 포함한다. 일 구현예에서, 본 발명은 포유동물에게 치료학적으로 유효한 양의 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 것을 포함하는, 비알콜성 지방간염(NASH)의 치료 방법을 제공한다.

[0332] 본 발명은 또한 포유동물에서 혈관 부착 단백질-1(VAP-1)을 선택적으로 억제하는 약제의 제조에 있어서의 사용을 위한 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 용도를 제공한다. 일 구현예에서, 본 발명은 비알콜성 지방간염(NASH)의 예방 또는 치료를 위한 약제의 제조에 있어서의 사용을 위한 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 용도를 제공한다.

[0333] 이하, 본 발명을 실시예 및 시험예를 통하여 더욱 상세히 설명한다. 그러나, 이들 실시예 및 시험예는 본 발명을 예시하는 것이며, 본 발명이 이들에 한정되는 것은 아니다.

[0334] 하기 실시예들에서 제조된 화합물들의 분석은 다음과 같이 수행하였다: 핵자기 공명(NMR) 스펙트럼 분석은 브루커(Bruker) 400 MHz 분광계 및 애질런트(Agilent) 600 MHz 분광계 상에서 수행하였고, 화학이동(chemical shift)은 ppm으로 분석하였다. 또한, 정전분무 인터페이스(interface)를 구비한 애질런트(Agilent) 1260 인피니티(Infinity) 씨리즈 액체 크로마토그래피/질량 선택적 검출기 (MSD) (Single Quadrupole을 사용하여 ESI+ (ESI-MS (양이온)에 있어서의 m/z값을 나타내며, [M+H]<sup>+</sup> 피크를 나타낸다)로 표시된 분자량을 측정하였다. 컬럼 크로마토그래피는 실리카겔(Merck, 70-230 mesh) 상에서 수행하였다(W.C. Still, *J. Org. Chem.*, 43, 2923, 1978). 또한, 하기 실시예들에서 사용되는 약어는 다음과 같다: 메틸은 Me, 에틸은 Et, 페닐은 Ph, tert-부틸옥시카보닐은 BOC로 약칭한다. 또한, 각 실시예의 출발물질은 공지의 화합물로 문헌에 따라 합성하거나, 시그마 알드리치사로부터 구입하였다.

[0336] 참조예 1. tert-부틸 (Z)-(2-(클로로메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트

[0337] tert-부틸 (Z)-(3-플루오로-2-(하이드록시메틸)알릴)카바메이트 290.0 mg, 4-메틸벤젠설포닐 클로라이드 350.2 mg, 및 트리에틸아민 0.26 mL를 다이클로로메탄 5.0 mL에 녹인 후, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물에 다이클로로메탄을 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 백색 고체의 표제 화합물 312.0 mg (수율: 98.9 %)을 제조하였다.

- [0338]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  6.63(d, 1H), 4.73(bs, 1H), 4.07(s, 2H), 3.79(bs, 2H), 1.47(s, 9H)
- [0340] 참조예 2. 터트-부틸 (E)-(2-(클로로메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0341] 터트-부틸 (E)-(3-플루오로-2-(하이드록시메틸)알릴)카바메이트 440.0 mg, 4-메틸벤젠설포닐 클로라이드 531.3 mg, 및 트리에틸아민 0.39 mL를 다이클로로메탄 5.0 mL에 녹인 후, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물에 다이클로로메탄을 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 백색 고체의 표제 화합물 400.0 mg (수율: 83.6 %)을 제조하였다.
- [0342]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  6.72(d, 1H), 4.74(bs, 1H), 4.05(s, 2H), 3.98(s, 2H), 1.44(s, 9H)
- [0344] 참조예 3. 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0345] 단계 1: 페닐 (4-브로모페닐)카바메이트
- [0346] 4-브로모아닐린 1.0 g 및 피리딘 0.98 mL을 에틸 아세테이트 10.0 mL에 녹이고, 0 °C에서 페닐클로로포름산 0.77 mL를 천천히 가한 후, 상온에서 3 시간 동안 교반하였다. 에틸 아세테이트를 가하고, 1N 염산 용액 및 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색 고체의 표제 화합물 1.4 g (수율: 80.0 %)을 얻었다.
- [0347] 단계 2: N-(4-브로모페닐)하이드라진카르복사미드
- [0348] 단계 1에서 제조한 페닐 (4-브로모페닐)카바메이트 1.4 g 및 하이드라진 수화물 480.0 mg을 테트라하이드로퓨란 4.0 mL 및 에탄올 4.0 mL에 녹이고, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트로 세척하여 백색 고체의 표제 화합물 890.0 mg (수율: 80.0 %)을 얻었다.
- [0349] 단계 3: 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0350] 단계 2에서 제조한 N-(4-브로모페닐)하이드라진카르복사미드 890.0 mg 및 폼아미딘 아세테이트 1.6 g을 1-프로판올 8.9 mL에 녹이고, 상온에서 30분간 교반한 후, 아세트산 1.3 mL를 가하여 80 °C에서 8 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 식힌 후, 증류수를 가하고, 밤새 교반하였다. 생성된 결정을 여과하고, 건조하여 백색 고체의 표제 화합물 742.8 mg (수율: 80.2 %)을 얻었다.
- [0351] MS (ESI)  $m/z$  = 241.9 (M + H)<sup>+</sup>
- [0353] 참조예 4. 4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0354] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 3-브로모아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 540.0 mg (수율: 38.7 %)을 제조하였다.
- [0355] MS (ESI)  $m/z$  = 241.5 (M + H)<sup>+</sup>
- [0357] 참조예 5. 4-(4-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0358] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-플루오로아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 527.0 mg (수율: 32.7 %)을 제조하였다.
- [0359]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz)  $\delta$  11.99(s, 1H), 8.35(s, 1H), 7.70(bs, 2H), 7.35(d, 2H)
- [0361] 참조예 6. 4-(4-(벤질옥시)페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0362] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-(벤질옥시)아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예

3과 동일한 방법으로 표제 화합물 487.0 mg (수율: 36.3 %)을 제조하였다.

- [0363]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.58(bs, 1H), 7.62(s, 1H), 7.33-7.41(m, 6H), 7.21-7.25(m, 1H), 7.06(d, 2H), 5.10(s, 2H)
- [0365] 참조예 7. 4-(3,4-디플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0366] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 3,4-디플루오로아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 492.0 mg (수율: 32.2 %)을 제조하였다.
- [0367]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz)  $\delta$  12.07(s, 1H), 8.41(s, 1H), 7.89(t, 1H), 7.60(bs, 2H)
- [0369] 참조예 8. 4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0370] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-브로모-2-플루오로아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 443.5 mg (수율: 32.7 %)을 제조하였다.
- [0371]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz)  $\delta$  12.05(s, 1H), 8.15(s, 1H), 7.85(d, 1H), 7.58(d, 2H)
- [0373] 참조예 9. 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0374] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-브로모-3-플루오로아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 517.3 mg (수율: 38.1 %)을 제조하였다.
- [0375]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz)  $\delta$  11.94(s, 1H), 8.49(s, 1H), 7.84-7.90(m, 2H), 7.63(d, 1H)
- [0377] 참조예 10. 4-(4-브로모-3-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0378] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-브로모-3-메틸아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 750 mg (수율: 55.0 %)을 제조하였다.
- [0379]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.64(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.64(d, 1H), 7.46(s, 1H), 7.23(d, 1H), 2.46(s, 3H)
- [0381] 참조예 11. 4-(3-브로모-2-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0382] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 3-브로모-2-메틸아닐린 5.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 5.1 g (수율: 69.9 %)을 제조하였다.
- [0383]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz)  $\delta$  11.94(s, 1H), 8.08(s, 1H), 7.74(d, 1H), 7.36(d, 1H), 7.28(t, 1H), 2.20(s, 3H)
- [0385] 참조예 12. 4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0386] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-브로모-3-메톡시아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 500.5 mg (수율: 37.4 %)을 제조하였다.
- [0387]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.46(s, 1H), 7.69(d, 1H), 7.48(s, 1H), 7.29(d, 1H), 3.90(s, 3H)

- [0389] 참조예 13. 4-(5-브로모-2-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0390] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 5-브로모-2-메톡시아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 628.5 mg (수율: 47.1 %)을 제조하였다.
- [0391] MS (ESI) m/z= 271.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0393] 참조예 14. 4-(4-브로모-3,5-디플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0394] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-브로모-3,5-디플루오로아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 570.0 mg (수율: 42.9 %)을 제조하였다.
- [0395] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 12.20(s, 1H), 8.53(s, 1H), 7.50(d, 2H)
- [0397] 참조예 15. 4-(4-브로모-2,6-디플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0398] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-브로모-2,6-디플루오로아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 530.0 mg (수율: 39.9 %)을 제조하였다.
- [0399] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 12.15(s, 1H), 8.16(s, 1H), 7.81(d, 2H)
- [0401] 참조예 16. 4-(4-브로모-2,5-디플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0402] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-브로모-2,5-디플루오로아닐린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 424.5 mg (수율: 32.0 %)을 제조하였다.
- [0403] MS (ESI) m/z= 277.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [0405] 참조예 17. 4-(6-브로모피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0406] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 3-아미노-6-브로모피리딘 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 500.7 mg (수율: 35.9 %)을 제조하였다.
- [0407] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 11.74-11.99(m, 1H), 8.78(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.14(d, 1H), 7.82(d, 1H)
- [0409] 참조예 18. 4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0410] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 5-아미노-2-브로모-3-피콜린 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 362.1 mg (수율: 26.5 %)을 제조하였다.
- [0411] MS (ESI) m/z= 256.4 (M + H)<sup>+</sup>
- [0413] 참조예 19. 4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0414] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-브로모-4-메틸-5-아미노피리딘 5.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 4.5 g (수율: 66.1, %)을 제조하였다.
- [0415] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 12.05(s, 1H), 8.35(s, 1H), 8.12(s, 1H), 7.79(s, 1H), 2.22(s, 3H)
- [0417] 참조예 20. 4-(5-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

- [0418] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-아미노-5-브로모피리딘 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 526.5 mg (수율: 37.8 %)을 제조하였다.
- [0419]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  12.17(s, 1H), 8.62(s, 1H), 8.54(s, 1H), 8.25(d, 1H), 8.18(d, 1H)
- [0421] 참조예 21. 4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0422] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-아미노-5-브로모-3-메틸피리딘 2.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.9 g (수율: 69.6 %)을 제조하였다.
- [0423]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.55(d, 1H), 8.21(s, 1H), 8.13(s, 1H), 2.27(s, 3H)
- [0425] 참조예 22. 4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0426] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-아미노-5-브로모-4-메틸피리딘 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.1 g (수율: 80.6 %)을 제조하였다.
- [0427]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  12.17(s, 1H), 8.55(s, 1H), 8.51(s, 1H), 8.17(s, 1H), 2.42(s, 3H)
- [0429] 참조예 23. 4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0430] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-아미노-5-브로모-3-플루오로피리딘 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 715.0 mg (수율: 52.7 %)을 제조하였다.
- [0431] MS (ESI)  $m/z$  = 260.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0433] 참조예 24. 4-(6-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0434] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-아미노-6-브로모피리딘 5.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 6.0 g (수율: 86.1 %)을 제조하였다.
- [0435]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.44(s, 1H), 8.24(d, 1H), 7.83(t, 1H), 7.53(d, 1H)
- [0437] 참조예 25. 4-(4-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0438] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-아미노-4-브로모피리딘 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 902.2 mg (수율: 64.8 %)을 제조하였다.
- [0439]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  12.22(s, 1H), 8.57(s, 1H), 8.42(s, 1H), 8.39(d, 1H), 7.65(d, 1H)
- [0441] 참조예 26. 4-(2-브로모피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0442] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 4-아미노-2-브로모피리딘 5.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 2.0 g (수율: 28.7 %)을 제조하였다.
- [0443]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 600 MHz)  $\delta$  8.65(s, 1H), 8.45(d, 1H), 8.17(s, 1H), 8.12(d, 1H), 7.97(dd, 1H)
- [0445] 참조예 27. 4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

- [0446] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-아미노-6-브로모-3-메틸피리딘 2.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.8 g (수율: 65.9 %)을 제조하였다.
- [0447]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  12.01(s, 1H), 8.18(s, 1H), 7.86(d, 1H), 7.73(d, 1H), 2.22(s, 3H)
- [0449] 참조예 28. 4-(5-브로모피라진-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0450] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-아미노-5-브로모피라진 5.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 4.3 g (수율: 61.9 %)을 제조하였다.
- [0451] MS (ESI)  $m/z$ = 243.4 (M + H)<sup>+</sup>
- [0453] 참조예 29. 4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0454] 참조예 3의 단계 1에서 4-브로모아닐린 대신 2-아미노-5-브로모싸이아졸 1.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 475.9 mg (수율: 34.6 %)을 제조하였다.
- [0455] MS (ESI)  $m/z$ = 248.0 (M + H)<sup>+</sup>
- [0457] 참조예 30. 터트-부틸 4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-카르복실레이트
- [0458] 참조예 4에서 제조한 4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 5.0 g 및 탄산나트륨 2.6 g을 1,4-다이옥산 15.0 mL 및 증류수 25.0 mL에 녹이고, 다이 터트-부틸 디카보네이트 5.7 mL 및 1,4-다이옥산 10.0 mL를 가한 후, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 1N 염산 수용액으로 중화한 후, 에틸 아세테이트를 가하여 결정화하였다. 생성된 결정을 여과하고, 다이이소프로필에테르로 세척한 후, 건조하여 백색 고체의 표제 화합물 5.1 g (수율: 71.2 %)을 얻었다.
- [0459]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.62(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.67(d, 1H), 7.61(d, 1H), 7.48(t, 1H), 1.53(s, 9H)
- [0461] 참조예 31. 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸
- [0462] 단계 1: (E)-4-브로모-N-((다이메틸아미노)메틸렌)벤즈아마이드
- [0463] 4-브로모벤즈아마이드 2.0 g 및 N,N-다이메틸포름아마이드 다이메틸 아세탈 5.4 g의 반응혼합물을 90 °C에서 15 분간 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 식히고, 다이에틸에테르 30.0 mL를 가하여 결정화한 후, 여과하고, 건조하여 황색 고체의 표제 화합물 1.89 g (수율: 100.0 %)을 얻었다.
- [0464] 단계 2: 3-(4-브로모페닐)-1H-1,2,4-트리아졸
- [0465] 단계 1에서 제조한 (E)-4-브로모-N-((다이메틸아미노)메틸렌)벤즈아마이드 1.5 g 및 하이드라진 수화물 0.3 mL을 아세트산 15.0 mL에 녹이고, 90 °C에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 식힌 후, 다이에틸에테르 30.0 mL를 가하고, 상온에서 1 시간 동안 교반하였다. 추가적으로 0 °C에서 1 시간 더 교반한 후, 생성된 결정을 여과하고, 건조하여 황색 고체의 표제 화합물 1.57 g (수율: 100.0 %)을 얻었다.
- [0466]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  14.23(s, 1H), 8.51(s, 1H), 7.96(d, 2H), 7.69(d, 2H)
- [0467] 단계 3: 3-(4-브로모페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸
- [0468] 단계 2에서 제조한 3-(4-브로모페닐)-1H-1,2,4-트리아졸 1.5 g을 N,N-다이메틸포름아마이드 5.0 mL에 녹이고, 반응혼합물을 0 °C로 냉각한 후, 수소화나트륨 0.32 g를 가하고 30 분간 교반하였다. 반응혼합물에 (2-(클로로메톡시)에틸)트리메틸실란 1.67 g을 가한 후, 0 °C에서 15 분간 교반하고, 추가적으로 상온에서 2 시간 더 교반

하였다. 반응혼합물에 증류수를 가한 후, 다이클로로메탄으로 추출하여, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 황색 고체의 표제 화합물 1.1 g (수율: 46.3 %)을 제조하였다.

- [0469]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.25(s, 1H), 8.01(d, 2H), 7.58(d, 2H), 5.52(s, 2H), 3.69(t, 2H), 0.96(t, 2H), 0.00(s, 9H)
- [0470] 단계 4: 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸
- [0471] 단계 3에서 제조한 3-(4-브로모페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 500.0 mg, 비스(피나콜라토)다이보론 720.0 mg 및 아세트산칼륨 420.0 mg을 1,4-다이옥산 10.0 mL에 녹이고, 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드( $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ ) 103.0 mg 및 1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센( $\text{dppf}$ ) 39.0 mg을 가하여, 95 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 1/1)로 정제하여 황색 고체의 표제 화합물 403.0 mg (수율: 70.6 %)을 제조하였다.
- [0472]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.27(s, 1H), 8.14(d, 2H), 7.93(m, 2H), 5.54(s, 2H), 3.71(t, 2H), 1.38(s, 12H), 0.96(t, 2H), 0.01(s, 9H)
- [0474] 참조예 32. 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸
- [0475] 참조예 32의 단계 1에서 4-브로모벤즈아마이드 대신 3-브로모벤즈아마이드 2.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 32와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 1.57 g (수율: 66.0 %)을 제조하였다.
- [0476]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.59(s, 1H), 8.27(s, 1H), 8.21(d, 2H), 7.84(d, 2H), 7.45(t, 2H), 5.53(s, 2H), 3.69(t, 2H), 1.35(s, 12H), 0.96(t, 2H), 0.01(s, 9H)
- [0478] 참조예 33. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0479] 참조예 3에서 제조한 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 20.9 mg 및 탄산칼륨 23.1 mg을 N,N-다이메틸포름아마이드 0.6 mL에 녹이고, 참조예 1에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-(클로로메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 가한 후, 100 °C에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 다이클로로메탄을 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 무색 액상의 표제 화합물 17.0 mg (수율: 34.9 %)을 제조하였다.
- [0480] MS (ESI)  $m/z$  = 328.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0482] 참조예 34. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0483] 참조예 3에서 제조한 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.3 mg 및 탄산칼륨 23.1 mg을 N,N-다이메틸포름아마이드 0.6 mL에 녹이고, 참조예 2에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-(클로로메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 가한 후, 100 °C에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 다이클로로메탄을 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 무색 액상의 표제 화합물 19.0 mg (수율: 64.7 %)을 제조하였다.

- [0484] MS (ESI) m/z= 328.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0486] 참조예 35. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0487] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 8에서 제조한 4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 21.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 31.0 mg (수율: 84.3 %)을 제조하였다.
- [0488] MS (ESI) m/z= 346.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [0490] 참조예 36. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0491] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 8에서 제조한 4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 20.0 mg (수율: 72.6 %)을 제조하였다.
- [0492] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.11(s, 1H), 7.65(d, 1H), 7.53-7.59(m, 2H), 7.18(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.73(d, 2H), 1.41(s, 9H)
- [0494] 참조예 37. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-3-플루오로알릴)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0495] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 9에서 제조한 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 71.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 81.0 mg (수율: 64.3 %)을 제조하였다.
- [0496] MS (ESI) m/z= 346.3 (M + H)<sup>+</sup>
- [0498] 참조예 38. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-3-플루오로알릴)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0499] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 9에서 제조한 4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 26.0 mg (수율: 72.6 %)을 제조하였다.
- [0500] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.34(s, 1H), 7.71-7.80(m, 2H), 7.48(dd, 1H), 7.18(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H), 1.42(s, 9H)
- [0502] 참조예 39. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-3-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0503] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 10에서 제조한 4-(4-브로모-3-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 70.7 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 79.0 mg (수율: 63.9 %)을 제조하였다.
- [0504] MS (ESI) m/z= 342.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0506] 참조예 40. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-3-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메

틸)-3-플루오로알릴)카바메이트

- [0507] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 10에서 제조한 4-(4-브로모-3-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 무색 액상의 표제 화합물 26.0 mg (수율: 95.2 %)을 제조하였다.
- [0508]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.26(s, 1H), 7.68(d, 1H), 7.62(s, 1H), 7.40(dd, 1H), 7.18(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H), 2.45(s, 3H), 1.41(s, 9H)
- [0510] 참조예 41. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0511] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 12에서 제조한 4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 75.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 77.0 mg (수율: 60.1 %)을 제조하였다.
- [0512] MS (ESI)  $m/z$ = 358.3 (M + H)<sup>+</sup>
- [0514] 참조예 42. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0515] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 12에서 제조한 4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 17.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 20.0 mg (수율: 71.0 %)을 제조하였다.
- [0516]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.31(s, 1H), 7.65(d, 1H), 7.40(s, 1H), 7.18(d, 1H), 7.15(dd, 1H), 4.55(d, 2H), 3.93(s, 3H), 3.75(s, 2H), 1.42(s, 9H)
- [0518] 참조예 43. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0519] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 14에서 제조한 4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 76.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 82.0 mg (수율: 63.2 %)을 제조하였다.
- [0520] MS (ESI)  $m/z$ = 364.6 (M + H)<sup>+</sup>
- [0522] 참조예 44. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0523] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 14에서 제조한 4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 17.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 무색 액상의 표제 화합물 24.0 mg (수율: 83.9 %)을 제조하였다.
- [0524]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.39(s, 1H), 7.64(dd, 2H), 7.18(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H), 1.42(s, 9H)
- [0526] 참조예 45. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0527] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 15에서 제조한 4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 23.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상

기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 9.0 mg (수율: 23.4 %)을 제조하였다.

[0528]

MS (ESI) m/z= 364.5 (M + H)<sup>+</sup>

[0530]

참조예 46. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트

[0531]

참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 15에서 제조한 4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 17.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 14.0 mg (수율: 48.4 %)을 제조하였다.

[0532]

<sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.10(s, 1H), 7.57(d, 2H), 7.18(d, 1H), 4.55(d, 2H), 3.73(d, 2H), 1.41(s, 9H)

[0534]

참조예 47. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2,5-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트

[0535]

참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 16에서 제조한 4-(4-브로모-2,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 17.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 12.0 mg (수율: 41.9 %)을 제조하였다.

[0536]

<sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.15(s, 1H), 7.79(dd, 1H), 7.69(dd, 1H), 7.09(d, 1H), 7.08(d, 1H), 4.54(d, 2H), 4.12(d, 2H), 1.42(s, 9H)

[0538]

참조예 48. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트

[0539]

단계 1: 페닐 (5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노페닐)카바메이트

[0540]

5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노아닐린 1.0 g 및 피리딘 0.62 mL을 에틸 아세테이트 10.0 mL에 녹이고, 0 °C에서 페닐클로로포름산 0.17 mL를 천천히 가한 후, 상온에서 밤새 교반하였다. 에틸 아세테이트를 가하고, 1N 염산 용액 및 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색 고체의 표제 화합물 0.78 g (수율: 55.0 %)을 얻었다.

