



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0043433
(43) 공개일자 2020년04월27일

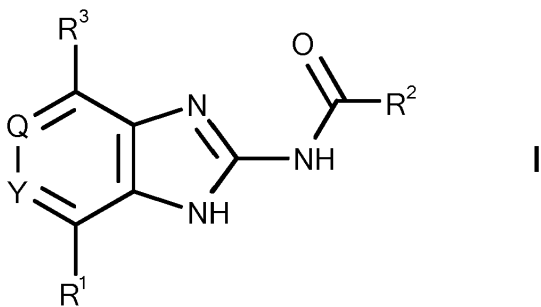
- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 235/30 (2006.01) A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01) A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01) A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) C07D 235/32 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C07D 235/30 (2013.01)
A61K 31/4184 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2020-7007994
(22) 출원일자(국제) 2018년08월20일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2020년03월18일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2018/072398
(87) 국제공개번호 WO 2019/038215
국제공개일자 2019년02월28일
(30) 우선권주장
17187101.5 2017년08월21일
유럽특허청(EPO)(EP)
- (71) 출원인
메르크 파텐트 게엠베하
독일 64293 다름슈타트 프랑크푸르터 스트라세 250
(72) 발명자
탄처 예파-마리아
독일 64291 다름슈타트 블루텐알레 2
쉬만 카이
독일 64342 제하임-유겐하임 암 뢰더그라벤 8
클라인 마르쿠스
독일 64291 다름슈타트 린텐백 35
(74) 대리인
특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 아데노신 수용체 길항제로서의 벤즈이미다졸 유도체

(57) 요약

본 발명은 하기 화학식 I 의 벤즈이미다졸 유도체:



및 포유 동물, 특히 인간에서의 과다 증식성 또는 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방을 위한 본 발명의 화합물의 용도, 및 이러한 화합물을 함유하는 약학 조성물에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

A61K 31/4439 (2013.01)

A61K 31/5377 (2013.01)

A61K 45/06 (2013.01)

A61P 31/00 (2018.01)

A61P 35/00 (2018.01)

C07D 235/32 (2013.01)

C07D 401/12 (2013.01)

C07D 401/14 (2013.01)

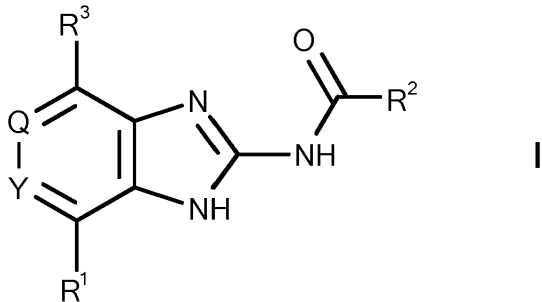
C07D 413/14 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 I 의 화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물:



[식 중,

Q, Y 는 서로 독립적으로 CH 또는 N 이고,

R^1 은 Hal 또는 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO_2 , NH, NCH_3 , $-OCO-$, $-NHCONH-$, $-NHCO-$, $-NR^5SO_2R^6-$, $-COO-$, $-CONH-$, $-NCH_3CO-$, $-CONCH_3-$, $-C\equiv C-$ 기 및/또는 $-CH=CH-$ 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3-7 C 원자를 갖는 모노- 또는 바이시클릭 시클릭 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO_2 , NH, NCH_3 , $-OCO-$, $-NHCONH-$, $-NHCO-$, $-NR^5SO_2R^6-$, $-COO-$, $-CONH-$, $-NCH_3CO-$, $-CONCH_3-$, $-C\equiv C-$ 기 및/또는 $-CH=CH-$ 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3 내지 14 개의 탄소 원자, 및 N, O 및 S 에서 독립적으로 선택되는 0-4 개의 헤테로원자를 함유하는 모노- 또는 바이시클릭 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 아릴 또는 시클릭 알킬아릴 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

R^2 는 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO_2 , NH, NCH_3 , $-OCO-$, $-NHCONH-$, $-NHCO-$, $-NR^5SO_2R^6-$, $-COO-$, $-CONH-$, $-NCH_3CO-$, $-CONCH_3-$, $-C\equiv C-$ 기 및/또는 $-CH=CH-$ 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3-7 C 원자를 갖는 시클릭 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO_2 , NH, NCH_3 , $-OCO-$, $-NHCONH-$, $-NHCO-$, $-NR^5SO_2R^6-$, $-COO-$, $-CONH-$, $-NCH_3CO-$, $-CONCH_3-$, $-C\equiv C-$ 기 및/또는 $-CH=CH-$ 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-11 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3 내지 14 개의 탄소 원자, 및 N, O 및 S 에서 독립적으로 선택되는 0-4 개의 헤테로원자를 함유하는 모노- 또는 바이시클릭 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 아릴 또는 시클릭 알킬아릴 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

R^3 은 1-6 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 또는 0-알킬 또는 3-6 C 원자를 갖는 시클릭 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 H, =S, =NH, =O, OH, 3-6 C 원자를 갖는 시클릭 알킬, $COOH$, Hal, NH_2 , SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , CN, $CONH_2$, $NHCOCH_3$, $NHCONH_2$ 또는 NO_2 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