[0541]

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 8.35(bs, 1H), 7.40(t, 3H), 7.18-7.26(m, 3H), 6.63(s, 1H), 3.92(s, 3H), 3.88(d, 4H), 3.02(d, 4H)

[0542]

단계 2: N-(5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노페닐)하이드라진카르복사마이드

[0543]

단계 1에서 제조한 페닐 (5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노페닐)카바메이트 780 mg 및 하이드라진 수화물 186 μL를 테트라하이드로퓨란 2.0 mL 및 에탄올 2.0 mL에 녹이고, 80 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트로 세척하여 백색 고체의 표제 화합물 637 mg (수율: 96.1 %)을 얻었다.

[0544]

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.37(s, 1H), 7.68(s, 1H), 6.82(s, 1H), 4.55(s, 2H), 3.86(s, 3H), 3.72(s, 4H), 2.92(s, 4H)

[0545]

단계 3: 4-(5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

[0546]

단계 2에서 제조한 N-(5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노페닐)하이드라진카르복사마이드 637 mg 및 포름아미딘 아세테이트 766 mg을 1-프로판올 10.0 mL에 녹이고, 상온에서 30분간 교반한 후, 아세트산 632 μL를 가하여 80 °C에서 8 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 식힌 후, 증류수를 가하고, 밤새 교반하였다. 생성된 결정을 여과하고, 건조하여 백색 고체의 표제 화합물 615 mg (수율: 94.1 %)을 얻었다.

[0547]

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 9.67(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.56(s, 1H), 6.68(s, 1H), 3.90(s, 4H), 3.86(s,

3H), 3.08(s, 4H)

- [0548] 단계 4: 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0549] 단계 3에서 제조한 4-(5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 213 mg 및 탄산칼륨 231 mg을 N,N-다이메틸포름아마이드 3.0 mL에 녹이고, 참조예 2에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-(클로로메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 300 mg을 가한 후, 100 °C에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 다이클로로메탄을 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 무색 액상의 표제 화합물 221 mg (수율: 48.8 %)을 제조하였다.
- [0550] MS (ESI) m/z= 443.3 (M + H)+
- [0552] 참조예 49. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0553] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 4에서 제조한 4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 22.0 mg (수율: 62.0 %)을 제조하였다.
- [0554] MS (ESI) m/z= 328.2 (M + H)+
- [0556] 참조예 50. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0557] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 4에서 제조한 4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 무색 액상의 표제 화합물 27.0 mg (수율: 100.0 %)을 제조하였다.
- [0558] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.81(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.50-7.53(m, 2H), 7.35(t, 1H), 6.76(d, 1H), 5.20(bs, 1H), 4.39(d, 2H), 3.90(d, 2H), 1.42(s, 9H)
- [0560] 참조예 51. 터트-부틸 (Z)-(3-플루오로-2-((4-(4-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트
- [0561] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 5에서 제조한 4-(4-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 무색 액상의 표제 화합물 25.0 mg (수율: 74.2 %)을 제조하였다.
- [0562] MS (ESI) m/z= 267.3 (M + H)+
- [0564] 참조예 52. 터트-부틸 (E)-(3-플루오로-2-((4-(4-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트
- [0565] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 5에서 제조한 4-(4-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 무색 액상의 표제 화합물 12.0 mg (수율: 39.0 %)을 제조하였다.
- [0566] MS (ESI) m/z= 267.3 (M + H)+
- [0568] 참조예 53. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-(벤질옥시)페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메

틸)-3-플루오로알릴)카바메이트

- [0569] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 6에서 제조한 4-(4-(벤질옥시)페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 22.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 37.0 mg (수율: 98.1 %)을 제조하였다.
- [0570] MS (ESI) m/z= 355.6 (M + H)<sup>+</sup>
- [0572] 참조예 54. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-(벤질옥시)페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0573] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 6에서 제조한 4-(4-(벤질옥시)페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 22.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 무색 액상의 표제 화합물 18.0 mg (수율: 47.7 %)을 제조하였다.
- [0574] MS (ESI) m/z= 355.3 (M + H)<sup>+</sup>
- [0576] 참조예 55. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3,4-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0577] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 7에서 제조한 4-(3,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 25.0 mg (수율: 77.4 %)을 제조하였다.
- [0578] MS (ESI) m/z= 285.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [0580] 참조예 56. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3,4-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0581] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 7에서 제조한 4-(3,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 무색 액상의 표제 화합물 27.0 mg (수율: 83.6 %)을 제조하였다.
- [0582] MS (ESI) m/z= 285.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0584] 참조예 57. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0585] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 11에서 제조한 4-(3-브로모-2-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 200.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 157.0 mg (수율: 45.2 %)을 제조하였다.
- [0586] MS (ESI) m/z= 342.3 (M + H)<sup>+</sup>
- [0588] 참조예 58. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(6-브로모피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0589] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 17에서 제조한 4-(6-브로모피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 67.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 103.0 mg (수율: 86.5 %)을 제조하였다.
- [0590] MS (ESI) m/z= 329.2 (M + H)<sup>+</sup>

- [0592] 참조예 59. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0593] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 17에서 제조한 4-(6-브로모피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 액상의 표제 화합물 20.0 mg (수율: 74.2 %)을 제조하였다.
- [0594]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.74(d, 1H), 8.36(s, 1H), 8.06(dd, 1H), 7.76(d, 1H), 7.19(d, 1H), 4.54(d, 2H), 3.74(s, 2H), 1.41(s, 9H)
- [0596] 참조예 60. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0597] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 18에서 제조한 4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 21.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 14.0 mg (수율: 37.9 %)을 제조하였다.
- [0598] MS (ESI)  $m/z$ = 343.3 (M + H)<sup>+</sup>
- [0600] 참조예 61. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0601] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 18에서 제조한 4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 14.0 mg (수율: 50.0 %)을 제조하였다.
- [0602]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.58(d, 1H), 8.35(s, 1H), 8.07(d, 1H), 7.19(d, 1H), 4.55(d, 2H), 3.75(s, 1H), 2.46(s, 3H), 1.41(s, 9H)
- [0604] 참조예 62. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0605] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 19에서 제조한 4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 13.2 mg (수율: 47.6 %)을 제조하였다.
- [0606] MS (ESI)  $m/z$ = 343.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0608] 참조예 63. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0609] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 20에서 제조한 4-(5-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 21.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 13.0 mg (수율: 34.3 %)을 제조하였다.
- [0610] MS (ESI)  $m/z$ = 329.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [0612] 참조예 64. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0613] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 20에서 제조한 4-(5-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예

34와 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 30.0 mg (수율: 90.3 %)을 제조하였다.

- [0614]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.65(s, 1H), 8.57(d, 1H), 8.22(d, 1H), 8.15(dd, 1H), 7.19(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H), 1.42(s, 9H)
- [0616] 참조예 65. *tert*-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0617] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 21에서 제조한 4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 21.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 13.0 mg (수율: 35.2 %)을 제조하였다.
- [0618] MS (ESI)  $m/z$ = 343.4 (M + H)<sup>+</sup>
- [0620] 참조예 66. *tert*-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0621] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 21에서 제조한 4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 무색 액상의 표제 화합물 27.0 mg (수율: 98.4 %)을 제조하였다.
- [0622]  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  7.98(s, 1H), 7.38(s, 1H), 6.61(d, 1H), 4.40(bs, 1H), 3.93-3.97(m, 2H), 2.11(s, 3H), 1.45(s, 9H)
- [0624] 참조예 67. *tert*-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0625] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 22에서 제조한 4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 15.0 mg (수율: 43.2 %)을 제조하였다.
- [0626] MS (ESI)  $m/z$ = 343.5 (M + H)<sup>+</sup>
- [0628] 참조예 68. *tert*-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0629] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 22에서 제조한 4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 26.0 mg (수율: 95.2 %)을 제조하였다.
- [0630]  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  8.42(s, 1H), 8.40(s, 1H), 8.26(s, 1H), 6.76(d, 1H), 5.16(bs, 1H), 4.38(s, 2H), 3.90(bs, 2H), 2.47(s, 3H), 1.41(s, 9H)
- [0632] 참조예 69. *tert*-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0633] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 23에서 제조한 4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 12.0 mg (수율: 34.8 %)을 제조하였다.

- [0634] MS (ESI) m/z= 347.5 (M + H)<sup>+</sup>
- [0636] 참조예 70. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0637] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 23에서 제조한 4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 18.0 mg (수율: 52.2 %)을 제조하였다.
- [0638] MS (ESI) m/z= 347.4 (M + H)<sup>+</sup>
- [0640] 참조예 71. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0641] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 25에서 제조한 4-(4-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 17.5 mg (수율: 49.2 %)을 제조하였다.
- [0642] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 8.60(s, 1H), 8.43(s, 1H), 8.23(d, 1H), 7.41(d, 1H), 6.76(d, 1H), 5.14(bs, 1H), 4.39(s, 2H), 3.89(bs, 2H), 1.41(s, 9H)
- [0644] 참조예 72. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0645] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 24에서 제조한 4-(6-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 21.3 mg (수율: 59.9 %)을 제조하였다.
- [0646] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 8.41(s, 1H), 8.32(d, 1H), 7.69(t, 1H), 7.42(d, 1H), 6.75(d, 1H), 5.13(bs, 1H), 4.38(s, 2H), 3.88(bs, 1H), 1.41(s, 9H)
- [0648] 참조예 73. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(2-브로모피리딘-4-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0649] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 26에서 제조한 4-(2-브로모피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 19.1 mg (수율: 53.7 %)을 제조하였다.
- [0650] MS (ESI) m/z= 329.5 (M + H)<sup>+</sup>
- [0652] 참조예 74. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0653] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 27에서 제조한 4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 25.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 27.8 mg (수율: 64.1 %)을 제조하였다.
- [0654] MS (ESI) m/z= 343.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0656] 참조예 75. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메

틸)-3-플루오로알릴)카바메이트

- [0657] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 28에서 제조한 4-(5-브로모피라진-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 25.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 20.0 mg (수율: 45.2 %)을 제조하였다.
- [0658] MS (ESI) m/z= 330.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [0660] 참조예 76. 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0661] 참조예 33에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 29에서 제조한 4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 20.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 33과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 13.0 mg (수율: 35.4 %)을 제조하였다.
- [0662] MS (ESI) m/z= 335.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0664] 참조예 77. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0665] 참조예 34에서 4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 대신 참조예 29에서 제조한 4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 34와 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 14.0 mg (수율: 51.6 %)을 제조하였다.
- [0666] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.56(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.20(d, 1H), 4.55(d, 2H), 3.72(d, 2H), 1.41(s, 9H)
- [0668] 참조예 78. 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸
- [0669] 단계 1: 4-브로모-N-하이드록시벤즈이미드아마이드
- [0670] 4-브로모벤조니트릴 5.0 g, 하이드록실아민 염산염 4.77 g 및 탄산나트륨 7.28 g을 80 % 에탄올 용액 60.0 mL에 녹인 후, 80 °C에서 7 시간 동안 환류시킨다. 반응혼합물을 상온으로 식힌 후, 감압 농축하여 에틸 아세테이트를 가하고, 증류수로 세척하였다. 유기층을 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 3/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 5.06 g (수율: 85.4 %)을 제조하였다.
- [0671] 단계 2: 3-(4-브로모페닐)-1,2,4-옥사다리아졸
- [0672] 단계 1에서 제조한 4-브로모-N-하이드록시벤즈이미드아마이드 1.0 g을 오르토포름산 트리에틸 에테르 3.0 mL에 녹이고, 90 °C에서 5 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 식힌 후, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 황색 고체의 표제 화합물 612.0 mg (수율: 57.9 %)을 제조하였다.
- [0673] 단계 3: 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸
- [0674] 단계 2에서 제조한 3-(4-브로모페닐)-1,2,4-옥사다리아졸 500.0 mg, 비스(피나콜라토)다이보론 1.13 g 및 아세트산칼륨 650.0 mg을 1,4-다이옥산 10.0 mL에 녹이고, 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드(PdCl<sub>2</sub>(dppf)) 161.0 mg 및 1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센(dppf) 61.0 mg을 가하여, 95 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 1/1)로 정제하여 황색 고체의 표제 화합물 397.0 mg (수율: 65.7 %)을 제조하였다.
- [0675] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 8.77(s, 1H), 8.12(d, 2H), 7.94(d, 2H), 1.37(s, 12H)

- [0677] 참조예 79. 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸
- [0678] 참조예 78의 단계 1에서 4-브로모벤조니트릴 대신 3-브로모벤조니트릴 5.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 78과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 325.0 mg (수율: 53.8 %)을 제조하였다.
- [0679]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.76(s, 1H), 8.56(s, 1H), 8.21(d, 1H), 7.95(d, 1H), 7.51(t, 1H), 1.36(s, 12H)
- [0681] 참조예 80. 5-사이클로프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸
- [0682] 단계 1: 4-브로모-N-하이드록시벤즈이미드아마이드
- [0683] 4-브로모벤조니트릴 5.0 g, 하이드록실아민 염산염 4.77 g 및 탄산나트륨 7.28 g을 80 % 에탄올 용액 60.0 mL에 녹인 후, 80 °C에서 7 시간 동안 환류시킨다. 반응혼합물을 상온으로 식힌 후, 감압 농축하여 에틸 아세테이트를 가하고, 증류수로 세척하였다. 유기층을 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 3/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 5.06 g (수율: 85.6 %)을 제조하였다.
- [0684] 단계 2: 3-(4-브로모페닐)-5-사이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸
- [0685] 단계 1에서 제조한 4-브로모-N-하이드록시벤즈이미드아마이드 1.0 g을 다이클로로메탄 10.0 mL에 녹이고, 트리 에틸아민 1.65 mL 및 사이클로프로판카보닐 클로라이드 0.71 mL를 가한 후, 상온에서 30 분간 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 농축하고, 톨루엔에 녹인 후, 재농축하여 얻은 잔사를 톨루엔 10.0 mL에 녹이고, 110 °C에서 18 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 식힌 후, 감압 농축하여 다이클로로메탄을 가하고, 증류수로 세척하였다. 유기층을 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 818.0 mg (수율: 77.1 %)을 제조하였다.
- [0686] MS (ESI)  $m/z$  = 266.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0687] 단계 3: 5-사이클로프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸
- [0688] 단계 2에서 제조한 3-(4-브로모페닐)-5-사이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸 500.0 mg, 비스(피나콜라토)다이보론 1.13 g 및 아세트산칼륨 650.0 mg을 1,4-다이옥산 10.0 mL에 녹이고, 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드( $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ ) 161.0 mg 및 1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센( $\text{dppf}$ ) 61.0 mg을 가하여, 95 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 1/1)로 정제하여 백색 고체의 표제 화합물 403.0 mg (수율: 58.1 %)을 제조하였다.
- [0689]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.35(d, 2H), 7.89(d, 2H), 2.25(m, 1H), 1.35(m, 2H), 1.30(m, 2H), 1.26(s, 12H)
- [0691] 참조예 81. 5-사이클로프로필-3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸
- [0692] 참조예 80의 단계 1에서 4-브로모벤조니트릴 대신 3-브로모벤조니트릴 5.0 g을 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 80과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 307.0 mg (수율: 44.3 %)을 제조하였다.
- [0693] MS (ESI)  $m/z$  = 313.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0695] 참조예 82. 5-이소프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸
- [0696] 참조예 80의 단계 2에서 사이클로프로판카보닐 클로라이드 대신 이소부틸릴 클로라이드 0.82 mL를 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 80과 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 486.0 mg (수율: 69.7 %)을 제조하였

다.

- [0697]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.09(d, 2H), 7.91(d, 2H), 3.29(m, 1H), 1.46(d, 6H), 1.26(s, 12H)
- [0698]
- [0699] 참조예 83. 5-이소프로필-3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸
- [0700] 참조예 80의 단계 1에서 4-브로모벤조니트릴 대신 3-브로모벤조니트릴 5.0 g을 사용하고, 참조예 80의 단계 2에서 싸이클로프로판카보닐 클로라이드 대신 이소부티릴 클로라이드 0.82 mL를 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 80과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 325.0 mg (수율: 46.6 %)을 제조하였다.
- [0701]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.52(s, 1H), 8.16(d, 1H), 7.92(d, 1H), 7.49(t, 1H), 3.29(m, 1H), 1.46(d, 6H), 1.26(s, 12H)
- [0703] 참조예 84. 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0704] 단계 1: 4-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0705] 참조예 4에서 제조한 4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 2.0 g, 비스(피나콜라토)다이보론 4.0 g, 아세트산칼륨 3.6 g 및 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드 ( $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ ) 303.0 mg을 1,4-다이옥산 20.0 mL에 녹이고, 95 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 1/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 1.1 g (수율: 46.0 %)을 제조하였다.
- [0706]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  10.6(s, 1H), 7.84(s, 1H), 7.81(d, 1H), 7.75(dd, 2H), 7.51(t, 1H), 1.35(s, 12H)
- [0707] 단계 2: 4-(4'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0708] 단계 1에서 제조한 4-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 230.0 mg, 1-브로모-4-아이오도벤젠 226.0 mg 및 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드( $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ ) 20.0 mg을 1,4-다이옥산 5.0 mL에 녹이고, 1M 탄산칼륨 수용액 4.0 mL를 가하여, 100 °C에서 3.5 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 갈색 고체의 표제 화합물 90.0 mg (수율: 35.0 %)을 제조하였다.
- [0709] MS (ESI)  $m/z$ = 318.0 (M + H)<sup>+</sup>
- [0710] 단계 3: 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0711] 단계 2에서 제조한 4-(4'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 90.0 mg 및 탄산칼륨 77.0 mg을 N,N-다이메틸포름아마이드 1.0 mL에 녹이고, 참조예 2에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-(클로로메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 101.0 mg을 가한 후, 80 °C에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 백색 고체의 표제 화합물 108.0 mg (수율: 77.0 %)을 제조하였다.
- [0712]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.76(d, 2H), 7.55-7.59(m, 4H), 7.46-7.50(m, 3H), 6.77(d, 1H), 5.25(m, 4H), 4.41(s, 2H), 3.90(bs, 2H), 1.41(s, 9H)

- [0714] 참조예 85. 터트-부틸 (E)-2-((4-(3'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0715] 참조예 84의 단계 2에서 1-브로모-4-아이오도벤젠 대신 1-브로모-3-아이오도벤젠 132.0 uL를 사용한 것을 제외하고는, 상기 참조예 84와 동일한 방법으로 백색 고체의 표제 화합물 151.0 mg (수율: 73.7 %)을 제조하였다.
- [0716]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.76(s, 1H), 7.75(d, 2H), 7.51-7.56(m, 5H), 7.33(t, 1H), 6.77(d, 1H), 5.25(bs, 1H), 4.41(s, 2H), 3.91(bs, 2H), 1.42(s, 9H)
- [0718] 참조예 86. 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-아민
- [0719] 2-아미노-5-브로모벤조싸이아졸 4.0 g, 비스(피나콜라토)다이보론 5.7 g 및 아세트산칼륨 5.1 g을 1,4-다이옥산 40.0 mL에 녹이고, 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드( $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ ) 426.0 mg을 가하여, 95 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 황색 고체의 표제 화합물 1.9 g (수율: 39.4 %)을 제조하였다.
- [0720]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.97(s, 1H), 7.58(dd, 2H), 5.39(bs, 2H), 1.36(s, 12H)
- [0722] 참조예 87. N-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-일)아세트아마이드
- [0723] 단계 1: N-(5-브로모벤조[d]싸이아졸-2-일)아세트아마이드
- [0724] 2-아미노-5-브로모벤조싸이아졸 2.0 g을 피리딘 20.0 mL에 녹이고, 아세틸 클로라이드 688 uL를 가한 후, 실온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트와 1N 염화수소 수용액을 가하고 약 30분 동안 교반하였다. 생성된 고체를 물과 에틸 아세테이트로 세척하며 감압 여과하여 백색 고체의 표제 화합물 1.18 g (수율: 49.8 %)을 제조하였다.
- [0725]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.71(bs, 1H), 7.91(s, 1H), 7.68(d, 1H), 7.43(d, 1H), 2.32(s, 3H)
- [0726] 단계 2: N-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-일)아세트아마이드
- [0727] 단계 1에서 제조한 N-(5-브로모벤조[d]싸이아졸-2-일)아세트아마이드 500.0 mg, 비스(피나콜라토)다이보론 607.0 mg, 아세트산칼륨 542.0 mg 및 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드( $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ ) 45.0 mg을 1,4-다이옥산 5.0 mL에 녹이고, 95 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 1/1)로 정제하여 주황색 고체의 표제 화합물 492.0 mg (수율: 84.0 %)을 제조하였다.
- [0728]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  10.9(bs, 1H), 8.22(s, 1H), 7.84(d, 1H), 7.74(d, 1H), 2.32(s, 3H), 1.36(s, 12H)
- [0730] 참조예 88. 5-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-테트라졸
- [0731] 단계 1: 5-(3-브로모페닐)-2H-테트라졸
- [0732] 3-브로모벤조니트릴 2.00 g을 다이메틸술폭사이드 10.0 mL에 녹이고 아지드화나트륨 및 황산구리를 가하고, 120 °C에서 6시간 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 식히고, 1N 염화수소 수용액을 가한 후, 물로 세척하였다. 이를 에틸아세테이트로 추출하여 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 진황색 액상의 표제 화합물

0.97 g (수율: 39.1 %)을 얻었다.

- [0733] 단계 2: 5-(3-브로모페닐)-2((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-2H-테트라졸
- [0734] 단계 1에서 제조한 5-(3-브로모페닐)-2H-테트라졸 0.97 g을 N,N-다이메틸포름아마이드 3.0 mL에 녹이고, 반응혼합물을 0 °C로 냉각한 후, 수소화나트륨 0.21 g를 가하고 30 분간 교반하였다. 반응혼합물에 (2-(클로로메톡시)에틸)트리메틸실란 1.67 g을 가한 후, 0 °C에서 15 분간 교반하고, 추가적으로 상온에서 2 시간 더 교반하였다. 반응혼합물에 증류수를 가한 후, 다이클로로메탄으로 추출하여, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 황색 고체의 표제 화합물 0.87 g (수율: 57.6 %)을 제조하였다.
- [0735] 단계 3: 5-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-2-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-2H-테트라졸
- [0736] 단계 2에서 제조한 5-(3-브로모페닐)-2((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-2H-테트라졸 500.0 mg, 비스(피나콜라토)다이보론 710.0 mg 및 아세트산칼륨 410.0 mg을 1,4-다이옥산 10.0 mL에 녹이고, 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드(PdCl<sub>2</sub>(dppf)) 103.0 mg 및 1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센(dppf) 80.0 mg을 가하여, 95 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 1/1)로 정제하여 황색 고체의 표제 화합물 333.0 mg (수율: 57.1 %)을 제조하였다.
- [0737] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 8.36(s, 1H), 8.30(d, 1H), 7.62(d, 1H), 7.38(t, 1H), 5.93(s, 2H), 3.75(t, 2H), 0.98(t, 2H), 0.00(s, 9H)
- [0739] 실시예 1. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0740] 참조예 33에서 제조한 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 17.0 mg을 다이클로로메탄 0.9 mL에 녹이고, 트리플루오로아세트산 0.2 mL를 가하여, 상온에서 4 시간 동안 교반하였다. 감압 하에서 농축하여 얻어진 잔사를 다이클로로메탄에 녹여 탄산수소나트륨 수용액 및 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조한 후, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: 다이클로로메탄/메탄올 = 10/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 5.6 mg (수율: 43.0 %)을 제조하였다.
- [0741] <sup>1</sup>H NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.27(s, 1H), 7.68(d, 2H), 7.60(d, 2H), 7.10(d, 1H), 4.70(s, 2H), 3.61(s, 2H)
- [0743] 실시예 2. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0744] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 34에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 19.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 8.6 mg (수율: 59.1 %)을 제조하였다.
- [0745] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.58(s, 1H), 7.73(m, 2H), 7.21(d, 1H), 4.49(s, 2H), 3.54(s, 2H)
- [0747] 실시예 3. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0748] 참조예 49에서 제조한 터트-부틸 (Z)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-

일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 22.0 mg을 다이클로로메탄 0.9 mL에 녹인 후, 4M 다이옥산 염산용액 0.2 mL를 가하여, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 얻어진 잔사를 에틸 아세테이트로 세척하고, 감압 농축하여 황색의 표제 화합물 10.3 mg (수율: 55.0 %)을 제조하였다.

- [0749] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.62(s, 1H), 8.02(d, 1H), 7.77(d, 1H), 7.60(t, 1H), 7.50(t, 1H), 7.20(d, 1H), 4.61(s, 2H), 3.47(s, 2H)
- [0751] 실시예 4. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-브로모페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0752] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 27.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 18.0 mg (수율: 78.3 %)을 제조하였다.
- [0753] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.31(s, 1H), 7.96(s, 1H), 7.64(dd, 1H), 7.58(d, 1H), 7.45(t, 1H), 7.18(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H)
- [0755] 실시예 5. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0756] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 51에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(3-플루오로-2-((4-(4-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트 25.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.6 mg (수율: 73.8 %)을 제조하였다.
- [0757] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.53(s, 1H), 7.72-7.75(m, 2H), 7.40(t, 2H), 7.18(d, 1H), 4.60(s, 2H), 3.48(s, 2H)
- [0759] 실시예 6. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0760] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 52에서 제조한 터트-부틸 (E)-(3-플루오로-2-((4-(4-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트 12.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 0.9 mg (수율: 9.1 %)을 제조하였다.
- [0761] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.22(s, 1H), 7.63-7.67(m, 2H), 7.28(t, 2H), 7.16(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.73(s, 2H)
- [0763] 실시예 7. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(벤질옥시)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0764] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 53에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-(벤질옥시)페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 37.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 20.0 mg (수율: 65.6 %)을 제조하였다.
- [0765] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.44(s, 1H), 7.56(d, 2H), 7.46(d, 2H), 7.41(t, 2H), 7.35(t, 1H), 7.17(d, 1H), 7.15(d, 2H), 5.17(s, 2H), 4.59(s, 2H), 3.48(s, 2H)

- [0767] 실시예 8. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(벤질옥시)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0768] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 54에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-(벤질옥시)페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 18.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 6.4 mg (수율: 41.3 %)을 제조하였다.
- [0769]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.44(s, 1H), 7.56(d, 2H), 7.45(t, 2H), 7.40(t, 2H), 7.34(d, 1H), 7.20(d, 1H), 7.15(d, 2H), 5.16(s, 2H), 4.49(s, 2H), 3.53(s, 2H)
- [0771] 실시예 9. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0772] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 55에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3,4-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 25.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 11.7 mg (수율: 58.6 %)을 제조하였다.
- [0773]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.58(s, 1H), 7.89-7.94(m, 1H), 7.61-7.69(m, 2H), 7.18(d, 1H), 4.60(s, 2H), 3.48(s, 2H)
- [0775] 실시예 10. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3,4-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0776] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 56에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3,4-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 27.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 11.8 mg (수율: 52.4 %)을 제조하였다.
- [0777]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.58(s, 1H), 7.89-7.94(m, 1H), 7.63-7.67(m, 2H), 7.20(d, 1H), 4.51(s, 2H), 3.51(s, 2H)
- [0779] 실시예 11. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0780] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 35에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 31.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 15.7 mg (수율: 52.4 %)을 제조하였다.
- [0781]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.34(s, 1H), 7.89(d, 1H), 7.63(d, 2H), 7.20(d, 1H), 4.61(s, 2H), 3.47(s, 2H)
- [0783] 실시예 12. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0784] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 36에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥

소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 12.0 mg (수율: 70.0 %)을 제조하였다.

- [0785]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.11(s, 1H), 7.66(d, 1H), 7.53-7.60(m, 2H), 7.18(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H)
- [0787] 실시예 13. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0788] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 37에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-3-플루오로알릴)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 17.2 mg (수율: 69.8 %)을 제조하였다.
- [0789]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.65(s, 1H), 7.87-7.93(m, 2H), 7.64(m, 1H), 7.18(d, 1H), 4.60(s, 2H), 3.48(s, 2H)
- [0791] 실시예 14. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0792] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 38에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-3-플루오로알릴)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 26.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 18.0 mg (수율: 80.0 %)을 제조하였다.
- [0793]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.34(s, 1H), 7.72-7.80(m, 2H), 7.48(dd, 1H), 7.18(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H)
- [0795] 실시예 15. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0796] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 39에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-3-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 18.0 mg (수율: 73.2 %)을 제조하였다.
- [0797]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.55(s, 1H), 7.74(t, 2H), 7.53(m, 1H), 7.18(d, 1H), 4.59(s, 2H), 3.48(s, 2H), 2.40(s, 3H)
- [0799] 실시예 16. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메틸페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0800] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 40에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-3-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 26.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 12.0 mg (수율: 53.9 %)을 제조하였다.
- [0801]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.26(s, 1H), 7.68(d, 1H), 7.62(s, 1H), 7.40(dd, 1H), 7.18(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H), 2.45(s, 3H)

- [0803] 실시예 17. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0804] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 41에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.8 mg (수율: 59.8 %)을 제조하였다.
- [0805]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.63(s, 1H), 7.74(d, 1H), 7.48(d, 1H), 7.31(m, 1H), 7.18(d, 1H), 4.60(s, 2H), 3.90(s, 3H) 3.49(s, 2H)
- [0807] 실시예 18. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0808] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 42에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-3-메톡시페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 13.0 mg (수율: 75.5 %)을 제조하였다.
- [0809]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.32(s, 1H), 7.65(d, 1H), 7.40(d, 1H), 7.18(d, 1H), 7.15(dd, 1H), 4.54(s, 2H), 3.94(s, 3H), 3.75(s, 2H)
- [0811] 실시예 19. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0812] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 43에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.6 mg (수율: 58.9 %)을 제조하였다.
- [0813]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.69(s, 1H), 7.85(d, 2H), 7.18(d, 1H), 4.60(s, 2H), 3.48(s, 2H)
- [0815] 실시예 20. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0816] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 44에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-3,5-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 24.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.0 mg (수율: 67.6 %)을 제조하였다.
- [0817]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.39(s, 1H), 7.64(dd, 2H), 7.18(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H)
- [0819] 실시예 21. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0820] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 45에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 9.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.3 mg (수율: 16.7 %)을 제조하였다.

- [0821]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.35(s, 1H), 7.85(d, 2H), 7.19(d, 1H), 4.61(s, 2H), 3.46(s, 2H)
- [0823] 실시예 22. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0824] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 46에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2,6-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 14.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 7.0 mg (수율: 58.0 %)을 제조하였다.
- [0825]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.10(s, 1H), 7.55-7.59(m, 2H), 7.18(d, 1H), 4.55(d, 2H), 3.72(d, 2H)
- [0827] 실시예 23. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(4-브로모-2,5-다이플루오로페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0828] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 47에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2,5-다이플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 12.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 5.0 mg (수율: 48.3 %)을 제조하였다.
- [0829]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.23(s, 1H), 7.79(dd, 1H), 7.69(dd, 1H), 7.09(d, 1H), 4.54(d, 2H), 4.12(d, 2H)
- [0831] 실시예 24. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0832] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 58에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(6-브로모피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.8 mg (수율: 60.5 %)을 제조하였다.
- [0833]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.80(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.15(d, 1H), 7.87(d, 1H), 7.18(d, 1H), 4.60(s, 2H), 3.48(s, 2H)
- [0835] 실시예 25. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0836] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 59에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 10.0 mg (수율: 53.4 %)을 제조하였다.
- [0837]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.73(d, 1H), 8.36(s, 1H), 8.06(dd, 1H), 7.76(d, 1H), 7.19(d, 1H), 4.54(d, 2H), 3.74(s, 2H)
- [0839] 실시예 26. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0840] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-

3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 60에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 14.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 4.4 mg (수율: 36.7 %)을 제조하였다.

- [0841] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.65(d, 1H), 8.61(d, 1H), 8.21(s, 1H), 7.20(d, 1H), 4.61(s, 2H), 3.47(s, 2H) 2.40(s, 3H)
- [0843] 실시예 27. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0844] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 61에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 14.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 11.0 mg (수율: 83.7 %)을 제조하였다.
- [0845] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.58(d, 1H), 8.36(s, 1H), 8.07(d, 1H), 7.19(d, 1H), 4.54(d, 2H), 3.75(s, 2H), 2.46(s, 3H)
- [0847] 실시예 28. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0848] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 11.8 mg (수율: 68.9 %)을 제조하였다.
- [0849] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.31(m, 1H), 8.04(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.53(s, 1H), 7.05-7.25(m, 1H), 4.51(s, 2H), 3.71(s, 2H), 2.27(s, 3H)
- [0851] 실시예 29. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0852] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 63에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 13.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 6.6 mg (수율: 59.6 %)을 제조하였다.
- [0853] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.71(s, 1H), 8.66(d, 1H), 8.31(dd, 1H), 8.17(d, 1H), 7.20(d, 1H), 4.62(s, 2H), 3.47(s, 2H)
- [0855] 실시예 30. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0856] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 64에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 18.0 mg (수율: 64.1 %)을 제조하였다.
- [0857] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.57(s, 1H), 8.56(s, 1H), 8.23(d, 1H), 8.15(dd, 1H), 7.19(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H)

- [0859] 실시예 31. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0860] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 65에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 13.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 6.3 mg (수율: 56.6 %)을 제조하였다.
- [0861] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.59(s, 1H), 8.33(s, 1H), 8.27(s, 1H), 7.19(d, 1H), 4.60(s, 2H), 3.46(s, 2H)
- [0863] 실시예 32. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0864] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 27.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 18.0 mg (수율: 71.0 %)을 제조하였다.
- [0865] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.50(s, 1H), 8.13(d, 2H), 7.19(d, 1H), 4.54(d, 2H), 3.74(s, 2H), 2.35(s, 3H)
- [0867] 실시예 33. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0868] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 67에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 7.6 mg (수율: 59.2 %)을 제조하였다.
- [0869] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.69(s, 1H), 8.61(d, 1H), 8.18(s, 1H), 7.20(d, 1H), 4.62(s, 2H), 3.46(s, 2H) 2.46(s, 3H)
- [0871] 실시예 34. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0872] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 68에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 26.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 17.0 mg (수율: 69.7 %)을 제조하였다.
- [0873] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.59(s, 1H), 8.52(s, 1H), 8.21(s, 1H), 7.19(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.73(d, 2H), 2.49(s, 3H)
- [0875] 실시예 35. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0876] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 69에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플

루오로알릴)카바메이트 26.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 5.9 mg (수율: 24.2 %)을 제조하였다.

- [0877] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.66(s, 1H), 8.58(d, 1H), 8.38(s, 1H), 7.20(d, 1H), 4.61(s, 2H), 3.47(s, 2H)
- [0879] 실시예 36. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0880] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 70에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 18.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 5.5 mg (수율: 32.5 %)을 제조하였다.
- [0881] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.55(s, 1H), 8.26(m, 1H), 8.20(s, 1H), 7.20(d, 1H), 4.54(s, 2H), 3.74(s, 2H)
- [0883] 실시예 37. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-브로모피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0884] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 11.4 mg (수율: 74.4 %)을 제조하였다.
- [0885] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.55(s, 1H), 8.26(d, 1H), 7.86(m, 1H), 7.57(d, 1H), 6.94-7.14(m, 1H), 4.50(s, 2H), 3.56(s, 2H)
- [0887] 실시예 38. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모피라진-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0888] 실시예 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.7 mg (수율: 95.8 %)을 제조하였다.
- [0889] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.33(s, 1H), 8.68(s, 1H), 8.60(s, 1H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H)
- [0891] 실시예 39. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0892] 단계 1: 터트-부틸 (Z)-(3-플루오로-2-((5-옥소-4-(싸이아졸-2-일)-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트
- [0893] 참조예 76에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 23.0 mg을 에틸 아세테이트 2.0 mL에 녹이고, Pd/C 5.0 mg을 가한 후, 반응 플라스크에 수소 풍선을 장착하여, 수소 분위기 하에서 상온으로 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 여과하고, 에틸 아세테이트로 세척한 후, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 10.0 mg (수율:

53.0 %)을 제조하였다.

- [0894] MS (ESI) m/z= 256.4 (M + H)<sup>+</sup>
- [0895] 단계 2: 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0896] 단계 1에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(3-플루오로-2-((5-옥소-4-(싸이아졸-2-일)-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트 10.0 mg을 에틸 아세테이트 0.3 mL에 녹인 후, 4M 다이옥산 염산용액 0.3 mL를 가하여, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 얻어진 잔사를 에틸 아세테이트로 세척하고, 감압 농축하여 황색 고체의 표제 화합물 2.0 mg (수율: 24.4 %)을 제조하였다.
- [0897] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.58(s, 1H), 7.64(d, 1H), 7.48(d, 1H), 7.11(d, 1H), 4.73(d, 2H), 3.63(s, 2H)
- [0899] 실시예 40. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0900] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 76에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 13.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 3.5 mg (수율: 31.5 %)을 제조하였다.
- [0901] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.80(s, 1H), 7.84(s, 1H), 7.20(d, 1H), 4.64(s, 2H), 3.47(s, 2H)
- [0903] 실시예 41. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-브로모-1,3-싸이아졸-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0904] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 77에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 14.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 9.0 mg (수율: 75.3 %)을 제조하였다.
- [0905] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.56(s, 1H), 7.63(s, 1H), 7.20(d, 1H), 4.55(d, 2H), 3.72(d, 2H)
- [0907] 실시예 42. 4-[4-(5-아세틸싸이오펜-2-일)페닐]-2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0908] 단계 1: 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-(5-아세틸싸이오펜-2-일)페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [0909] 참조예 33에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 35.4 mg 및 팔라듐다이[1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로라이드(PdCl<sub>2</sub>(dppf)) 1.5 mg을 1,4-다이옥산 0.81 mL에 녹이고, 1M 탄산칼륨 수용액 0.27 mL를 가하여, 110 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: 다이클로로메탄/메탄올 = 20/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 16.1 mg (수율: 50.1 %)을 제조하였다.
- [0910] MS (ESI) m/z= 373.6 (M + H)<sup>+</sup>
- [0911] 단계 2: 4-[4-(5-아세틸싸이오펜-2-일)페닐]-2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0912] 단계 1에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-(5-아세틸싸이오펜-2-일)페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-

1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 16.1 mg을 에틸 아세테이트 0.9 mL에 녹인 후, 4M 다이 옥산 염산용액 0.2 mL를 가하여, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 얻어진 잔사를 에틸 아세 테이트로 세척하고, 감압 농축하여 백색 고체의 표제 화합물 6.3 mg (수율: 45.2 %)을 제조하였다.

- [0913] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.34(s, 1H), 7.88(m, 3H), 7.77(d, 2H), 7.56(d, 1H), 7.10(d, 1H), 4.72(s, 2H), 3.62(s, 2H), 2.58(s, 3H)
- [0915] 실시예 43. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-플루오로-4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0916] 단계 1: 터트-부틸 (E)-(3-플루오로-2-((4-(3-플루오로-4'-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리 아졸-3-일)-[1,1'-바이페닐]-4-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트
- [0917] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1- 일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 36에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페 니)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 31에서 제조한 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리 아졸 35.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42의 단계 1과 동일한 방법으로 황색 액상의 표제 화합물 15.2 mg (수율: 20.9 %)을 제조하였다.
- [0918] 단계 2: 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-플루오로-4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바 이페닐-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0919] 단계 1에서 제조한 터트-부틸 (E)-(3-플루오로-2-((4-(3-플루오로-4'-(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H- 1,2,4-트리아졸-3-일)-[1,1'-바이페닐]-4-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카 바메이트 15.2 mg을 다이클로로메탄 2.0 mL에 녹이고, 트리플루오로아세트산 0.1 mL를 가하여, 상온에서 4 시간 동안 교반하였다. 감압 하에서 농축하여 얻어진 잔사를 다이클로로메탄에 녹여 탄산수소나트륨 수용액 및 소금 물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조한 후, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실 리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: 다이클로로메탄/메탄올 = 10/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 3.6 mg (수율: 36.9 %)을 제조하였다.
- [0920] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.45(s, 1H), 8.15(d, 1H), 7.84(d, 3H), 7.73(m, 4H), 7.20(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H)
- [0922] 실시예 44. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-플루오로-3'-(4H-1,2,4-트리아졸-3- 일)바이페닐-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0923] 실시예 43의 단계 1에서 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡 시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 32에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2- 일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 35.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시 예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 10.0 mg (수율: 36.2 %)을 제조하였다.
- [0924] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.46(s, 1H), 8.37(s, 1H), 8.17(s, 1H), 8.08(d, 1H), 7.71-7.81(m, 4H), 7.63(t, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H)
- [0926] 실시예 45. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-2-플루오로페 니]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0927] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1- 일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 36에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페 니)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고,

1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-(벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란 35.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 13.0 mg (수율: 45.6 %)을 제조하였다.

- [0928]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.36(s, 1H), 7.77(d, 1H), 7.66(m, 2H), 7.39(d, 1H), 7.28(d, 1H), 7.22(d, 1H), 7.05(d, 1H), 6.10(s, 2H), 4.53(s, 2H), 3.55(s, 2H)
- [0930] 실시예 46. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)-2-플루오로페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0931] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 36에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[c][1,2,5]옥사디아졸 35.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 9.1 mg (수율: 32.1 %)을 제조하였다.
- [0932]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.51(s, 1H), 8.42(s, 1H), 8.21(d, 1H), 8.08-8.12(m, 2H), 7.94(d, 1H), 7.84(t, 1H), 7.23(d, 1H), 4.54(s, 2H), 3.56(s, 2H)
- [0934] 실시예 47. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-브로모-2-메톡시-4-(모폴린-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0935] 실시예 3에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 48에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-2-메톡시-4-모폴리노페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 3과 동일한 방법으로 표제 화합물 15.4 mg (수율: 58.2 %)을 제조하였다.
- [0936]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  7.95(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.16(d, 2H), 6.90(s, 1H), 4.52(s, 2H), 3.88(s, 8H), 3.72(s, 2H), 3.10(s, 3H)
- [0938] 실시예 48. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 이염산염
- [0939] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 N-Boc-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-보론산 피나콜 에스테르 32.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 1.0 mg (수율: 3.5 %)을 제조하였다.
- [0940] MS (ESI)  $m/z$ = 330.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [0942] 실시예 49. 4-[3-(5-아세틸싸이오펜-2-일)페닐]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0943] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 5-아세틸-2-싸이오펜 보론산

18.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 1.7 mg (수율: 5.9 %)을 제조하였다.

- [0944]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.67(s, 1H), 8.10(s, 1H), 7.99(d, 1H), 7.74-7.80(m, 3H), 7.62(t, 1H), 7.22(d, 1H), 4.51(s, 2H), 3.56(s, 2H), 2.56(s, 3H)
- [0946] 실시예 50. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(트리플루오로메톡시)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0947] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(트리플루오로메톡시)페닐 보론산 36.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 15.2 mg (수율: 29.2 %)을 제조하였다.
- [0948]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.35(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.78(d, 2H), 7.60-7.72(m, 3H), 7.39(d, 2H), 7.19(d, 1H), 4.56(d, 2H), 3.75(d, 2H)
- [0950] 실시예 51. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(다이메틸아미노)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0951] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-N,N-다이메틸(아미노)페닐 보론산 43.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 22.1 mg (수율: 46.8 %)을 제조하였다.
- [0952]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.31(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.62(d, 1H), 7.49-7.58(m, 3H), 7.47(d, 1H), 7.19(d, 1H), 6.85(d, 2H), 4.56(d, 2H), 3.76(d, 2H), 2.98(s, 6H)
- [0954] 실시예 52. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(프로판-2-일설퍼닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0955] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-이소프로필싸이오벤젠 보론산 28.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 17.4 mg (수율: 42.7 %)을 제조하였다.
- [0956]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.34(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.57-7.66(m, 4H), 7.48(d, 2H), 7.20(d, 1H), 4.56(d, 2H), 3.76(d, 2H), 1.31(d, 6H)
- [0958] 실시예 53. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설퍼닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [0959] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 49에서 제조한 터트-부틸 (Z)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-

4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(메탄설포닐)페닐 보론산 36.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 6.0 mg (수율: 11.7 %)을 제조하였다.

[0960]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.68(d, 1H), 8.04-8.11(m, 5H), 7.79-7.81(m, 2H), 7.69(s, 1H), 7.20(d, 1H), 4.62(s, 2H), 3.48(s, 2H), 2.50(s, 3H)

[0962] 실시예 54. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설포닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[0963] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(메탄설포닐)페닐 보론산 44.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 23.8 mg (수율: 46.3 %)을 제조하였다.

[0964]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.69(s, 1H), 8.00-8.06(m, 5H), 7.83(d, 1H), 7.78(d, 1H), 7.68(t, 1H), 7.21(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.54(s, 2H), 3.27(s, 3H)

[0966] 실시예 55. 3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-N,N-다이메틸바이페닐-4-설포아마이드 염산염

[0967] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(N,N-다이메틸아미노설포닐)페닐 보론산 44.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 20.7 mg (수율: 47.3 %)을 제조하였다.

[0968]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.38(s, 1H), 8.01(s, 1H), 7.86-7.97(m, 3H), 7.78(d, 1H), 7.58-7.75(m, 2H), 7.20(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.76(d, 2H), 2.73(s, 6H)

[0970] 실시예 56. N-(3'-{1-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}바이페닐-4-일)아세트아마이드 염산염

[0971] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 49에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-아세트아미도벤젠보론산 32.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 8.0 mg (수율: 16.4 %)을 제조하였다.

[0972]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  10.14(s, 1H), 8.65(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.64-7.72(m, 6H), 7.58(t, 1H), 7.20(d, 1H), 4.62(s, 2H), 3.48(s, 2H), 2.07(s, 3H)

[0974] 실시예 57. N-(3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}바이페닐-4-일)아세트아마이드 염산염

- [0975] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-아세트아미도벤젠보론산 32.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 8.0 mg (수율: 16.4 %)을 제조하였다.
- [0976]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.33(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.60-7.68(m, 5H), 7.58(d, 2H), 7.18(d, 1H), 4.55(d, 2H), 3.73(d, 2H), 2.14(s, 3H)
- [0978] 실시예 58. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0979] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 49에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 7.2 mg (수율: 26.2 %)을 제조하였다.
- [0980]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.43(s, 1H), 8.36(s, 1H), 8.13(d, 2H), 7.99(s, 1H), 7.83(d, 2H), 7.76(d, 1H), 7.65(d, 2H), 7.07(d, 1H), 4.74(s, 2H), 4.57(s, 3H), 3.57(s, 2H)
- [0982] 실시예 59. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0983] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.1 mg (수율: 4.0 %)을 제조하였다.
- [0984]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.71(s, 1H), 8.65(m, 1H), 8.15(d, 1H), 7.63-7.87(m, 5H), 7.14(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.57(s, 2H)
- [0986] 실시예 60. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0987] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 49에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 32에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 36.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.1 mg (수율: 4.0 %)을 제조하였다.
- [0988]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.46(s, 1H), 8.37(d, 2H), 8.05(d, 1H), 8.00(s, 1H), 7.80(t, 2H), 7.59-7.72(m, 4H), 7.09(d, 1H), 4.74(s, 2H), 4.57(s, 3H), 3.57(s, 2H)
- [0990] 실시예 61. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(1,2,4-옥사다이아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [0991] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-

트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 78에서 제조한 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사디아아졸 24.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.9 mg (수율: 54.1%)을 제조하였다.

[0992] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.37(s, 1H), 7.99(s, 1H), 7.83-7.89(m, 4H), 7.66-7.76(m, 3H), 7.20(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H)

[0994] 실시예 62. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(1,2,4-옥사디아아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

[0995] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 79에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사디아아졸 24.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 19.1 mg (수율: 69.3%)을 제조하였다.

[0996] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.37(s, 1H), 8.08(s, 1H), 8.01(d, 1H), 7.97(s, 1H), 7.65-7.78(m, 5H), 7.20(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H)

[0998] 실시예 63. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사디아아졸-3-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[0999] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 80에서 제조한 5-싸이클로프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사디아아졸 28.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 10.1 mg (수율: 30.7%)을 제조하였다.

[1000] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.37(s, 1H), 8.12(d, 2H), 7.99(s, 1H), 7.84(d, 2H), 7.77(d, 1H), 7.65(m, 2H), 7.21(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 2.35(s, 1H), 1.28-1.33(m, 4H)

[1002] 실시예 64. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4'-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사디아아졸-3-일]바이페닐-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1003] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 82에서 제조한 5-이소프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사디아아졸 28.7 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 11.6 mg (수율: 35.1%)을 제조하였다.

[1004] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.38(s, 1H), 8.17(d, 2H), 8.00(s, 1H), 7.86(d, 2H), 7.77(d, 1H), 7.66(m, 2H), 7.20(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 3.66(s, 1H), 3.35(m, 1H), 1.47(d, 6H)

- [1006] 실시예 65. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3'-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]바이페닐-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1007] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 83에서 제조한 5-이소프로필-3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸 28.7 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 27.0 mg (수율: 81.7 %)을 제조하였다.
- [1008]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.36(d, 2H), 8.09(d, 1H), 7.99(s, 1H), 7.87(d, 1H), 7.76(d, 1H), 7.62-7.67(m, 3H), 7.20(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 3.35(m, 1H), 1.47(d, 6H)
- [1010] 실시예 66. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설포닐)-1,1':4',1''-테르페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1011] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 84에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(4'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(메탄설포닐)페닐보론산 18.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 11.2 mg (수율: 36.5 %)을 제조하였다.
- [1012]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.70(s, 1H), 8.03-8.05(m, 6H), 7.89-7.93(m, 3H), 7.76-7.77(m, 2H), 7.65(t, 1H), 7.23(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.56(s, 2H), 3.27(s, 3H)
- [1014] 실시예 67. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(메틸설포닐)-1,1':3',1''-테르페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1015] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 85에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 4-(메탄설포닐)페닐보론산 18.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 21.3 mg (수율: 74.7 %)을 제조하였다.
- [1016]  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ , 600 MHz)  $\delta$  8.03(d, 2H), 7.86(d, 1H), 7.82(d, 2H), 7.79(d, 2H), 7.57-7.67(m, 5H), 7.51(d, 1H), 6.74(d, 1H), 4.47(d, 2H), 3.46(s, 2H), 3.10(s, 3H)
- [1018] 실시예 68. N-(3'-(1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일)-1,1':4',1''-테르페닐-4-일)아세트아마이드 염산염
- [1019] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 84에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(4'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-아세트아미도벤젠보론산 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 16.8 mg (수율: 57.1 %)을 제조하였다.

- [1020]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  10.09(s, 1H), 8.69(s, 1H), 8.02(s, 1H), 7.70-7.82(m, 9H), 7.63(t, 1H), 7.23(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.55(s, 2H), 2.07(s, 3H)
- [1022] 실시예 69. N-(3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,1':3',1'-테르페닐-4-일)아세트아마이드 염산염
- [1023] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 85에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-아세트아미도벤젠보론산 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 8.9 mg (수율: 30.2 %)을 제조하였다.
- [1024]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  10.09(s, 1H), 8.69(s, 1H), 8.04(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.77(t, 2H), 7.62-7.71(m, 7H), 7.57(t, 1H), 7.23(d, 1H), 4.52(s, 2H), 3.56(s, 2H), 2.07(s, 3H)
- [1026] 실시예 70. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1027] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 84에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐보론산 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 15.0 mg (수율: 52.3 %)을 제조하였다.
- [1028]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.18(s, 1H), 8.02(s, 1H), 7.70-7.80(m, 7H), 7.62(t, 1H), 7.33(s, 1H), 7.24(d, 1H), 7.23(d, 1H), 7.03(d, 1H), 6.08(s, 2H), 4.52(s, 2H), 3.55(s, 2H)
- [1030] 실시예 71. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1031] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 85에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3'-브로모-[1,1'-바이페닐]-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐보론산 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 14.0 mg (수율: 48.8 %)을 제조하였다.
- [1032]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.82(s, 1H), 8.39(s, 1H), 8.01(s, 1H), 7.70-7.80(m, 2H), 7.61-7.68(m, 3H), 7.55(t, 1H), 7.38(s, 1H), 7.26(d, 1H), 7.23(d, 1H), 7.03(d, 1H), 6.08(s, 2H), 4.52(s, 2H), 3.55(s, 2H)
- [1034] 실시예 72. 4-[4'-(4-아세틸피페라진-1-일)바이페닐-3-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1035] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-

(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(아세틸-1-피페라진일)페닐보론산 26.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 1.0 mg (수율: 3.4%)을 제조하였다.

[1036] MS (ESI) m/z= 451.2 (M + H)<sup>+</sup>

[1038] 실시예 73. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1039] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(4-테트라하이드로피란일)페닐보론산 피나콜 에스테르 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 24.2 mg (수율: 91.2%)을 제조하였다.

[1040] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.66(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.65-7.71(4H, m), 7.59(1H, t), 7.39(2H, d), 7.22(1H, d), 4.51(2H, s), 3.97(2H, d), 3.55(2H, d), 3.45(2H, t), 3.79-3.88(1H, m), 1.71-1.73(4H, m)

[1042] 실시예 74. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1043] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-모폴리노페닐보론산 40.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 23.7 mg (수율: 56.7%)을 제조하였다.

[1044] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.36(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.82(d, 2H), 7.71(dt, 1H), 7.60-7.65(m, 2H), 7.54(d, 2H), 7.20(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.98-4.07(m, 4H), 3.77(s, 2H), 3.50-3.61(m, 4H)

[1046] 실시예 75. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-플루오로-4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1047] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3-플루오로-4-모폴리노페닐보론산 53.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 24.8 mg (수율: 45.7%)을 제조하였다.

[1048] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.36(s, 1H), 7.92(s, 1H), 7.66-7.75(m, 1H), 7.59-7.64(m, 1H), 7.56(s, 1H), 7.54(s, 1H), 7.35(t, 1H), 7.20(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.87-4.00(m, 4H), 3.77(s, 2H), 3.30-3.32(m, 4H)

[1050] 실시예 76. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-클로로-4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1051] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-

(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3-클로로-4-모폴리노페닐보론산 45.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 19.7 mg (수율: 43.8 %)을 제조하였다.

- [1052] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.35(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.74(d, 1H), 7.66(d, 1H), 7.62(d, 1H), 7.54-7.62(m, 1H), 7.24(d, 1H), 7.19(d, 1H), 4.56(d, 2H), 3.82-3.94(m, 4H), 3.76(d, 1H), 3.66(s, 1H), 3.04-3.20(m, 4H)
- [1054] 실시예 77. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3'-메틸-4'-(모폴린-4-일)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1055] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3-메틸-4-모폴리노페닐보론산 31.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 18.6 mg (수율: 43.2 %)을 제조하였다.
- [1056] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.28(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.45-7.59(m, 4H), 7.13(d, 1H), 6.90(d, 1H), 4.49(d, 2H), 3.85(m, 4H), 3.40(d, 2H), 2.93(m, 4H), 2.38(s, 3H)
- [1058] 실시예 78. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4'-(모폴린-4-일)카르보닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1059] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(모폴린-4-일)카르보닐)페닐보론산 피나콜 에스테르 45.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 21.1 mg (수율: 47.6 %)을 제조하였다.
- [1060] MS (ESI) m/z= 438.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [1062] 실시예 79. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2-메톡시피리딘-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1063] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-메톡시-4-피리딘보론산 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 11.4 mg (수율: 41.4 %)을 제조하였다.
- [1064] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.69(s, 1H), 8.28(d, 1H), 8.06(s, 1H), 7.83(dd, 2H), 7.65(t, 1H), 7.38(d, 1H), 7.21(d, 1H), 7.20(s, 1H), 4.52(s, 2H), 3.91(s, 3H), 3.54(d, 2H)
- [1066] 실시예 80. N-[4-(3-{1-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)피리딘-2-일]아세트아마이드 염산염
- [1067] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 49에서 제조한 터트-부틸 (Z)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-

4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 N-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리딘-2-일)아세트아마이드 47.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.0 mg (수율: 8.2 %)을 제조하였다.

[1068] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 10.73(s, 1H), 8.66(s, 1H), 8.41(d, 1H), 8.38(s, 1H), 8.06(s, 1H), 7.82(d, 1H), 7.67-7.73(m, 2H), 7.47(t, 1H), 7.20(d, 1H), 4.62(s, 2H), 3.49(s, 2H), 2.13(s, 3H)

[1070] 실시예 81. N-[4-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)피리딘-2-일)아세트아마이드 염산염

[1071] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 N-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리딘-2-일)아세트아마이드 47.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 8.0 mg (수율: 16.3 %)을 제조하였다.

[1072] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.41(d, 2H), 8.18(s, 1H), 7.83-7.89(m, 4H), 7.77(d, 1H), 7.20(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.76(s, 2H), 2.33(s, 3H)

[1074] 실시예 82. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(피리딘-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1075] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3-피리딘 보론산 47.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 26.3 mg (수율: 77.7 %)을 제조하였다.

[1076] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.77(d, 1H), 8.73(s, 1H), 8.28(s, 1H), 8.00(s, 2H), 7.69-7.87(m, 1H), 7.63(d, 1H), 7.07(d, 1H), 4.44(d, 2H), 3.63(d, 2H)

[1078] 실시예 83. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(6-메톡시피리딘-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1079] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 35.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-메톡시-5-피리디닐보론산 18.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 2.0 mg (수율: 6.2 %)을 제조하였다.

[1080] MS (ESI) m/z= 356.2 (M + H)+

[1082] 실시예 84. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-[6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1083] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-

4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-(트리플루오로메틸)피리딘-5-보론산 26.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 22.0 mg (수율: 54.7 %)을 제조하였다.

[1084] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.05(d, 1H), 8.40(s, 1H), 8.36(dd, 1H), 8.04-8.08(m, 1H), 7.94(d, 1H), 7.76-7.85(m, 2H), 7.64-7.75(m, 1H), 7.20(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.76(d, 2H)

[1086] 실시예 85. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(6-클로로피리딘-3-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1087] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-클로로피리딘-5-보론산 33.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 19.5 mg (수율: 52.6 %)을 제조하였다.

[1088] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.70(d, 1H), 8.38(s, 1H), 8.15(dd, 1H), 7.98(s, 1H), 7.74(d, 2H), 7.64-7.71(m, 1H), 7.58(d, 1H), 7.19(d, 1H), 4.56(d, 2H), 3.76(d, 2H)

[1090] 실시예 86. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-(모폴린-4-일)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1091] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 6-모폴리노피리딘-3-일보론산 33.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 13.0 mg (수율: 24.9 %)을 제조하였다.

[1092] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.38-8.39(m, 2H), 8.30(s, 1H), 7.97(s, 1H), 7.73(d, 2H), 7.66(t, 1H), 7.49(d, 1H), 7.20(d, 1H), 4.56(d, 2H), 3.89(t, 4H), 3.70-3.76(m, 6H)

[1094] 실시예 87. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-메톡시-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1095] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-메톡시-3-(트리플루오로메틸)피리딘-5-일보론산 53.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 23.7 mg (수율: 44.0 %)을 제조하였다.

[1096] MS (ESI) m/z= 424.2 (M + H)<sup>+</sup>

[1098] 실시예 88. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-[6-하이드록시-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1099] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-

4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)피리딘-5-일보론산 53.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 33.0 mg (수율: 63.3 %)을 제조하였다.

[1100]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.35(s, 1H), 8.29(s, 1H), 8.06(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.59-7.66(m, 2H), 7.10(d, 1H), 4.55(d, 2H), 3.65(d, 2H)

[1102] 실시예 89. 5-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-1,3-다이메틸피리딘-2(1H)-온 염산염

[1103] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 1,3-다이메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리딘-2(1H)-온 35.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 18.6 mg (수율: 49.0 %)을 제조하였다.

[1104]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.35(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.81(s, 2H), 7.48-7.69(m, 3H), 7.20(d, 1H), 4.55(d, 2H), 3.76(d, 2H), 3.66(d, 3H), 2.20(s, 3H)

[1106] 실시예 90. 5-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-1-(프로판-2-일)피리딘-2(1H)-온 염산염

[1107] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 1-이소프로필-6-옥소-1,6-다이하이드로피리딘-3-보론산 피나콜 에스테르 37.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 13.0 mg (수율: 33.1 %)을 제조하였다.

[1108]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.38(s, 1H), 8.16(s, 1H), 8.02(d, 1H), 7.86(s, 1H), 7.55-7.73(m, 3H), 7.20(d, 1H), 6.80(d, 1H), 5.27(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.76(d, 2H), 1.43-1.57(m, 6H)

[1110] 실시예 91. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2-메틸피리미딘-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1111] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-메틸피리미딘-5-보론산 피나콜 에스테르 23.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 9.5 mg (수율: 35.9 %)을 제조하였다.

[1112]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  9.09(s, 1H), 8.68(s, 1H), 8.10(s, 1H), 8.04(s, 1H), 7.84(dd, 2H), 7.68(t, 1H), 7.22(d, 1H), 4.52(s, 2H), 3.54(d, 2H), 2.68(s, 3H)

[1114] 실시예 92. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

- [1115] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 49에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐 보론산 24.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 6.0 mg (수율: 12.7 %)을 제조하였다.
- [1116] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.66(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.68(d, 1H), 7.62(d, 1H), 7.56(t, 1H), 7.34(d, 1H), 7.22(dd, 1H), 7.20(d, 1H), 7.03(d, 1H), 6.08(s, 2H), 4.62(s, 2H), 3.48(s, 2H)
- [1118] 실시예 93. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1119] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐 보론산 24.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 12.4 mg (수율: 26.2 %)을 제조하였다.
- [1120] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.72(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.69(d, 1H), 7.63(d, 1H), 7.56(t, 1H), 7.34(d, 1H), 7.23(dd, 1H), 7.22(d, 1H), 7.04(d, 1H), 6.08(s, 2H), 4.52(d, 2H), 3.56(d, 2H)
- [1122] 실시예 94. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1123] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 49에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 1,4-벤조다이옥산-6-보론산 32.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 7.0 mg (수율: 14.3 %)을 제조하였다.
- [1124] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.65(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.67(d, 1H), 7.61(d, 1H), 7.55(t, 1H), 7.25(d, 1H), 7.20(d, 1H), 7.19(d, 1H), 6.97(d, 1H), 4.62(s, 2H), 4.28(s, 4H), 3.48(s, 2H)
- [1126] 실시예 95. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1127] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 23.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 1,4-벤조다이옥산-6-보론산 14.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.0 mg (수율: 22.2 %)을 제조하였다.
- [1128] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.65(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.67(d, 1H), 7.61(d, 1H), 7.55(t, 1H), 7.25(d, 1H), 7.22(d, 1H), 7.20(dd, 1H), 6.97(d, 1H), 4.51(d, 2H), 4.28(s, 4H), 3.54(s, 2H)

- [1130] 실시예 96. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1131] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 벤조[c][1,2,5]옥사디아졸-5-보론산 피나콜 에스테르 44.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 8.0 mg (수율: 17.0 %)을 제조하였다.
- [1132] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.08(s, 1H), 8.05(s, 1H), 8.02(s, 1H), 7.93(d, 1H), 7.91(d, 1H), 7.84(d, 1H), 7.77(d, 1H), 7.70(t, 1H), 7.21(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.77(d, 2H)
- [1134] 실시예 97. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1H-인다졸-6-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1135] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 35.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 1H-인다졸-6-보론산 19.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.0 mg (수율: 12.2 %)을 제조하였다.
- [1136] MS (ESI) m/z= 365.2 (M + H)+
- [1138] 실시예 98. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1H-인돌-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1139] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 35.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 인돌-4-보론산 피나콜 에스테르 29.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.0 mg (수율: 13.4 %)을 제조하였다.
- [1140] MS (ESI) m/z= 364.2 (M + H)+
- [1142] 실시예 99. 4-[3-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)페닐]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1143] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 86에서 제조한 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-아민 50.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.0 mg (수율: 9.9 %)을 제조하였다.
- [1144] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.36(s, 1H), 7.97(s, 1H), 7.84(d, 1H), 7.73(d, 2H), 7.61-7.66(m, 3H), 7.20(d, 1H), 4.56(d, 2H), 3.76(s, 2H)
- [1146] 실시예 100. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1H-인돌-3-일)페닐]-2,4-다이하이드

로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

- [1147] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 35.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 1-Boc-인돌-3-보론산 31.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.0 mg (수율: 12.2 %)을 제조하였다.
- [1148] MS (ESI) m/z= 364.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [1150] 실시예 101. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1-벤조싸이오펜-2-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1151] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 벤조[b]싸이오펜-2-일보론산 25.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 14.7 mg (수율: 37.7 %)을 제조하였다.
- [1152] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.37(s, 1H), 8.09(s, 1H), 7.74-7.96(m, 3H), 7.52-7.68(m, 2H), 7.33-7.49(m, 2H), 7.20(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.76(d, 2H)
- [1154] 실시예 102. 6-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염
- [1155] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 8-메틸-2-옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-6-보론산 피나콜 에스테르 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 15.2 mg (수율: 48.8 %)을 제조하였다.
- [1156] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 9.57(s, 1H), 8.64(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.64(d, 2H), 7.56(t, 1H), 7.41(d, 2H), 7.22(d, 1H), 4.51(s, 2H), 3.56(s, 2H), 2.92-2.95(m, 2H), 2.42-2.49(m, 2H), 2.29(s, 3H)
- [1158] 실시예 103. 6-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}페닐)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염
- [1159] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-2H-벤조[b][1,4]옥사진-3(4H)-온 39.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 13.3 mg (수율: 32.9 %)을 제조하였다.
- [1160] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.33(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.49-7.70(m, 3H), 7.24-7.36(m, 2H), 7.19(s, 1H), 7.07(d, 1H), 7.06(s, 1H), 4.62(d, 2H), 4.56(s, 2H), 3.76(d, 2H)
- [1162] 실시예 104. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(이소퀴놀린-4-일)페닐]-2,4-다이하이드로-

드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

- [1163] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 이소퀴놀린-4-보론산 18.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 11.6 mg (수율: 40.2 %)을 제조하였다.
- [1164]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  9.65(s, 1H), 8.67(s, 1H), 8.61(s, 1H), 8.43(d, 1H), 7.91-8.01(m, 5H), 7.76(t, 1H), 7.61(d, 1H), 7.20(d, 1H), 4.52(d, 2H), 3.53(d, 2H)
- [1166] 실시예 105. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(8-메틸퀴놀린-5-일)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1167] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 50에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 8-메틸-5-퀴놀린 보론산 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.0 mg (수율: 13.4 %)을 제조하였다.
- [1168] MS (ESI)  $m/z$  = 390.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [1170] 실시예 106. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[2-메틸-4'-(메틸설포닐)바이페닐-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1171] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 57에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 4-(메탄설포닐)페닐보론산 34.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 19.3 mg (수율: 73.5 %)을 제조하였다.
- [1172]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.07(s, 1H), 8.05(d, 2H), 7.64(d, 2H), 7.45(m, 3H), 7.09-7.29(m, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.18(s, 3H), 2.10(s, 3H)
- [1174] 실시예 107. N-(3'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-2'-메틸바이페닐-4-일)아세트아마이드
- [1175] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 57에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 4-아세틸아미도벤젠 보론산 30.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.7 mg (수율: 58.8 %)을 제조하였다.
- [1176]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.04(s, 1H), 7.65(d, 2H), 7.40(m, 2H), 7.09-7.33(m, 1H), 7.29(m, 4H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 2.15(s, 3H), 2.10(s, 3H)
- [1178] 실시예 108. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[2-메틸-4'-(1,2-옥사졸-3-일)바이페닐-

3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

- [1179] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 57에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-이소옥사졸 46.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 11.3 mg (수율: 44.1 %)을 제조하였다.
- [1180]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.75(s, 1H), 8.0(s, 1H), 7.97(d, 2H), 7.50(d, 2H), 7.45(s, 2H), 7.39(m, 1H), 7.10-7.39(m, 1H), 6.98(s, 1H), 4.58(s, 2H), 3.76(s, 2H), 2.13(s, 3H)
- [1182] 실시예 109. N-[4-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-2-메틸페닐)피리딘-2-일]아세트아마이드
- [1183] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 57에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 N-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리딘-2-일)아세트아마이드 44.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 15.2 mg (수율: 58.8 %)을 제조하였다.
- [1184]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.37(m, 1H), 8.09(m, 2H), 7.43(m, 3H), 7.09-7.29(m, 2H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 2.19(s, 3H), 2.13(s, 3H)
- [1186] 실시예 110. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{2-메틸-3-[6-(모폴린-4-일)피리딘-3-일]페닐}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1187] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 57에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 6-(모폴린-4-일)피리딘-3-보론산 피나콜 에스테르 49.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 17.0 mg (수율: 58.8 %)을 제조하였다.
- [1188]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.05(s, 2H), 7.86(d, 1H), 7.42(m, 3H), 7.09-7.29(m, 1H), 7.21(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.86(m, 4H), 3.76(s, 2H), 3.65(m, 4H), 2.13(s, 3H)
- [1190] 실시예 111. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-2-메틸페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1191] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 57에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐보론산 28.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 13.0 mg (수율: 44.1 %)을 제조하였다.
- [1192]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.03(s, 1H), 7.37(s, 2H), 7.32(m, 1H), 7.08-7.29(m, 1H), 6.90(m, 1H), 6.79(m, 2H), 5.99(s, 2H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 2.09(s, 3H)

- [1194] 실시예 112. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)-2-메틸페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1195] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 57에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 1,4-벤조다이옥산-6-보론산 30.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 15.0 mg (수율: 58.8 %)을 제조하였다.
- [1196] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.03(s, 1H), 7.35(m, 2H), 7.28(m, 1H), 7.06-7.26(m, 1H), 6.91(m, 1H), 6.80(m, 2H), 4.56(s, 2H), 4.27(s, 4H), 3.72(s, 2H), 2.09(s, 3H)
- [1198] 실시예 113. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(2,1,3-벤조옥사다이아졸-5-일)-2-메틸페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1199] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 57에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 벤조[c][1,2,5]옥사다이아졸-5-보론산 피나콜 에스테르 41.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 21.0 mg (수율: 88.2 %)을 제조하였다.
- [1200] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.08(s, 1H), 8.00(d, 1H), 7.87(s, 1H), 7.52(m, 4H), 7.10-7.30(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.15(s, 3H)
- [1202] 실시예 114. 4-[3-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-2-메틸페닐]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1203] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 57에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(3-브로모-2-메틸페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 86에서 제조한 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-아민 46.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 13.0 mg (수율: 44.1 %)을 제조하였다.
- [1204] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.06(s, 1H), 7.73(d, 1H), 7.41(s, 2H), 7.38(s, 2H), 7.29(s, 1H), 7.15(d, 1H), 7.09(s, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 2.11(s, 3H)
- [1206] 실시예 115. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-메틸-6-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1207] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 61에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 15.0 mg (수율: 58.8 %)을 제조하였다.
- [1208] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.15(d, 1H), 8.86(s, 1H), 8.61(d, 1H), 8.55(s, 1H), 8.27(m, 2H), 7.78(d,

2H), 7.12-7.32(m, 1H), 4.60(s, 2H), 3.79(s, 2H), 2.56(s, 3H)

- [1210] 실시예 116. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-메틸-6-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1211] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 61에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 32에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 68.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 11.1 mg (수율: 44.1 %)을 제조하였다.
- [1212] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.04(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.18-8.26(m, 6H), 7.12-7.32(m, 1H)
- [1214] 실시예 117. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-5-메틸피리딘-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1215] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 61에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐보론산 27.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 23.2 mg (수율: 88.2 %)을 제조하였다.
- [1216] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.22(d, 1H), 8.08(s, 1H), 8.59(s, 1H), 7.16-7.31(m, 1H), 7.10-7.18(m, 3H), 6.13(s, 2H), 4.59(d, 2H), 3.78(s, 2H), 2.57(s, 3H)
- [1218] 실시예 118. 4-[6-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-5-메틸피리딘-3-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1219] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 61에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-5-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 86에서 제조한 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-아민 46.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 21.2 mg (수율: 73.5 %)을 제조하였다.
- [1220] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.16(s, 1H), 8.62(s, 1H), 8.55(s, 1H), 8.06(d, 1H), 7.79(s, 1H), 7.63(m, 1H), 7.12-7.32(m, 1H), 4.59(d, 2H), 3.78(s, 2H), 2.53(s, 3H)
- [1222] 실시예 119. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-6-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1223] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 4-(메탄설포닐)페닐보론산 34.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 29.3 mg (수율: 100 %)을 제조하였다.

- [1224]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.62(s, 1H), 8.33(d, 2H), 8.14(s, 1H), 8.08(m, 3H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.78(s, 2H), 3.18(s, 3H), 2.42(s, 3H)
- [1226] 실시예 120. N-[4-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일})-4-메틸피리딘-2-일)페닐]아세트아마이드
- [1227] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 4-아세트아미도벤젠 보론산 30.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 21.0 mg (수율: 73.5 %)을 제조하였다.
- [1228]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.50(s, 1H), 8.1.0(s, 1H), 8.00(d, 2H), 7.90(s, 1H), 7.71(d, 2H), 7.10-7.30(m, 1H), 4.57(d, 2H), 3.31(s, 2H), 2.40(s, 3H), 2.16(s, 3H)
- [1230] 실시예 121. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-6-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1231] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 6.1 mg (수율: 22.1 %)을 제조하였다.
- [1232]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.79(s, 1H), 8.40(s, 1H), 8.35(s, 1H), 8.14(d, 2H), 8.09(m, 1H), 7.64(d, 2H), 6.89-7.09(m, 1H), 4.50(m, 2H), 3.51(s, 2H), 2.43(s, 3H)
- [1234] 실시예 122. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-6-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-3-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1235] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 32에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 68.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 18.9 mg (수율: 68.4 %)을 제조하였다.
- [1236]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.73(s, 1H), 8.59(s, 1H), 8.44(brs, 1H), 8.13(m, 3H), 8.03(s, 1H), 7.63(m, 1H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.79(s, 2H), 2.42(s, 3H)
- [1238] 실시예 123. N-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일})-4-메틸-2,4'-바이피리딘-2'-일)아세트아마이드
- [1239] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 N-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리딘-2-일)아세트아마이드

드 44.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 37.3 mg (수율: 100 %)을 제조하였다.

- [1240]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.72(s, 1H), 8.62(s, 1H), 8.41(d, 1H), 8.14(s, 1H), 8.02(s, 1H), 7.74(m, 1H), 7.10-7.31(m, 1H), 4.58(d, 2H), 3.78(s, 2H), 2.41(s, 3H), 2.22(s, 3H)
- [1242] 실시예 124. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-메틸-6'-(모폴린-4-일)-2,3'-바이피리딘-5-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1243] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 6-(모폴린-4-일)피리딘-3-보론산 피나콜 에스테르 49.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 29.2 mg (수율: 100 %)을 제조하였다.
- [1244]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.79(s, 1H), 8.50(s, 1H), 8.33(d, 1H), 8.10(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.10-7.30(m, 1H), 7.04(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.83(m, 4H), 3.78(s, 2H), 3.64(m, 4H), 2.37(s, 3H)
- [1246] 실시예 125. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(2,1,3-벤조옥사다이아졸-5-일)-4-메틸피리딘-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1247] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 벤조[c][1,2,5]옥사다이아졸-5-보론산 피나콜 에스테르 41.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 32.5 mg (수율: 100 %)을 제조하였다.
- [1248]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.64(s, 1H), 8.58(s, 1H), 8.33(d, 1H), 8.15(s, 2H), 8.02(d, 1H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.59(s, 2H), 3.80(s, 2H), 3.30(s, 3H)
- [1250] 실시예 126. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1H-인다졸-6-일)-4-메틸피리딘-3-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1251] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 인다졸-6-보론산 27.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 6.6 mg (수율: 25.6 %)을 제조하였다.
- [1252]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.60(s, 1H), 8.25(s, 1H), 8.16(s, 1H), 8.13(s, 1H), 8.05(s, 1H), 7.84-7.94(m, 2H), 7.13-7.34(m, 1H), 4.61(s, 2H), 3.81(s, 2H), 2.44(s, 3H)
- [1254] 실시예 127. 4-[6-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-4-메틸피리딘-3-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1255] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0

mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 86에서 제조한 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-아민 46.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 21.7 mg (수율: 77.6 %)을 제조하였다.

[1256] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.53(s, 1H), 8.12(s, 1H), 8.04(s, 1H), 7.95(s, 1H), 7.71-7.76(m, 2H), 7.10-7.30(m, 1H), 4.58(d, 2H), 3.78(s, 2H), 2.39(s, 3H)

[1258] 실시예 128. N-[5-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-4-메틸피리딘-2-일)-1,3-벤조싸이아졸-2-일]아세트아마이드

[1259] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 62에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-4-메틸피리딘-3-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 87에서 제조한 N-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-일)아세트아마이드 54.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 24.2 mg (수율: 78.5 %)을 제조하였다.

[1260] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.56(s, 1H), 8.40(s, 1H), 8.13(s, 1H), 7.98-8.01(m, 3H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.59(d, 2H), 3.78(s, 2H), 2.40(s, 3H), 2.28(s, 3H)

[1262] 실시예 129. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1263] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 63에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 (4-(메틸설포닐)페닐)보론산 18.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.1 mg (수율: 16.6 %)을 제조하였다.

[1264] MS (ESI) m/z= 404.1 (M + H)+

[1266] 실시예 130. N-[4-(6-{1-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-3-일)페닐]아세트아마이드 염산염

[1267] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 63에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 (4-아세트아미도페닐)보론산 16.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 2.5 mg (수율: 8.5 %)을 제조하였다.

[1268] MS (ESI) m/z= 383.2 (M + H)+

[1270] 실시예 131. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-메틸-5-(피페라진-1-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

[1271] 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg, 1-Boc-피페라진 41.9 mg, 비스(다이벤질리덴아

세톤)팔라듐(0)(Pd(dba)<sub>2</sub>) 8.2 mg, 잔트포스(Xantphos) 10.4 mg 및 세슘카보네이트 87.9 mg을 1,4-다이옥산 1.0 mL에 녹이고, 96 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 셀라이트패드에 여과하여 얻은 여과액을 감압 농축하여 갈색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸아세테이트 = 1/1)로 정제하여 백색 고체의 화합물을 제조하였고, 이를 다이클로로메탄 1.0 mL에 녹이고, 트리플루오로아세트산 0.5 mL를 가하여, 상온에서 밤새 교반하였다. 감압 하에서 농축하여 얻어진 잔사를 다이클로로메탄에 녹여 탄산수소나트륨 수용액 및 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조한 후, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: 다이클로로메탄/메탄올 = 90/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 4.7 mg (수율: 15.0 %)을 제조하였다.

[1272] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.17(s, 1H), 8.08(s, 1H), 7.54(s, 1H), 7.10-7.30(m, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.59(m, 4H), 3.40(m, 4H), 2.31(s, 3H)

[1274] 실시예 132. 4-[5-(5-아세틸싸이오펜-2-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1275] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 2.2 mg (수율: 7.6 %)을 제조하였다.

[1276] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.77(s, 1H), 8.24(s, 1H), 8.17(s, 1H), 7.91(d, 1H), 7.68(d, 1H), 7.18(d, 1H), 4.61(s, 2H), 4.55(s, 2H), 3.74(s, 2H), 2.60(s, 3H), 2.42(s, 3H)

[1278] 실시예 133. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1279] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 (4-(메틸설포닐)페닐)보론산 17.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.0 mg (수율: 13.0 %)을 제조하였다.

[1280] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.76(s, 1H), 8.27(s, 1H), 8.19(s, 1H), 8.11(d, 2H), 8.00(d, 1H), 7.19(d, 1H), 4.58(d, 4H), 3.74(s, 2H), 3.18(s, 3H), 2.45(s, 3H)

[1282] 실시예 134. N-[4-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)페닐]아세트아마이드 염산염

[1283] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 (4-아세트아미도페닐)보론산 15.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 3.1 mg (수율: 10.5 %)을 제조하였다.

[1284] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.66(s, 1H), 8.16(d, 2H), 7.71(m, 4H), 7.15(d, 1H), 4.61(s, 6H), 4.56(s, 2H), 3.70(s, 2H)

[1286] 실시예 135. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)

페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

- [1287] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 65에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 13.2 mg (수율: 47.8 %)을 제조하였다.
- [1288] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.74(s, 1H), 8.45(s, 1H), 8.24(s, 1H), 8.19(d, 3H), 7.87(d, 2H), 7.10(d, 1H), 4.75(s, 2H), 4.57(s, 2H), 3.62(s, 2H), 2.44(s, 3H)
- [1290] 실시예 136. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1291] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.3 mg (수율: 4.7 %)을 제조하였다.
- [1292] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.81(s, 1H), 8.40(s, 1H), 8.31(s, 1H), 7.85-8.19(m, 8H), 7.15(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.56(s, 2H), 2.38(s, 3H)
- [1294] 실시예 137. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[3-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1295] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 32에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 35.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 8.8 mg (수율: 31.8 %)을 제조하였다.
- [1296] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.82(s, 1H), 8.42(d, 2H), 8.34(s, 1H), 8.14(d, 3H), 7.89(m, 1H), 7.71(t, 1H), 7.17(d, 1H), 4.56(s, 2H), 3.60(s, 2H), 2.43(s, 3H)
- [1298] 실시예 138. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-5-[4-(1,2,5-옥사다리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1299] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,5-옥사다리아졸 24.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.1 mg (수율: 16.9 %)을 제조하였다.
- [1300] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.74(s, 1H), 8.24(s, 1H), 8.19(s, 1H), 7.94(d, 2H), 7.86(d, 2H), 7.20(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.44(s, 3H)

- [1302] 실시예 139. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-[4-(1,2,4-옥사다이아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1303] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 78에서 제조한 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸 35.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 5.0 mg (수율: 18.0 %)을 제조하였다.
- [1304] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.73(d, 1H), 8.24(d, 1H), 8.19(s, 1H), 7.90(m, 4H), 7.20(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.45(s, 3H)
- [1306] 실시예 140. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-[3-(1,2,4-옥사다이아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1307] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 79에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸 35.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 4.3 mg (수율: 10.0 %)을 제조하였다.
- [1308] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.83(s, 1H), 8.39(s, 1H), 8.35(s, 1H), 8.18(d, 1H), 7.94(d, 1H), 7.75(t, 1H), 7.23(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.56(s, 2H), 2.38(s, 3H)
- [1310] 실시예 141. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-[4-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)페닐]-3-메틸피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1311] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 80에서 제조한 5-싸이클로프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸 27.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 2.1 mg (수율: 5.9 %)을 제조하였다.
- [1312] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.74(s, 1H), 8.11-8.24(m, 4H), 7.88(d, 2H), 7.19(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.74(s, 2H), 2.44(s, 3H), 2.35(s, 1H), 1.28-1.32(m, 4H)
- [1314] 실시예 142. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-{4-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일]페닐}피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1315] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 82에서 제조한 5-이소프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸 27.7 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 6.4 mg (수율: 18.0 %)을 제조하였다.

다.

- [1316]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.75(s, 1H), 8.19-8.25(m, 4H), 7.90(d, 2H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.35(m, 1H), 2.45(s, 3H), 1.48(d, 6H)
- [1318] 실시예 143. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-{3-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]페닐}피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1319] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 83에서 제조한 5-이소프로필-3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸 27.7 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 15.1 mg (수율: 42.5 %)을 제조하였다.
- [1320]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.74(s, 1H), 8.38(s, 1H), 8.24(s, 1H), 8.20(s, 1H), 8.15(d, 1H), 7.91(d, 1H), 7.69(t, 1H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.35(m, 1H), 2.45(s, 3H), 1.47(d, 6H)
- [1322] 실시예 144. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-[3-(1H-테트라졸-5-일)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1323] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 88에서 제조한 5-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-테트라졸 35.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 2.9 mg (수율: 10.5 %)을 제조하였다.
- [1324]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.77(s, 1H), 8.41(s, 1H), 8.26(s, 1H), 8.20(s, 1H), 8.12(d, 1H), 7.95(t, 1H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.46(s, 3H)
- [1326] 실시예 145. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-[4-(피페라진-1-일)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1327] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 터트-부틸 4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진-1-카르복실레이트 34.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.3 mg (수율: 17.0 %)을 제조하였다.
- [1328]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.65(s, 1H), 8.15(d, 2H), 7.69(d, 2H), 7.20(d, 1H), 7.18(d, 2H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 3.52(s, 4H), 3.41(s, 4H), 2.40(s, 3H)
- [1330] 실시예 146. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(3-메틸-5-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1331] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘

-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 모폴리노(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)메탄온 28.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.2 mg (수율: 15.6 %)을 제조하였다.

- [1332] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.72(s, 1H), 8.22(d, 2H), 7.84(d, 2H), 7.60(d, 2H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 6H), 3.66(s, 2H), 3.52(s, 2H), 2.44(s, 3H)
- [1334] 실시예 147. 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염
- [1335] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 (2-아세트아미도피리딘-4-일)보론산 23.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 2.9 mg (수율: 9.1 %)을 제조하였다.
- [1336] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.87(s, 1H), 8.46(d, 1H), 8.39(d, 1H), 8.22(s, 1H), 7.90(d, 1H), 7.86(s, 1H), 7.20(d, 1H), 4.58(d, 2H), 3.77(s, 2H), 2.50(s, 3H), 2.36(s, 3H)
- [1338] 실시예 148. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1339] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-2-(트리플루오로메틸)피리딘 24.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.8 mg (수율: 15.9 %)을 제조하였다.
- [1340] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.41(d, 1H), 8.32(s, 1H), 8.20(s, 1H), 7.97(d, 1H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.47(s, 3H)
- [1342] 실시예 149. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-메틸-6'-(모폴린-4-일)-3,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1343] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 (6-모폴리노피리딘-3-일)보론산 18.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.5 mg (수율: 17.5 %)을 제조하였다.
- [1344] MS (ESI) m/z= 426.5 (M + H)<sup>+</sup>
- [1346] 실시예 150. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2H-1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1347] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘

-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-(벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란 35.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 9.1 mg (수율: 31.9 %)을 제조하였다.

[1348] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.60(s, 1H), 8.16(s, 1H), 8.08(s, 1H), 7.21(m, 2H), 7.10(d, 1H), 6.96(d, 1H), 6.03(s, 2H), 4.57(s, 2H), 3.75(s, 2H), 2.40(s, 3H)

[1350] 실시예 151. 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-1,3-다이하이드로-2H-인돌-2-온

[1351] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 (2-옥소인돌-6-일)보론산 22.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 3.3 mg (수율: 12.3 %)을 제조하였다.

[1352] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.62(s, 1H), 8.12(s, 1H), 8.11(d, 1H), 7.36(m, 2H), 7.20(s, 1H), 6.93(d, 1H), 4.51(s, 2H), 3.44(s, 2H), 2.40(s, 3H)

[1354] 실시예 152. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2,1,3-벤조옥사디아아졸-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1355] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 벤조[c][1,2,5]옥사디아아졸-5-일보론산 21.7 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.9 mg (수율: 20.8 %)을 제조하였다.

[1356] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.83(s, 1H), 8.33(s, 1H), 8.29(s, 1H), 8.20(s, 1H), 8.08(d, 1H), 7.93(d, 1H), 7.21(d, 1H), 4.58(d, 2H), 3.78(s, 2H), 2.47(s, 3H)

[1358] 실시예 153. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1H-인다졸-6-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

[1359] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 인다졸-6-보론산 27.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 7.1 mg (수율: 27.5 %)을 제조하였다.

[1360] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.76(s, 1H), 8.26(s, 1H), 8.21(s, 1H), 8.14(s, 1H), 7.96(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.53(d, 1H), 7.12-7.33(m, 1H), 4.60(s, 2H), 3.79(s, 2H), 2.47(s, 3H)

[1362] 실시예 154. 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염

[1363] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-

일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 8-메틸-6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 25.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.7 mg (수율: 15.1 %)을 제조하였다.

- [1364] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.64(s, 1H), 8.16(s, 1H), 8.13(s, 1H), 7.43(s, 2H), 7.20(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 3.04(t, 2H), 2.61(t, 2H), 2.40(s, 3H), 2.35(s, 3H)
- [1366] 실시예 155. 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염
- [1367] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-2H-벤조[b][1,4]옥사진-3(4H)-온 24.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.9 mg (수율: 16.1 %)을 제조하였다.
- [1368] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 10.89(s, 1H), 8.59(s, 1H), 8.36(s, 1H), 8.09(s, 1H), 7.32(s, 1H), 7.24(s, 1H), 7.20(d, 1H), 7.11(s, 1H), 4.64(s, 2H), 4.54(s, 2H), 3.64(s, 2H), 2.34(s, 3H)
- [1370] 실시예 156. 7-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-3-일)-1,4-다이하이드로-2H-3,1-벤조옥사진-2-온 염산염
- [1371] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 66에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1,4-다이하이드로-2H-벤조[d][1,3]옥사진-2-온 24.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.2 mg (수율: 13.8 %)을 제조하였다.
- [1372] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.64(s, 1H), 8.18(s, 2H), 8.13(s, 1H), 7.41(d, 1H), 7.35(d, 1H), 7.20(d, 1H), 7.18(s, 1H), 5.39(s, 2H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 2.42(s, 3H)
- [1374] 실시예 157. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-5-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1375] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 68에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 19.3 mg (수율: 69.8 %)을 제조하였다.
- [1376] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.61(s, 1H), 8.40(brs, 1H), 8.30(s, 1H), 8.13(m, 3H), 7.50(m, 2H), 7.07-7.28(m, 1H), 4.53(s, 2H), 3.74(s, 2H), 2.39(s, 3H)
- [1378] 실시예 158. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-메틸-5-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

- [1379] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 68에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 32에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 68.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 23.0 mg (수율: 83.2 %)을 제조하였다.
- [1380] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.64(s, 1H), 8.44(brs, 1H), 8.33(s, 1H), 8.19(s, 1H), 8.09(m, 1H), 8.04(s, 1H), 7.63(m, 1H), 7.48(m, 1H), 7.10-7.31(m, 1H), 4.57(s, 2H), 3.78(s, 2H), 2.42(s, 3H)
- [1382] 실시예 159. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-4-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1383] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 68에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐보론산 27.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 11.7 mg (수율: 44.9 %)을 제조하였다.
- [1384] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.61(s, 1H), 8.24(s, 1H), 8.12(s, 1H), 7.03-7.24(m, 1H), 6.95(m, 1H), 6.82(m, 2H), 4.54(s, 2H), 3.68(s, 2H), 2.38(s, 3H), 6.02(s, 2H)
- [1386] 실시예 160. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1H-인다졸-6-일)-4-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1387] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 68에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 인다졸-6-보론산 27.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 6.1 mg (수율: 23.6 %)을 제조하였다.
- [1388] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.67(s, 1H), 8.37(s, 1H), 8.21(s, 1H), 8.14(s, 1H), 7.92(d, 1H), 7.54(s, 1H), 7.33(s, 1H), 7.18(d, 1H), 7.13(s, 1H), 4.59(s, 2H), 3.79(s, 2H), 2.43(s, 3H)
- [1390] 실시예 161. 4-[5-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-4-메틸피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1391] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 68에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모-4-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 86에서 제조한 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-아민 46.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 28.9 mg (수율: 94.9 %)을 제조하였다.
- [1392] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.65(s, 1H), 8.34(s, 1H), 8.23(s, 1H), 7.95(d, 1H), 7.55(s, 1H), 7.46(d, 1H), 7.11-7.31(s, 1H), 4.57(d, 2H), 3.77(s, 1H), 2.41(s, 3H)

- [1394] 실시예 162. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-플루오로피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1395] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 70에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐보론산 27.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 8.1 mg (수율: 28.5 %)을 제조하였다.
- [1396] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.63(s, 1H), 8.22(s, 1H), 8.09(d, 1H), 7.10-7.30(m, 2+1H), 6.97(d, 1H), 6.04(s, 2H), 4.56(d, 2H), 3.76(s, 2H)
- [1398] 실시예 163. 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-플루오로피리딘-3-일)-1,2-다이하이드로-3H-인돌-3-온
- [1399] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 70에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)인돌린-3-온 44.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43와 동일한 방법으로 표제 화합물 3.5 mg (수율: 13.1 %)을 제조하였다.
- [1400] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.68(s, 1H), 8.26(m, 1H), 8.15(m, 1H), 7.40(m, 1H), 7.31(m, 1H), 7.28(m, 1H), 7.11(m, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.61(s, 2H)
- [1402] 실시예 164. 4-[5-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)-3-플루오로피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1403] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 70에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모-3-플루오로피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 86에서 제조한 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-아민 46.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 11.6 mg (수율: 38.3 %)을 제조하였다.
- [1404] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.76(s, 1H), 8.26(m, 2H), 7.98(d, 1H), 7.85(s, 1H), 7.76(d, 1H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.57(d, 2H), 3.77(s, 2H)
- [1406] 실시예 165. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-[4-(메틸설포닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1407] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 4-(메탄설포닐)페닐보론산 34.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 15.3 mg (수율: 54.2 %)을 제조하였다.
- [1408] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.69(s, 1H), 8.59(m, 2H), 8.13(m, 2H), 8.03(m, 2H), 7.72(m, 1H), 7.11-

7.31(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.19(s, 3H)

- [1410] 실시예 166. N-[4-(2-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-4-일)페닐]아세트아마이드
- [1411] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 4-아세틸아미도벤젠 보론산 30.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 11.7 mg (수율: 43.7 %)을 제조하였다.
- [1412] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.65(s, 1H), 8.48(s, 2H), 7.74(s, 4H), 7.64(m, 1H), 7.10-7.31(m, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.16(s, 3H)
- [1414] 실시예 167. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-[4-(1,2-옥사졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1415] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-이소옥사졸 46.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 12.7 mg (수율: 46.2 %)을 제조하였다.
- [1416] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.76(s, 1H), 8.67(s, 1H), 8.55(m, 2H), 8.02(m, 2H), 7.91(m, 2H), 7.71(m, 1H), 7.11-7.31(m, 1H), 7.00(s, 1H), 4.58(s, 2H), 3.78(s, 2H)
- [1418] 실시예 168. N-(2'-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-4,4'-바이피리딘-2-일)아세트아마이드
- [1419] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 N-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리딘-2-일)아세트아마이드 44.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.2 mg (수율: 52.9 %)을 제조하였다.
- [1420] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.68(s, 1H), 8.58(s, 2H), 8.50(s, 1H), 8.43(m, 1H), 7.69(m, 1H), 7.47(m, 1H), 7.31(s, 1H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.22(s, 3H)
- [1422] 실시예 169. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(모폴린-4-일)-3,4'-바이피리딘-2'-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1423] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-

1,2,4-트리아졸 대신 6-(모폴린-4-일)피리딘-3-보론산 피나콜 에스테르 49.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.9 mg (수율: 51.7 %)을 제조하였다.

- [1424]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.65(s, 1H), 8.55(s, 1H), 8.46(m, 2H), 8.09(d, 1H), 7.63(m, 1H), 7.10-7.31(m, 1H), 7.06(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.82(m, 4H), 3.77(s, 2H), 3.65(m, 4H)
- [1426] 실시예 170. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1427] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐보론산 28.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 17.8 mg (수율: 68.8 %)을 제조하였다.
- [1428]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.63(s, 1H), 8.44(m, 1H), 8.41(s, 1H), 7.56(m, 1H), 7.10-7.30(m, 3H), 6.97(d, 1H), 6.04(s, 2H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H)
- [1430] 실시예 171. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1431] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 1,4-벤조다이옥산-6-보론산 30.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 19.3 mg (수율: 71.9 %)을 제조하였다.
- [1432]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.63(s, 1H), 8.43(m, 2H), 7.56(m, 1H), 7.10-7.30(m, 3H), 6.97(d, 1H), 4.56(s, 2H), 4.30(s, 4H), 3.77(s, 2H)
- [1434] 실시예 172. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1435] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 벤조[c][1,2,5]옥사디아졸-5-보론산 피나콜 에스테르 41.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 20.0 mg (수율: 77.8 %)을 제조하였다.
- [1436]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.69(s, 1H), 8.62(s, 2H), 8.35(s, 1H), 8.11(d, 1H), 7.93(m, 1H), 7.78(m, 1H), 7.11-7.32(m, 1H), 5.59(s, 2H), 3.78(s, 2H)
- [1438] 실시예 173. 4-[4-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1439] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용

하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 86에서 제조한 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-아민 46.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 17.4 mg (수율: 62.5 %)을 제조하였다.

- [1440] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.66(s, 1H), 8.54(s, 1H), 8.51(m, 1H), 7.76(m, 2H), 7.68(m, 1H), 7.49(m, 1H), 7.10-7.30(s, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H)
- [1442] 실시예 174. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(다이메틸아미노)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1443] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 (3-(다이메틸아미노)페닐)보론산 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.1 mg (수율: 18.0 %)을 제조하였다.
- [1444] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.94(s, 1H), 8.54(s, 1H), 8.30(t, 2H), 8.12(t, 1H), 8.02(d, 1H), 7.76(s, 2H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.39(s, 6H)
- [1446] 실시예 175. N-[4-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)페닐]아세트아마이드
- [1447] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 4-아세틸아미도벤젠 보론산 30.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 14.7 mg (수율: 54.8 %)을 제조하였다.
- [1448] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.79(s, 1H), 8.06-8.13(m, 3H), 7.97(m, 1H), 7.84(d, 1H), 7.70(d, 2H), 7.10-7.30(m, 1H), 4.55(s, 2H), 3.76(s, 2H), 2.15(s, 3H)
- [1450] 실시예 176. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(1,2-옥사졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1451] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-이소옥사졸 46.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 10.7 mg (수율: 39.0 %)을 제조하였다.
- [1452] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.83(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.23(m, 3H), 8.06(m, 1H), 7.93-8.00(m, 3H), 7.11-7.31(m, 1H), 6.98(s, 1H), 4.57(s, 2H), 3.78(s, 2H)
- [1454] 실시예 177. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(1,2,5-옥사다이아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1455] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-

일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,5-옥사다이아졸 24.7 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 7.1 mg (수율: 23.6 %)을 제조하였다.

- [1456] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.86(s, 1H), 8.25(t, 3H), 8.07(t, 1H), 7.96(d, 1H), 7.91(d, 2H), 7.19(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.74(s, 2H)
- [1458] 실시예 178. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-[4-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1459] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 80에서 제조한 5-싸이클로프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸 28.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 17.1 mg (수율: 52.0 %)을 제조하였다.
- [1460] MS (ESI) m/z= 434.4 (M + H)<sup>+</sup>
- [1462] 실시예 179. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-[3-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1463] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 81에서 제조한 5-싸이클로프로필-3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸 28.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 8.6 mg (수율: 26.1 %)을 제조하였다.
- [1464] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.90(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.23-8.30(m, 2H), 8.06-8.11(m, 2H), 7.96(d, 1H), 7.65(t, 1H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.37(m, 1H), 1.30-1.35(m, 4H)
- [1466] 실시예 180. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-[4-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일]페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1467] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 82에서 제조한 5-이소프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸 28.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43와 동일한 방법으로 표제 화합물 3.9 mg (수율: 12.8 %)을 제조하였다.
- [1468] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 8.62(s, 1H), 8.33(d, 1H), 8.22(d, 2H), 8.13(d, 2H), 7.95(t, 1H), 7.76(d, 1H), 6.75(d, 1H), 4.49(s, 2H), 3.45(s, 2H), 3.32(m, 1H), 1.49(d, 6H)
- [1470] 실시예 181. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-[3-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다이아졸-3-일]페닐]피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

- [1471] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 83에서 제조한 5-이소프로필-3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸 28.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43와 동일한 방법으로 표제 화합물 6.5 mg (수율: 21.3 %)을 제조하였다.
- [1472] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 8.70(s, 1H), 8.65(s, 1H), 8.33(d, 1H), 8.17(d, 2H), 7.95(t, 1H), 7.79(d, 1H), 7.62(t, 1H), 6.75(d, 1H), 4.48(s, 2H), 3.45(s, 2H), 3.32(m, 1H), 1.49(d, 6H)
- [1474] 실시예 182. 3-[4-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)페닐]-1,2,4-옥사다리아졸-5(4H)-온 염산염
- [1475] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸-5(4H)-온 26.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.8 mg (수율: 15.4 %)을 제조하였다.
- [1476] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.87(s, 1H), 8.34(d, 2H), 8.27(d, 1H), 8.09(t, 1H), 8.00(d, 1H), 7.94(d, 2H), 7.21(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H)
- [1478] 실시예 183. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(피롤리딘-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1479] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(피롤리딘-1-일)페닐)보론산 17.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.9 mg (수율: 16.2 %)을 제조하였다.
- [1480] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.83(s, 1H), 8.23(d, 2H), 8.16(d, 1H), 8.02(t, 1H), 7.89(d, 1H), 7.38(d, 2H), 7.21(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 3.67(s, 4H), 2.24(s, 4H)
- [1482] 실시예 184. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(피페라진-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1483] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 터트-부틸 4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진-1-카르복실레이트 40.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 8.2 mg (수율: 26.3 %)을 제조하였다.
- [1484] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.80(s, 1H), 8.09(d, 3H), 7.98(t, 1H), 7.82(d, 1H), 7.21(d, 1H), 7.15(d, 2H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 3.55(s, 4H), 3.41(s, 4H)

- [1486] 실시예 185. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(피페라진-1-일)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1487] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 터트-부틸 4-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)피페라진-1-카르복실레이트 35.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 6.6 mg (수율: 21.1 %)을 제조하였다.
- [1488] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.84(s, 1H), 8.19(d, 1H), 8.04(t, 1H), 7.91(d, 1H), 7.82(s, 1H), 7.72(d, 1H), 7.45(t, 1H), 7.20(d, 1H), 7.18(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.57(s, 4H), 3.45(s, 4H)
- [1490] 실시예 186. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1491] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 모폴리노(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)메탄은 33.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 9.3 mg (수율: 28.0 %)을 제조하였다.
- [1492] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.85(s, 1H), 8.25(d, 3H), 8.07(t, 1H), 7.96(d, 1H), 7.58(d, 2H), 7.21(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 6H), 3.66(s, 2H), 3.51(s, 2H)
- [1494] 실시예 187. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(트리플루오로메틸)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1495] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-2-(트리플루오로메틸)피리딘 24.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 6.3 mg (수율: 20.9 %)을 제조하였다.
- [1496] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.46(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.76(d, 1H), 8.35(d, 1H), 8.15(t, 1H), 8.07(d, 1H), 7.96(d, 1H), 7.21(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.41(s, 4H)
- [1498] 실시예 188. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(다이메틸아미노)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1499] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 6-(다이메틸아미노)피리딘-3-보론산 35.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 16.2 mg (수율: 47.0 %)을 제조하였다.
- [1500] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.88(s, 1H), 8.77(dd, 1H), 8.60-8.70(m, 1H), 8.28(d, 1H), 8.10(t, 1H), 7.92(d, 1H), 7.39(d, 1H), 7.20(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.76(d, 2H), 3.39(s, 6H)

- [1502] 실시예 189. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(모폴린-4-일)-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1503] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 6-(모폴린-4-일)피리딘-3-보론산 피나콜 에스테르 49.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 15.3 mg (수율: 53.1 %)을 제조하였다.
- [1504] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.81(s, 2H), 8.50(d, 1H), 8.17(m, 1H), 8.03(m, 1H), 7.84(m, 1H), 7.10-7.30(s, 1H), 7.16(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.84(m, 4H), 3.77(s, 2H), 3.67(m, 4H)
- [1506] 실시예 190. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6'-플루오로-5'-메틸-2,3'-바이피리딘-6-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1507] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-플루오로-3-메틸피리딘-5-보론산 25.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 17.1 mg (수율: 46.4 %)을 제조하였다.
- [1508] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.86(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.52(d, 1H), 8.25(d, 1H), 8.07(t, 1H), 7.93(d, 1H), 7.21(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.76(d, 2H), 2.39(s, 3H)
- [1510] 실시예 191. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6'-(다이메틸아미노)-5'-플루오로-2,3'-바이피리딘-6-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1511] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 2-(N,N-다이메틸아미노)-3-플루오로피리딘-5-보론산 피나콜 에스테르 42.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 15.7 mg (수율: 43.4 %)을 제조하였다.
- [1512] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.91(s, 1H), 8.65(dd, 1H), 8.54(s, 1H), 8.29(d, 1H), 8.10(t, 1H), 7.93(d, 1H), 7.20(d, 1H), 4.56(d, 2H), 3.76(d, 2H), 3.45(d, 6H)
- [1514] 실시예 192. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1515] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 1-메틸-3-트리플루오로메틸-1H-피라졸-5-보론산 25.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 14.8 mg (수율: 36.5 %)을 제조하였다.

- [1516]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.68(s, 1H), 8.30(d, 1H), 8.11(t, 1H), 7.81(d, 1H), 7.21(d, 1H), 7.17(s, 1H), 4.57(d, 2H), 4.29(s, 3H), 3.76(d, 2H)
- [1518] 실시예 193. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1519] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐보론산 28.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 16.8 mg (수율: 65.0 %)을 제조하였다.
- [1520]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.77(s, 1H), 8.10(m, 1H), 7.95(m, 1H), 7.77(d, 1H), 7.64(m, 1H), 7.26(s, 1H), 7.30(s, 1H), 7.10(s, 1H), 6.93(d, 1H), 6.03(s, 2H), 4.56(s, 2H), 3.77(s, 2H)
- [1522] 실시예 194. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(2,3-다이하이드로-1,4-벤조다이옥신-6-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1523] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 1,4-벤조다이옥산-6-보론산 30.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 15.3 mg (수율: 57.0 %)을 제조하였다.
- [1524]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.72(s, 1H), 8.06(m, 2H), 7.93(m, 1H), 7.73(d, 1H), 7.58(m, 2H), 7.29(s, 1H), 7.09(s, 1H), 6.91(d, 1H), 4.55(s, 2H), 4.28(s, 4H), 3.76(s, 2H)
- [1526] 실시예 195. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1527] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 벤조[c][1,2,5]옥사디아졸-5-보론산 피나콜 에스테르 41.8 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 23.0 mg (수율: 89.4 %)을 제조하였다.
- [1528]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.90(s, 1H), 8.69(s, 1H), 8.33-8.41(m, 2H), 8.14(m, 2H), 8.05(d, 1H), 7.12-7.32(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.78(s, 2H)
- [1530] 실시예 196. 4-[6-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)피리딘-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1531] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 86에서 제조한 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸

-2-아민 46.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.0 mg (수율: 3.6 %)을 제조하였다.

- [1532] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.83(s, 1H), 8.18(m, 1H), 8.13(s, 1H), 8.04(m, 1H), 7.91(m, 1H), 7.86(m, 1H), 7.72(m, 1H), 6.97-7.18(m, 1H), 4.54(s, 2H), 3.59(s, 2H)
- [1534] 실시예 197. 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염
- [1535] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 8-메틸-6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 26.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.5 mg (수율: 18.2 %)을 제조하였다.
- [1536] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.84(s, 1H), 8.12(d, 1H), 7.99(t, 1H), 7.84(s, 2H), 7.20(d, 1H), 4.56(s, 2H), 3.76(s, 2H), 3.05(m, 2H), 2.61(m, 2H), 2.36(s, 3H), 1.30(m, 4H)
- [1538] 실시예 198. 6-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딘]-1-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2-온 염산염
- [1539] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 97.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 1-(메틸-2-옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-6-일)보론산 피나콜 에스테르 84.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 97.0 mg (수율: 96.5 %)을 제조하였다.
- [1540] MS (ESI) m/z= 409.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [1542] 실시예 199. 6-(3-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염
- [1543] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-2H-벤조[b][1,4]옥사진-3(4H)-온 25.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 2.4 mg (수율: 7.7 %)을 제조하였다.
- [1544] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.79(s, 1H), 8.15(d, 1H), 8.01(t, 1H), 7.81(d, 1H), 7.74(m, 2H), 7.21(d, 1H), 7.07(d, 1H), 4.65(s, 2H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.66(s, 2H), 1.31(m, 3H)
- [1546] 실시예 200. 7-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피리딘-2-일)-1,4-다이하이드로-2H-3,1-벤조옥사진-2-온 염산염
- [1547] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-

다이옥사보롤란-2-일)-1,4-다이하이드로-2H-벤조[d][1,3]옥사진-2-온 25.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 7.7 mg (수율: 25.4 %)을 제조하였다.

- [1548] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.79(s, 1H), 8.22(d, 1H), 8.04(t, 1H), 7.87(d, 1H), 7.81(d, 1H), 7.68(s, 1H), 7.32(d, 1H), 7.19(d, 1H), 5.39(s, 2H), 4.57(s, 2H), 3.74(s, 2H)
- [1550] 실시예 201. 5-(6-(1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일)피리딘-2-일)퀴놀린-2(1H)-온 염산염
- [1551] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)퀴놀린-2H-온 38.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 21.7 mg (수율: 59.2 %)을 제조하였다.
- [1552] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.57(s, 1H), 8.43(d, 1H), 8.33(d, 1H), 8.15(t, 1H), 7.70-7.76(m, 1H), 7.67(d, 1H), 7.54(dd, 2H), 7.20(d, 1H), 6.75(d, 1H), 4.57(d, 2H), 3.77(d, 2H)
- [1554] 실시예 202. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(4-메틸-3,4-다이하이드로-2H-1,4-벤조옥사진-7-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1555] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-메틸-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-3,4-다이하이드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진 25.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 8.2 mg (수율: 27.1 %)을 제조하였다.
- [1556] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.76(s, 1H), 8.03(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.63(d, 1H), 7.56(s, 1H), 7.20(d, 1H), 6.88(s, 1H), 4.56(s, 2H), 4.33(s, 2H), 3.76(s, 2H), 3.35(s, 1H), 3.02(s, 3H)
- [1558] 실시예 203. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(다이벤조[b,d]퓨란-4-일)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1559] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 40.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(다이벤조퓨란일)보론산 피나콜 에스테르 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 22.4 mg (수율: 53.1 %)을 제조하였다.
- [1560] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.84(s, 1H), 8.48(d, 1H), 8.36(d, 1H), 8.23(d, 1H), 8.05-8.17(m, 3H), 7.69(d, 1H), 7.53(q, 2H), 7.42(t, 1H), 7.22(d, 1H), 4.58(d, 2H), 3.78(d, 2H)
- [1562] 실시예 204. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-[4-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사디아졸-3-일)페닐]피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1563] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 73에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(2-브로모피리딘-4-일)-

5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 81에서 제조한 5-싸이클로프로필-3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸 28.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 1.9 mg (수율: 5.8 %)을 제조하였다.

- [1564]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.89(d, 1H),  $\delta$  8.81(s, 1H), 8.71(s, 1H), 8.65(s, 1H), 8.40(s, 1H), 8.29(d, 1H), 8.16(d, 1H), 7.79(d, 1H), 7.22(d, 1H), 4.59(s, 2H), 3.77(s, 2H)
  
- [1566] 실시예 205. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(2-{4-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]페닐}피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
  
- [1567] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 73에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(2-브로모피리딘-4-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 82에서 제조한 5-이소프로필-3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸 28.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 6.1 mg (수율: 18.5 %)을 제조하였다.
  
- [1568]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.94(d, 1H), 8.88(s, 1H), 8.82(s, 1H), 8.58(d, 1H), 8.36(d, 2H), 8.16(d, 2H), 7.22(d, 1H), 4.61(s, 2H), 3.76(s, 2H), 3.35(m, 1H), 1.48(d, 6H)
  
- [1570] 실시예 206. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(2-{3-[5-(프로판-2-일)-1,2,4-옥사다리아졸-3-일]페닐}피리딘-4-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
  
- [1571] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 73에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(2-브로모피리딘-4-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 83에서 제조한 5-이소프로필-3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다리아졸 28.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 15.1 mg (수율: 45.9 %)을 제조하였다.
  
- [1572]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.93(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.69(s, 1H), 8.52(s, 1H), 8.37(d, 1H), 8.18(d, 1H), 7.85(t, 1H), 7.22(d, 1H), 4.60(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.38(m, 1H), 1.48(d, 6H)
  
- [1574] 실시예 207. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{2-[4-(모폴린-4-일)페닐]피리딘-4-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
  
- [1575] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 73에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(2-브로모피리딘-4-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)모폴린 26.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 14.2 mg (수율: 45.4 %)을 제조하였다.
  
- [1576]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.86(s, 1H), 8.74(d, 2H), 8.41(s, 1H), 7.94(d, 2H), 7.23(d, 2H), 7.22(d, 1H), 4.59(s, 2H), 3.85(s, 4H), 3.76(s, 2H), 3.41(s, 4H)
  
- [1578] 실시예 208. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{2-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-4-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
  
- [1579] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-

일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 73에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(2-브로모피리딘-4-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 모폴리노(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)메탄은 33.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 15.0 mg (수율: 45.1 %)을 제조하였다.

[1580] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.93-9.03(m, 1H), 8.88(s, 1H), 8.82(s, 1H), 8.60(d, 1H), 8.10(d, 1H), 7.75(d, 1H), 7.22(d, 1H), 4.60(s, 2H), 3.77(s, 5H), 3.66(s, 2H), 3.48(s, 1H)

[1582] 실시예 209. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[2-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)피리딘-4-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1583] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 73에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(2-브로모피리딘-4-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일보론산 15.1 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.0 mg (수율: 14.1 %)을 제조하였다.

[1584] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.85(s, 1H), δ 8.81(d, 1H), 8.70(s, 1H), 8.52(d, 1H), 7.55(d, 1H), 7.50(s, 1H), 7.22(d, 1H), 7.12(s, 1H), 6.16(s, 2H), 4.59(s, 2H), 3.76(s, 2H)

[1586] 실시예 210. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[3-(5-싸이클로프로필-1,2,4-옥사다이아졸-3-일)페닐]-3-메틸피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1587] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 74에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 참조예 81에서 제조한 5-싸이클로프로필-3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사다이아졸 27.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 9.7 mg (수율: 29.6 %)을 제조하였다.

[1588] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.68(s, 1H), 8.27(s, 1H), 8.21(d, 1H), 7.98-8.10(m, 3H), 7.63(t, 1H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.78(s, 2H), 2.40(s, 3H), 2.30(s, 1H), 1.23-1.33(m, 4H)

[1590] 실시예 211. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{3-메틸-6-[4-(모폴린-4-일카보닐)페닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1591] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 74에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 모폴리노(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)메탄은 28.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 6.1 mg (수율: 18.4 %)을 제조하였다.

[1592] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.25(s, 1H), 8.15(d, 2H), 8.02(m, 2H), 7.55(d, 2H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 6H), 3.66(s, 4H), 3.45(s, 2H), 2.40(s, 3H)

[1594] 실시예 212.

2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6'-메톡시-5-메틸-2,3'-바이피리딘-6-일)-2,4-다이  
 하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

- [1595] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 74에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 (6-메톡시피리딘-3-일)보론산 13.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 10.4 mg (수율: 37.7 %)을 제조하였다.
- [1596] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.89(s, 1H), 8.65(d, 1H), 8.26(s, 1H), 8.00(s, 2H), 7.23(d, 1H), 7.21(d, 1H), 4.57(s, 2H), 4.10(s, 3H), 3.77(s, 2H), 2.40(s, 3H)
- [1598] 실시예 213. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1599] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 74에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일보론산 14.6 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 16.9 mg (수율: 59.4 %)을 제조하였다.
- [1600] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.23(s, 1H), 7.88(s, 2H), 7.55(d, 2H), 7.21(d, 1H), 6.92(d, 1H), 6.01(s, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H), 2.35(s, 3H)
- [1602] 실시예 214. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[6-(1H-인다졸-6-일)-3-메틸피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1603] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 74에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 인다졸-6-보론산 14.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 2.9 mg (수율: 10.3 %)을 제조하였다.
- [1604] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.20-8.34(m, 3H), 8.08(s, 1H), 8.00(d, 1H), 7.90(s, 2H), 7.21(d, 1H), 4.59(s, 2H), 3.78(s, 2H), 2.41(s, 3H)
- [1606] 실시예 215. 6-(6-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-5-메틸피리딘-2-일)-8-메틸-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 염산염
- [1607] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 74에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 8-메틸-6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-3,4-다이하이드로퀴놀린-2(1H)-온 25.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 2.1 mg (수율: 6.8 %)을 제조하였다.
- [1608] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.23(s, 1H), 7.91(s, 2H), 7.74(s, 2H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 3.05(t, 2H), 2.61(t, 2H), 2.34(d, 6H)

- [1610] 실시예 216. 6-(6-(1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일)-5-메틸피리딘-2-일)-2H-1,4-벤조옥사진-3(4H)-온 염산염
- [1611] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 74에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모-3-메틸피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-2H-벤조[b][1,4]옥사진-3(4H)-온 24.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.8 mg (수율: 19.1 %)을 제조하였다.
- [1612]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.22(s, 1H), 7.90(m, 2H), 7.66(d, 1H), 7.61(s, 1H), 7.21(d, 1H), 7.04(s, 1H), 4.63(s, 2H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.37(s, 3H)
- [1614] 실시예 217. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(메틸설포닐)페닐]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1615] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 4-(메탄설포닐)페닐보론산 36.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 19.9 mg (수율: 70.4 %)을 제조하였다.
- [1616]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  9.58(s, 1H), 9.09(s, 1H), 8.65(s, 1H), 8.35(d, 2H), 8.08(d, 2H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.79(s, 2H), 3.31(s, 3H)
- [1618] 실시예 218. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1619] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 15.4 mg (수율: 56.0 %)을 제조하였다.
- [1620]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  9.55(s, 1H), 9.07(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.45(brs, 1H), 8.17-8.25(m, 4H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.57(s, 2H), 3.78(s, 2H)
- [1622] 실시예 219. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[3-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]피라진-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1623] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 32에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 72.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 13.7 mg (수율: 49.8 %)을 제조하였다.
- [1624]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  9.55(s, 1H), 9.07(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.46(brs, 1H), 8.13-8.21(m, 2H), 7.65(m, 1H), 7.11-7.32(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.78(s, 2H)

- [1626] 실시예 220. N-[4-(5-(1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일})피라진-2-일)피리딘-2-일]아세트아마이드
- [1627] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 N-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리딘-2-일)아세트아마이드 45.9 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 8.7 mg (수율: 32.4 %)을 제조하였다.
- [1628] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.62(s, 1H), 9.08(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.67(s, 1H), 8.44(d, 1H), 7.88(m, 1H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H), 2.22(s, 3H)
- [1630] 실시예 221. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(5-[6-(모폴린-4-일)피리딘-3-일]피라진-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1631] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 6-(모폴린-4-일)피리딘-3-보론산 피나콜 에스테르 37.4 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 5.7 mg (수율: 19.8 %)을 제조하였다.
- [1632] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.44(s, 1H), 8.93(d, 1H), 8.86(s, 1H), 8.61(s, 1H), 8.29(d, 1H), 7.10-7.31(m, 1H), 6.96(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.81(m, 4H), 3.74(s, 2H), 3.63(m, 4H)
- [1634] 실시예 222. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2,1,3-벤조옥사디아졸-5-일)피라진-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1635] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 벤조[c][1,2,5]옥사디아졸-5-보론산 피나콜 에스테르 44.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 13.6 mg (수율: 52.8 %)을 제조하였다.
- [1636] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.67(s, 1H), 9.25(s, 1H), 8.71(m, 2H), 8.39(d, 1H), 8.11(d, 1H), 7.14-7.34(m, 1H), 4.60(s, 2H), 3.80(s, 2H)
- [1638] 실시예 223. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1H-인다졸-6-일)피라진-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1639] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 인다졸-6-보론산 29.2 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 3.8 mg (수율: 14.8 %)을 제조하였다.

- [1640]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  9.56(s, 1H), 9.10(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.31(s, 1H), 8.12(s, 1H), 7.92(m, 2H), 7.12-7.32(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.77(s, 2H)
- [1642] 실시예 224. 4-[5-(2-아미노-1,3-벤조싸이아졸-5-일)피라진-2-일]-2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1643] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 86에서 제조한 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-아민 50.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 8.1 mg (수율: 29.1 %)을 제조하였다.
- [1644]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  9.50(s, 1H), 9.01(s, 1H), 8.63(s, 1H), 8.10(s, 1H), 7.83(m, 1H), 7.74(m, 1H), 7.11-7.31(m, 1H), 4.57(s, 2H), 3.77(s, 2H)
- [1646] 실시예 225. N-[5-(5-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}피라진-2-일)-1,3-벤조싸이아졸-2-일]아세트아마이드
- [1647] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 75에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모피라진-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 87에서 제조한 N-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)벤조[d]싸이아졸-2-일)아세트아마이드 57.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 5.1 mg (수율: 16.6 %)을 제조하였다.
- [1648]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  9.51(s, 1H), 9.03(s, 1H), 8.63(s, 1H), 8.41(s, 1H), 7.97-8.04(m, 2H), 7.12-.32(m, 1H), 4.58(s, 2H), 3.78(s, 2H), 2.28(s, 3H)
- [1650] 실시예 226. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(메틸설폰닐)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1651] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 76에서 제조한 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 4-(메탄설폰닐)페닐보론산 35.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 28.5 mg (수율: 55.6 %)을 제조하였다.
- [1652] MS (ESI)  $m/z$  = 410.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [1654] 실시예 227. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1655] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 77에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 4.6 mg (수율: 16.7 %)을 제조하였다.

- [1656]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.61(s, 1H), 8.44(s, 1H), 8.10(d, 2H), 8.00(s, 1H), 7.79(d, 2H), 7.20(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.74(s, 2H)
- [1658] 실시예 228. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[3-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1659] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 77에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 32에서 제조한 3-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 36.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 3.5 mg (수율: 12.7 %)을 제조하였다.
- [1660]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.62(s, 1H), 8.46(s, 1H), 8.34(s, 1H), 8.03(d, 1H), 7.99(s, 1H), 7.75(d, 1H), 7.58(t, 1H), 7.20(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.73(s, 2H)
- [1662] 실시예 229.  
2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[4-(4H-1,2,4-옥사디아졸-3-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1663] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 77에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 78에서 제조한 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1,2,4-옥사디아졸 36.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 9.1 mg (수율: 33.0 %)을 제조하였다.
- [1664]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.62(s, 1H), 8.09(s, 1H), 7.82(m, 4H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.75(s, 2H)
- [1666] 실시예 230. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{5-[3-(1H-테트라졸-5-일)페닐]-1,3-싸이아졸-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1667] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 77에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 참조예 88에서 제조한 5-(3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-테트라졸 36.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 4.3 mg (수율: 15.6 %)을 제조하였다.
- [1668]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.62(s, 1H), 8.34(s, 1H), 8.02(s, 2H), 7.86(d, 1H), 7.67(t, 1H), 7.22(d, 1H), 4.59(s, 2H), 3.77(s, 2H)
- [1670] 실시예 231. N-[4-(2-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,3-싸이아졸-5-일)피리딘-2-일]아세트아마이드
- [1671] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 77에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(5-브로모싸

리아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 (2-아세트아미도-피리딘-4-일)보론산 23.5 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.2 mg (수율: 4.5 %)을 제조하였다.

[1672]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.63(s, 1H), 8.33(t, 2H), 8.15(s, 1H), 7.41(d, 1H), 7.21(d, 1H), 4.58(s, 2H), 3.75(s, 2H), 2.21(s, 3H)

[1674] 실시예 232. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(1,3-벤조다이옥솔-5-일)-1,3-싸이아졸-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1675] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 76에서 제조한 터트-부틸 (Z)-2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3,4-(메틸렌다이옥시)페닐보론산 23.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 5.2 mg (수율: 18.3 %)을 제조하였다.

[1676]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.52(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.05-7.21(m, 2H), 6.89(d, 1H), 6.88(d, 1H), 6.00(s, 2H), 4.69(d, 2H), 3.23(d, 2H)

[1678] 실시예 233. 6-(2-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}-1,3-싸이아졸-5-일)-1,3-다이하이드로-2H-인돌-2-온

[1679] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 77에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 (2-옥소인돌린-6-일)보론산 23.3 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43과 동일한 방법으로 표제 화합물 1.5 mg (수율: 5.6 %)을 제조하였다.

[1680]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.58(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.31(m, 2H), 7.15(s, 1H), 7.08(d, 1H), 4.55(s, 2H), 3.59(s, 2H), 2.17(t, 2H), 1.60(s, 2H)

[1682] 실시예 234. 2-[(2Z)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[5-(2,1,3-벤조옥사다이아졸-5-일)-1,3-싸이아졸-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1683] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 76에서 제조한 터트-부틸 (Z)-2-((4-(5-브로모싸이아졸-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 50.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 벤조[c][1,2,5]옥사다이아졸-5-보론산 피나콜 에스테르 43.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 14.4 mg (수율: 30.6 %)을 제조하였다.

[1684]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.88(s, 1H), 8.51(s, 1H), 8.36(s, 1H), 7.96-8.21(m, 3H), 7.22(d, 1H), 4.67(d, 2H), 3.37-3.56(d, 2H)

[1686] 실시예 235. N-[5-(4-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}벤질)-1,3-싸이아졸-2-일]아세트아마이드 염산염

- [1687] 단계 1: 4-(4-니트로벤질)싸이아졸-2-아민 브롬화수소산염
- [1688] 4-니트로페닐 아세톤 3.0 g을 아세트산 6.0 mL에 녹이고, 48% 브롬화수소 수용액 3.0 mL을 가하였다. 반응혼합물을 0 °C로 냉각한 후, 아세트산 4.8 mL에 브롬 5.4 g을 녹여 가하고, 상온에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물에 아세톤 30.0 mL를 더 가하여 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축하고, 에탄올 140.0 mL에 녹인 후, 싸이오유레아 4.7 g을 가하여, 80 °C에서 3 시간 동안 환류시켰다. 반응혼합물을 농축한 후, 아세토니트릴로 세척하여 백색 고체의 표제 화합물 4.0 g (수율: 79.1 %)을 제조하였다.
- [1689] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.82(bs, 2H), 8.22(d, 2H), 7.55(d, 2H), 6.60(s, 1H), 4.05(s, 2H)
- [1690] 단계 2: N-(4-(4-니트로벤질)싸이아졸-2-일)아세트아마이드
- [1691] 단계 1에서 제조한 4-(4-니트로벤질)싸이아졸-2-아민 브롬화수소산염 4.0 g을 다이클로로메탄 40.0 mL에 녹이고, 반응혼합물을 0 °C로 냉각한 후, 피리딘 4.6 mL 및 염화아세틸 1.4 mL를 가하고, 0 °C에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물에 1N 염산 수용액 및 증류수를 가하고, 탄산수소나트륨 수용액으로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 아세토니트릴로 세척하여 백색 고체의 표제 화합물 0.9 g (수율: 25.2 %)을 제조하였다.
- [1692] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 12.08(s, 1H), 8.17(d, 2H), 7.50(d, 2H), 6.92(s, 1H), 4.09(s, 2H), 2.08(s, 3H)
- [1693] 단계 3: N-(5-(4-아미노벤질)싸이아졸-2-일)아세트아마이드
- [1694] 단계 2에서 제조한 N-(4-(4-니트로벤질)싸이아졸-2-일)아세트아마이드 926.0 mg을 메탄올 18.5 mL 및 N,N-다이메틸포름아마이드 4.6 mL에 녹이고, Pd/C 667.0 mg을 가한 후, 수소 풍선을 이용한 수소화 반응으로 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 셀라이트 패드로 여과한 후, 여과액을 감압 농축하고, 아세토니트릴 및 디에틸에테르로 결정화하였다. 생성된 결정을 여과하고, 건조하여 백색 고체의 표제 화합물 495.0 mg (수율: 59.9 %)을 얻었다.
- [1695] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 12.02(s, 1H), 6.87(d, 2H), 6.65(s, 1H), 6.47(d, 2H), 4.86(s, 2H), 3.72(s, 2H), 2.08(s, 3H)
- [1696] 단계 4: 페닐 (4-((2-아세트아미도싸이아졸-5-일)메틸)페닐)카바메이트
- [1697] 단계 3에서 제조한 N-(5-(4-아미노벤질)싸이아졸-2-일)아세트아마이드 495.0 mg 및 피리딘 0.36 mL을 에틸 아세테이트 5.0 mL에 녹이고, 0 °C에서 페닐클로로포름산 0.41 mL를 천천히 가한 후, 상온에서 밤새 교반하였다. 에틸 아세테이트를 가하고, 1N 염산 용액 및 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 백색 고체의 표제 화합물 735.0 mg (수율: 100.0 %)을 얻었다.
- [1698] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 12.03(bs, 1H), 10.14(s, 1H), 8.88(d, 2H), 8.48(t, 1H), 7.97(d, 2H), 7.40-7.44(m, 4H), 7.26(d, 1H), 3.88(s, 2H), 2.09(s, 3H)
- [1699] 단계 5: N-(4-((2-아세트아미도싸이아졸-5-일)메틸)페닐)하이드라진 카르복사미드
- [1700] 단계 4에서 제조한 페닐 (4-((2-아세트아미도싸이아졸-5-일)메틸)페닐)카바메이트 735.0 mg 및 하이드라진 수화물 0.23 mL를 테트라하이드로퓨란 4.0 mL 및 에탄올 4.0 mL에 녹이고, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트로 세척하여 백색 고체의 표제 화합물 440.0 mg (수율: 72.0 %)을 얻었다.
- [1701] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 12.03(s, 1H), 8.53(s, 1H), 7.40(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.09(d, 2H), 6.73(s, 1H), 4.37(bs, 2H), 3.84(s, 2H), 2.08(s, 3H)
- [1702] 단계 6: N-(5-(4-(5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일)벤질)싸이아졸-2-일)아세트아마이드
- [1703] 단계 5에서 제조한 N-(4-((2-아세트아미도싸이아졸-5-일)메틸)페닐)하이드라진 카르복사미드 440.0 mg 및 포름아미딘 아세테이트 600.0 mg을 1-프로판올 5.0 mL에 녹이고, 상온에서 30분간 교반한 후, 아세트산 1.0 mL를 가하여 80 °C에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 식힌 후, 증류수를 가하고, 밤새 교반하였다.

생성된 결정을 여과하고, 건조하여 황색 고체의 표제 화합물 375.0 mg (수율: 83.3 %)을 얻었다.

- [1704]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  12.03(d, 1H), 11.94(s, 1H), 8.31(s, 1H), 7.56(d, 2H), 7.37(d, 2H), 6.83(s, 1H), 3.97(s, 2H), 2.08(s, 3H)
- [1705] 단계 7: 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-((2-아세트아미도싸이아졸-5-일)메틸)페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [1706] 단계 6에서 제조한 N-(5-(4-(5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일)벤질)싸이아졸-2-일)아세트아마이드 100.0 mg 및 탄산칼륨 53.0 mg을 N,N-다이메틸포름아마이드 1.0 mL에 녹이고, 참조예 2에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-(클로로메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 92.0 mg을 가한 후, 60 °C에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 1/1)로 정제하여 무색 액상의 표제 화합물 35.0 mg (수율: 21.9 %)을 제조하였다.
- [1707]  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.96(bs, 1H), 7.66(s, 1H), 7.45(d, 2H), 7.33(d, 2H), 6.75(d, 1H), 6.53(s, 1H), 5.31(bs, 1H), 4.38(d, 2H), 4.00(s, 2H), 3.88(bs, 2H), 2.22(s, 3H), 1.42(s, 9H)
- [1708] 단계 8: N-[5-(4-{1-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-5-옥소-1,5-다이하이드로-4H-1,2,4-트리아졸-4-일}벤질)-1,3-싸이아졸-2-일]아세트아마이드 염산염
- [1709] 단계 7에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-((2-아세트아미도싸이아졸-5-일)메틸)페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 35.0 mg을 에틸 아세테이트 0.5 mL에 녹인 후, 4M 다이옥산 염산용액 0.2 mL를 가하여, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 얻어진 잔사를 에틸 아세테이트로 세척하고, 감압 농축하여 황색 고체의 표제 화합물 15.0 mg (수율: 26.3 %)을 제조하였다.
- [1710] MS (ESI) m/z= 403.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [1712] 실시예 236. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{4-[(E)-2-페닐에테닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1713] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 트랜스-2-비닐페닐보론산 피나콜 에스테르 16.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 3.0 mg (수율: 11.0 %)을 제조하였다.
- [1714]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.63(s, 1H), 8.41-8.42(m, 1H), 8.35(s, 1H), 7.64(d, 2H), 7.55(d, 2H), 7.40(d, 2H), 7.27-7.36(m, 2H), 7.17(d, 1H), 4.57(s, 2H), 3.76(s, 2H)
- [1716] 실시예 237. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(E)-2-(싸이오펜-3-일)에테닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1717] 실시예 43의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 3-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)페닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸 대신 트랜스-2-(싸이오펜-3-일)비닐보론산 피나콜 에스테르 23.0  $\mu\text{L}$ 를 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 43와 동일한 방법으로 표제 화합물 13.0 mg (수율: 52.0 %)을 제조하였다.
- [1718] MS (ESI) m/z= 358.1 (M + H)<sup>+</sup>

- [1720] 실시예 238. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-(6-{(E)-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]에테닐}피리딘-2-일)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1721] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 트랜스-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]비닐보론산 23.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 17.4 mg (수율: 54.5 %)을 제조하였다.
- [1722]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  9.04(s, 1H), 8.12(d, 1H), 8.05(d, 1H), 7.97-8.02(m, 1H), 7.93(d, 2H), 7.79(d, 2H), 7.54(s, 1H), 7.51(d, 1H), 7.23(d, 1H), 4.54(s, 2H), 3.55(d, 2H)
- [1724] 실시예 239. 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[(E)-2-[4-(다이메틸아미노)페닐]비닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1725] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 97.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 N,N-다이메틸-4-[(E)-2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)비닐]아닐린 80.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 48.2 mg (수율: 49.5 %)을 제조하였다.
- [1726] MS (ESI)  $m/z$ = 395.3 (M + H)<sup>+</sup>
- [1728] 실시예 240. 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[(E)-2-(3-메틸-1,2-다이하이드로이미다조[4,5-b]피리딘-6-일)비닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1729] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 97.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 3-메틸-6-[(E)-2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)비닐]-1,2-다이하이드로이미다조[4,5-b]피리딘 84.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 7.4 mg (수율: 7.4 %)을 제조하였다.
- [1730] MS (ESI)  $m/z$ = 408.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [1732] 실시예 241. 7-[(E)-2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]비닐]-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-2-온 염산염
- [1733] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 97.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 7-[(E)-2-(테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)에틸]-1H,2H,3H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-2-온 89.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 31.7 mg (수율: 30.5 %)을 제조하였다.
- [1734] MS (ESI)  $m/z$ = 424.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [1736] 실시예 242. 6-[(E)-2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]비닐]-3H-옥사졸로[4,5-b]피리딘-2-온 염산염

- [1737] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 97.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 6-[(E)-2-(테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)에틸닐]-2H,3H[1,3]옥사졸로[4,5-b]피리딘-2-온 85.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 9.8 mg (수율: 9.7 %)을 제조하였다.
- [1738] MS (ESI) m/z= 410.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [1740] 실시예 243. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(피리딘-3-일에틸닐)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1741] 단계 1: 터트-부틸 5-옥소-4-(3-(피리딘-3-일에틸닐)페닐)-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-카르복실레이트
- [1742] 참조예 30에서 제조한 터트-부틸 4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-카르복실레이트 100.0 mg, 3-에틸닐피리딘 75.0 mg, 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) 17.0 mg 및 요오드화 구리 6.0 mg을 N,N-다이메틸포름아마이드 1.0 mL에 녹이고, 트리에틸아민 0.12 mL를 가하여, 100 °C에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 1/1)로 정제하여 황색 액상의 표제 화합물 25.0 mg (수율: 23.8 %)을 제조하였다.
- [1743] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 8.77(s, 1H), 8.58(d, 1H), 7.82(d, 2H), 7.72(s, 1H), 7.48-7.58(m, 3H), 7.32(t, 1H), 1.66(s, 9H)
- [1744] 단계 2: 4-(3-(피리딘-3-일에틸닐)페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1745] 단계 1에서 제조한 터트-부틸 5-옥소-4-(3-(피리딘-3-일에틸닐)페닐)-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-카르복실레이트 25.0 mg을 다이클로로메탄 0.5 mL에 녹이고, 트리플루오로아세트산 80.0 μL를 가한 후, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 감압농축하여 황색 고체의 표제 화합물 18.1 mg (수율 : 100.0 %)을 제조하였다.
- [1746] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 8.86(s, 1H), 8.65(d, 1H), 8.26(d, 1H), 8.19(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.70(t, 2H), 7.56-7.63(m, 2H)
- [1747] 단계 3: 터트-부틸 (E)-(3-플루오로-2-((5-옥소-4-(3-(피리딘-3-일에틸닐)페닐)-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트
- [1748] 단계 2에서 제조한 4-(3-(피리딘-3-일에틸닐)페닐)-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 18.1 mg 및 탄산 칼륨 19.0 mg을 N,N-다이메틸포름아마이드 1.0 mL에 녹이고, 참조예 2에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-(클로로메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 22.0 mg을 가한 후, 90 °C에서 3.5 시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 에틸 아세테이트를 가하고 증류수로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: n-헥산/에틸 아세테이트 = 1/2)로 정제하여 무색 액상의 표제 화합물 15.0 mg (수율: 47.8 %)을 제조하였다.
- [1749] MS (ESI) m/z= 350.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [1750] 단계 4: 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[3-(피리딘-3-일에틸닐)페닐]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1751] 단계 3에서 제조한 터트-부틸 (E)-(3-플루오로-2-((5-옥소-4-(3-(피리딘-3-일에틸닐)페닐)-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트 15.0 mg을 에틸 아세테이트 0.35 mL에 녹인 후, 4M 다이옥산 염산용액 0.3 mL를 가하여, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 얻어진 잔사를 에틸 아세테이트로 세척하고, 감압 농축하여 백색 고체의 표제 화합물 4.8 mg (수율: 37.3 %)을 제조하였다.
- [1752] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz) δ 9.18(s, 1H), 8.86(d, 1H), 8.76(d, 1H), 8.35(s, 1H), 8.13(t, 1H), 8.03(s,

1H), 7.79(d, 1H), 7.69(d, 1H), 7.62(t, 1H), 7.19(d, 1H), 4.56(s, 2H), 3.76(s, 2H)

- [1754] 실시예 244. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-2-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1755] 단계 1: 터트-부틸 (E)-(3-플루오로-2-((5-옥소-4-(4-(피리딘-2-일에티닐)피리딘-2-일)-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트
- [1756] 실시예 243의 단계 1에서 터트-부틸 4-(3-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-카르복실레이트 대신 참조예 71에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 25.0 mg을 사용하고, 3-에티닐피리딘 대신 2-에티닐피리딘 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 243의 단계 1과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 26.0 mg (수율: 100 %)을 제조하였다.
- [1757] MS (ESI) m/z= 351.2 (M + H)<sup>+</sup>
- [1758] 단계 2: 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-2-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1759] 단계 1에서 제조한 터트-부틸 (E)-(3-플루오로-2-((5-옥소-4-(4-(피리딘-2-일에티닐)피리딘-2-일)-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)알릴)카바메이트 26.0 mg을 에틸 아세테이트 0.5 mL에 녹인 후, 4M 다이옥산 염산용액 0.25 mL를 가하여, 상온에서 밤새 교반하였다. 반응혼합물을 농축한 후, 얻어진 잔사를 에틸 아세테이트로 세척하고, 감압 농축하여 황색 고체의 표제 화합물 13.1 mg (수율: 58.7 %)을 제조하였다.
- [1760] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.82(s, 1H), 8.66(s, 1H), 8.62(d, 1H), 8.58(d, 1H), 8.00(d, 2H), 7.73(d, 1H), 7.51(dd, 1H), 7.24(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.53(d, 2H)
- [1762] 실시예 245. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-3-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1763] 실시예 244의 단계 1에서 2-에티닐피리딘 대신 3-에티닐피리딘 15.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 244와 동일한 방법으로 표제 화합물 9.8 mg (수율: 43.9 %)을 제조하였다.
- [1764] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.89(s, 1H), 8.72(s, 1H), 8.68(dd, 1H), 8.59(d, 1H), 8.32(s, 1H), 8.11-8.14(m, 1H), 7.60(dd, 1H), 7.54(dd, 1H), 7.22(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.56(d, 2H)
- [1766] 실시예 246. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-[4-(피리딘-4-일에티닐)피리딘-2-일]-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염
- [1767] 실시예 244의 단계 1에서 2-에티닐피리딘 대신 4-에티닐피리딘 20.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 244와 동일한 방법으로 표제 화합물 2.5 mg (수율: 48.5 %)을 제조하였다.
- [1768] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.90(d, 1H), 8.80(s, 2H), 8.61(d, 1H), 8.06(d, 1H), 7.75(dd, 1H), 7.61(dd, 1H), 7.22(d, 1H), 4.53(s, 2H), 3.53(d, 2H)
- [1770] 실시예 247. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(6-메톡시피리딘-3-일)에티닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1771] 단계 1: 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-((6-메톡시피리딘-3-일)에티닐)피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트
- [1772] 실시예 244의 단계 1에서 터트-부틸 (E)-(2-((4-(4-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트

리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 2-에티닐피리딘 대신 5-에티닐-2-메톡시피리딘 23.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 244의 단계 1과 동일한 방법으로 황색 고체의 표제 화합물 34.0 mg (수율: 100 %)을 제조하였다.

[1773] MS (ESI) m/z= 381.1 (M + H)<sup>+</sup>

[1774] 단계 2:  
2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(6-메톡시피리딘-3-일)에티닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온

[1775] 단계 1에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-((6-메톡시피리딘-3-일)에티닐)피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 34.0 mg을 다이클로로메탄 0.5 mL에 녹이고, 트리플루오로아세트산 72.0  $\mu$ L를 가하여, 상온에서 3 시간 동안 교반하였다. 감압 하에서 농축하여 얻어진 잔사를 다이클로로메탄에 녹여 탄산수소나트륨 수용액 및 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조한 후, 감압 농축하여 황색의 액상 잔사를 얻었다. 상기 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(전개용매: 다이클로로메탄/메탄올 = 10/1)로 정제하여 황색 고체의 표제 화합물 25.0 mg (수율: 92.9 %)을 제조하였다.

[1776] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz)  $\delta$  8.67(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.20(d, 1H), 8.07(t, 1H), 7.95(d, 1H), 7.64(d, 1H), 6.98(d, 1H), 6.93(d, 1H), 4.44(s, 2H), 3.90(s, 3H), 3.28(s, 2H)

[1778] 실시예 248.  
2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-[6-(다이메틸아미노)-3-피리딜]에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온

[1779] 실시예 247의 단계 1에서 5-에티닐-2-메톡시피리딘 대신 5-에티닐-N,N-다이메틸피리딘-2-아민 43.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 247과 동일한 방법으로 표제 화합물 26.0 mg (수율: 98.8 %)을 제조하였다.

[1780] MS (ESI) m/z= 394.2 (M + H)<sup>+</sup>

[1782] 실시예 249. 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(6-모폴리노-3-피리딜)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온

[1783] 실시예 247의 단계 1에서 5-에티닐-2-메톡시피리딘 대신 4-(5-에티닐피리딘-2-일)모폴린 55.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 247과 동일한 방법으로 표제 화합물 28.0 mg (수율: 62.6 %)을 제조하였다.

[1784] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.66(s, 1H), 8.34(s, 1H), 8.20(d, 1H), 7.95(t, 1H), 7.70(d, 1H), 7.52(d, 1H), 7.20(d, 1H), 6.82(d, 1H), 4.55(m, 2H), 3.77-3.78(m, 6H), 3.59(s, 4H)

[1786] 실시예 250. 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(3,4-다이하이드로-2H-1,4-벤조옥사진-6-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온

[1787] 실시예 247의 단계 1에서 5-에티닐-2-메톡시피리딘 대신 터트-부틸 6-에티닐-2H-벤조[b][1,4]옥사진-4(3H)-카르복실레이트 76.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 247과 동일한 방법으로 표제 화합물 33.0 mg (수율: 54.1 %)을 제조하였다.

[1788] <sup>1</sup>H-NMR (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.64(s, 1H), 8.17(d, 1H), 7.93(t, 1H), 7.48(d, 1H), 7.19(d, 1H), 6.80(d, 2H), 6.69(d, 1H), 4.54(s, 2H), 4.22(s, 2H), 3.75(s, 2H), 3.35(s, 2H)

[1790] 실시예 251. 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(2,3-다이하이드로-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-7-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온

- [1791] 실시예 247의 단계 1에서 5-에티닐-2-메톡시피리딘 대신 7-에티닐-2,3-다이하이드로-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진 47.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 247과 동일한 방법으로 표제 화합물 27.0 mg (수율: 71.6 %)을 제조하였다.
- [1792]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.69(s, 1H), 8.08-8.17(m, 2H), 7.62(d, 2H), 7.21(d, 1H), 7.04(s, 1H), 6.36(s, 1H), 4.49(s, 2H), 4.30(bs, 2H), 3.53(s, 2H), 3.29(bs, 2H)
- [1794] 실시예 252. 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(3,4-다이하이드로-2H-피리도[3,2-b][1,4]옥사진-7-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1795] 실시예 247의 단계 1에서 5-에티닐-2-메톡시피리딘 대신 7-에티닐-2H,3H,4H-피리도[3,2-b][1,4]옥사진 47.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 247과 동일한 방법으로 표제 화합물 21.0 mg (수율: 55.7 %)을 제조하였다.
- [1796]  $^1\text{H-NMR}$  (MeOD, 400 MHz)  $\delta$  8.64(s, 1H), 8.18(d, 1H), 7.93(t, 1H), 7.79(s, 1H), 7.49(d, 1H), 7.20(d, 1H), 7.10(s, 1H), 4.54(s, 2H), 4.18(s, 2H), 3.75(s, 2H), 3.54(s, 2H)
- [1798] 실시예 253. 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(2,3-다이하이드로-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진-6-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1799] 실시예 247의 단계 1에서 5-에티닐-2-메톡시피리딘 대신 6-에티닐-2,3-다이하이드로-1H-피리도[2,3-b][1,4]옥사진 47.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 247과 동일한 방법으로 표제 화합물 30.0 mg (수율: 79.5 %)을 제조하였다.
- [1800]  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  8.71(s, 1H), 8.14(d, 1H), 8.03(t, 1H), 7.57(d, 1H), 7.22(d, 1H), 7.11-7.12(m, 1H), 6.87(d, 1H), 6.76(s, 1H), 4.49(s, 2H), 4.26(bs, 2H), 3.53(s, 2H), 3.33(bs, 2H)
- [1802] 실시예 254.  
6-[2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]에티닐]-3,4-다이하이드로-1H-퀴놀린-2-온
- [1803] 실시예 247의 단계 1에서 5-에티닐-2-메톡시피리딘 대신 6-에티닐-1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-2-온 50.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 247과 동일한 방법으로 표제 화합물 29.0 mg (수율: 71.9 %)을 제조하였다.
- [1804] MS (ESI)  $m/z$ = 419.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [1806] 실시예 255.  
7-[2-[6-[1-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-5-옥소-1,2,4-트리아졸-4-일]-2-피리딜]에티닐]-4H-피리도[3,2-b][1,4]옥사진-3-온
- [1807] 실시예 247의 단계 1에서 5-에티닐-2-메톡시피리딘 대신 7-에티닐-2H,3H,4H-피리도[3,2-b][1,4]옥사진-3-온 51.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 247과 동일한 방법으로 표제 화합물 6.0 mg (수율: 14.6 %)을 제조하였다.
- [1808] MS (ESI)  $m/z$ = 422.1 (M + H)<sup>+</sup>
- [1810] 실시예 256. 2-[(E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로-알릴]-4-[6-[2-(3-메틸이미다졸-4-일)에티닐]-2-피리딜]-1,2,4-트리아졸-3-온
- [1811] 실시예 247의 단계 1에서 5-에티닐-2-메톡시피리딘 대신 5-에티닐-1-메틸-1H-이미다졸 31.0 mg을 사용한 것을

제외하고는, 상기 실시예 247과 동일한 방법으로 표제 화합물 21.0 mg (수율: 86.9 %)을 제조하였다.

[1812] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.69(s, 1H), 8.40(s, 1H), 8.22(d, 1H), 8.06-8.13(m, 2H), 7.76(s, 1H), 7.71(d, 1H), 7.21(d, 1H), 4.49(s, 2H), 3.81(s, 3H), 3.46(s, 2H)

[1814] 실시예 257. 2-[(2E)-2-(아미노메틸)-3-플루오로프로프-2-엔-1-일]-4-{6-[(1-메틸-1H-피라졸-4-일)에티닐]피리딘-2-일}-2,4-다이하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온 염산염

[1815] 실시예 42의 단계 1에서 터트-부틸 (Z)-(2-((4-(4-브로모페닐)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 대신 참조예 72에서 제조한 터트-부틸 (E)-(2-((4-(6-브로모피리딘-2-일)-5-옥소-4,5-다이하이드로-1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)-3-플루오로알릴)카바메이트 30.0 mg을 사용하고, 1-(5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)싸이오펜-2-일)에탄-1-온 대신 1-메틸-4-[(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)에티닐]-1H-피라졸 17.0 mg을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 42와 동일한 방법으로 표제 화합물 4.9 mg (수율: 14.3 %)을 제조하였다.

[1816] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 8.69(s, 1H), 8.19(s, 1H), 8.15(d, 1H), 8.05(t, 1H), 7.78(s, 1H), 7.56(d, 1H), 7.22(d, 1H), 4.52(d, 2H), 3.88(s, 3H), 3.52(s, 2H)

[1818] 시험예 1: 아민옥시다제들에 대한 활성 평가

[1819] 본 발명에 따른 화합물들의 재조합 인간 VAP-1(recombinant humanVAP-1, R&D systems)에 대한 활성을 Amplex Red Hydrogen Peroxide Assay Kit (Molecular Probes, Invitrogen, USA)를 사용하여 HPR (horseradish peroxidase) 커플링된 반응에서 과산화수소의 레벨을 측정함으로써 평가하였다. 시험은 상온에서 진행하였으며, 벤질아민(benzylamine)을 기질로 사용하였다. HRP 커플링 반응에서 10-아세틸-3,7-디히드록시페녹사진(10-acetyl-3,7-dihydroxyphenoxazine, Amplex Red reagent)의 과산화수소 산화는 고도의 형광성 화합물인 레조루핀(resorufin)을 생성한다. 간단하게, 시험 화합물은 디메틸 설피록사이드(DMSO)에 20 mM 농도로 용해시켰다. 투여량-반응 측정은 DMSO에서 1:3 연속 희석을 만들어 8점 곡선을 생성시켰다. 상부 농도는 화합물의 효능에 따라 조절되었고, 이어 반응 완충액으로 희석하여 <1% 최종 DMSO 농도를 얻었다. 검정 96 웰 플레이트에 50mM의 나트륨 포스페이트 완충액(pH7.4) 내의 정제된 인간 VAP-1을 각 웰에 첨가하였다. DMSO에 용해된 테스트 화합물들은 37°C에서 30분간 인간 VAP-1 효소와 인큐베이션하였다. 30분 배양 후, 50mM 나트륨 포스페이트 완충액(pH7.4)으로 제조된 200uM Amplex Red reagent, 1mM 벤질아민, 및 1 U/mL HRP를 함유하는 반응 혼합물을 각 웰에 첨가하였다. 형광은 545 nm에서 여기하여 590 nm에서 방출하는 조건에서 1-2시간 동안 몇 개의 시점에서 마이크로플레이트 리더기(Flexstation3, Molecular Devices)를 사용하여 측정하였다. 화합물에 의한 억제제는 억제제 없는 대조군과 비교하여 신호의 % 감소로서 측정하였다(오직 희석된 DMSO). 데이터는 4개 변수 로지스틱 모델(logistic model)에 고정되었고, GraphPad Prism 프로그램을 사용하여 IC<sub>50</sub> 값을 산출하였다.

[1820] 또한, 본 발명에 따른 화합물들의 재조합 인간 MAO-A(monoamine oxidase-A, Sigma-Aldrich) 및 재조합 인간 MAO-B(monoamine oxidase-B, Sigma-Aldrich)에 대한 활성을 기질로서 0.5 mM 티라민(tyramine) 및 1 mM 벤질아민을 각각 사용하여, 재조합 인간 VAP-1에 대한 활성 평가방법과 유사한 방법으로 평가하였다. 또한, 본 발명에 따른 화합물들의 재조합 인간 DAO(diamine oxidase, R&D systems)에 대한 활성을 기질로서 1 mM 푸트레신(putrescine)을 각각 사용하여 재조합 인간 VAP-1에 대한 활성 평가방법과 유사한 방법으로 평가하였다.

[1821] 상기와 같이 효소에 대한 활성을 평가하여 얻어진 결과는 다음 표 1 및 표 2와 같다.

표 1

[1822]

실시예	저해 활성 (IC <sub>50</sub> , nM)			
	human VAP-1	MAO-A	MAO-B	DAO
6	3.7	>100,000	>10,000	1,100
22	1.4	12,000	146	420
32	2.2	93,000	51	>100,000
43	0.62	>100,000	196	<100
51	2.0	>100,000	5,600	>10,000

54	0.4	>100,000	>10,000	<100
56	0.75	5,100	>10,000	110
57	0.38	1,250	>10,000	<100
58	0.63	>100,000	>10,000	<100
59	0.62	>100,000	>10,000	<100
61	0.65	62,000	998	<100
62	0.53	>100,000	117	<100
74	0.84	>100,000	>10,000	282
81	0.54	>100,000	7,520	<100
93	0.48	>10,000	221	<100
96	0.51	>100,000	390	<100
99	0.82	>100,000	6,424	<100
102	0.2	>100,000	>10,000	28
105	0.83	65,200	9,640	180
107	2.8	>100,000	>10,000	저해활성없음
108	2.2	>100,000	>10,000	3,500
114	3.1	>100,000	>10,000	저해활성없음
116	0.72	>100,000	6,020	<100
121	0.7	>100,000	456	<100
124	0.89	>100,000	>10,000	<100
126	0.87	>100,000	133	<100
132	0.54	62,000	850	280
133	0.84	>100,000	>10,000	220
134	0.55	>100,000	>10,000	1,200
137	0.5	34,000	3,790	120
138	0.7	84,000	1,100	240
139	0.53	>100,000	394	370
140	0.79	3,400	3,100	13,000
141	0.88	>100,000	7,090	110
145	0.9	>100,000	>10,000	13,000
146	0.7	>100,000	>10,000	17,000
147	0.55	>10,000	>10,000	450
149	0.5	>100,000	>10,000	490
150	0.35	4,800	170	480

표 2

실시예	저해 활성 (IC <sub>50</sub> , nM)			
	human VAP-1	MAO-A	MAO-B	DAO
151	0.52	>10,000	>10,000	98
152	0.5	7,420	314	1,300
153	0.39	96,000	703	640
154	0.3	>100,000	3,000	190
155	0.3	16,000	4,400	87
156	0.3	>100,000	26,000	38
157	0.3	>100,000	3,790	<100
158	0.18	9,600	1,940	<100
160	0.37	46,200	137	<100
174	2.2	>100,000	710	1,100
176	0.83	7,900	3,320	<30
183	2.5	13,000	>10,000	350
187	0.45	>100,000	940	<10
197	0.08	81,000	250	2.6
202	1.0	>100,000	1,300	240
235	0.43	>100,000	2,580	<100
239	1.6	>100,000	230	1,600

[1824]

250	0.7	>100,000	>10,000	74
254	0.2	>100,000	>10,000	35
255	0.2	>100,000	6,100	20
257	0.4	>100,000	5,700	90

[1825] 상기 표 1 및 표 2의 결과로부터, 본 발명에 따른 화합물들은 다양한 아민옥시다제 중 VAP-1에 대한 우수한 선택적 억제 활성을 가짐을 알 수 있다.