R^4 는 H, R^5 , =S, =NR⁵, =O, OH, COOH, Hal, NH₂, SO₂CH₃, SO₂NH₂, CN, CONH₂, NHCOCH₃, NHCONH₂, NO₂, 또는 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^5 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO₂, NH, NCH₃, -OCO-, -NHCONH-, -NHCO-, -NR⁵SO₂R⁶-, -COO-, -CONH-, -NCH₃CO-, -CONCH₃-, -C≡C- 기 및/또는 -CH=CH- 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3-7 C 원자를 갖는 모노- 또는 바이시클릭 시클릭 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^5 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO₂, NH, NCH₃, -OCO-, -NHCONH-, -NHCO-, -NR⁵SO₂R⁴-, -COO-, -CONH-, -NCH₃CO-, -CONCH₃-, -C≡C- 기 및/또는 -CH=CH- 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3 내지 14 개의 탄소 원자, 및 N, O 및 S 에서 독립적으로 선택되는 0-4 개의 헤테로원자를 함유하는 모노- 또는 바이시클릭 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 아릴 또는 시클릭 알킬아릴 (이것은 미치환되거나, 또는 R^5 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

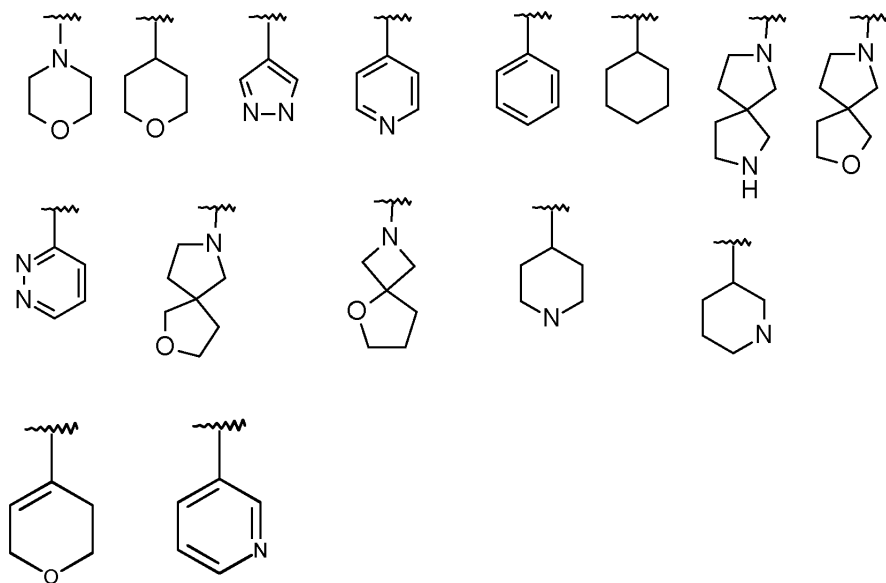
R^5 , R^6 은 서로 독립적으로 H, =S, =NH, =O, OH, COOH, Hal, NH₂, SO₂CH₃, SO₂NH₂, CN, CONH₂, NHCOCH₃, NHCONH₂, NO₂ 및 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO₂, NH, NCH₃, -OCO-, -NHCONH-, -NHCO-, -COO-, -CONH-, -NCH₃CO-, -CONCH₃-, -C≡C- 기 및/또는 -CH=CH- 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다) 로 이루어진 군에서 선택되고,

Hal 은 F, Cl, Br, 또는 I 이다].

청구항 2

제 1 항에 있어서,

R^1 이 Hal 또는 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO₂, NH, NCH₃, -OCO-, -NHCONH-, -NHCO-, -NR⁵SO₂R⁶-, -COO-, -CONH-, -NCH₃CO-, -CONCH₃-, -C≡C- 기 및/또는 -CH=CH- 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 하기의 구조 중 하나:



(이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

Q, Y, R^2 , R^3 , R^4 , R^5 및 R^6 이 제 1 항에서 정의한 바와 같은 의미를 가지는

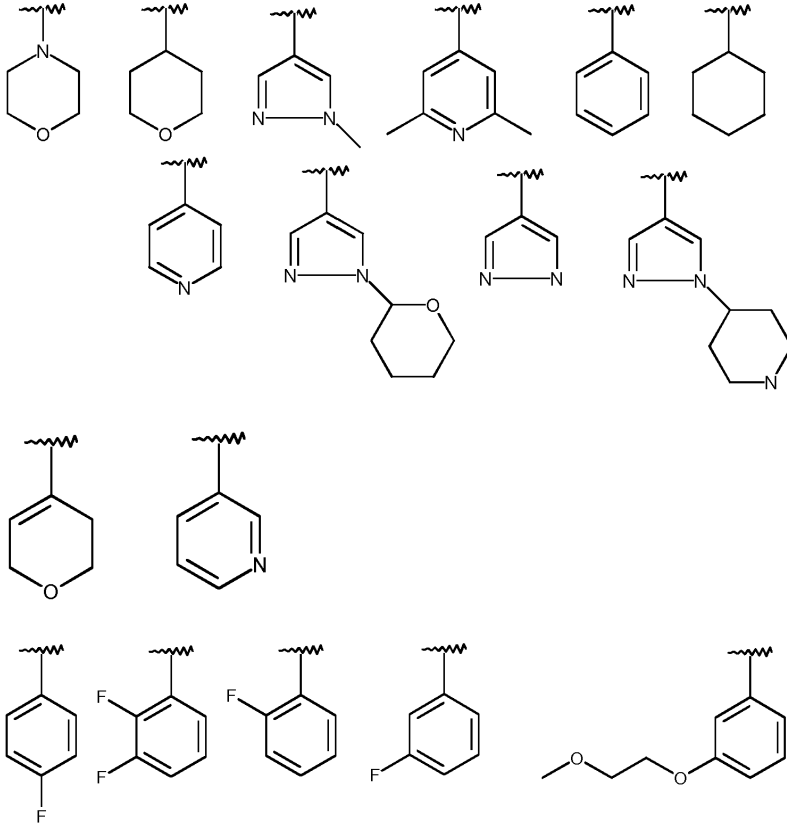
화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모

든 비의 혼합물.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

R^1 이 Br 또는 하기의 구조 중 하나:



(이것은 미치환되거나, 또는 R^5 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

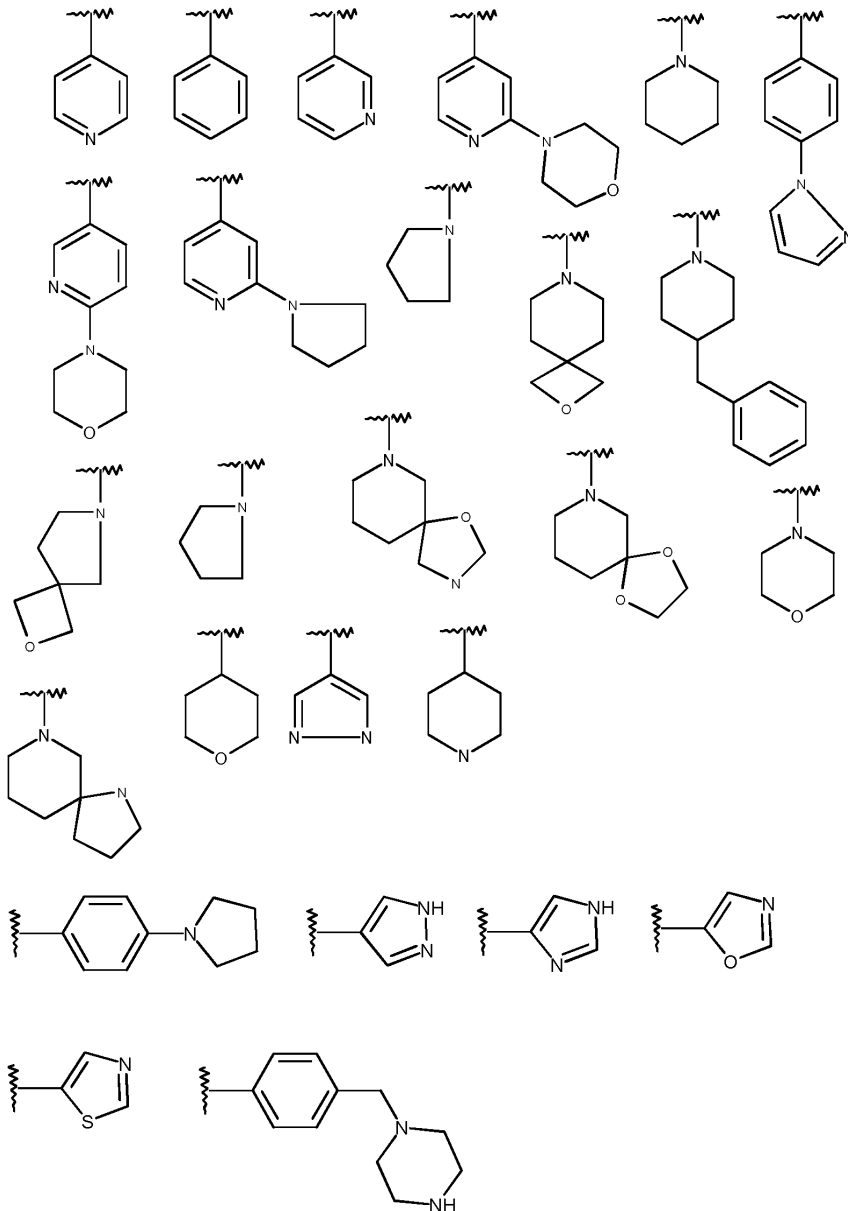
Q, Y, R^2 , R^3 , R^4 , R^5 및 R^6 이 제 1 항에서 정의한 바와 같은 의미를 가지는

화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 하나 이상의 항에 있어서,

R^2 가 하기의 구조 중 하나:



(이것은 미치환되거나, 또는 R^5 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

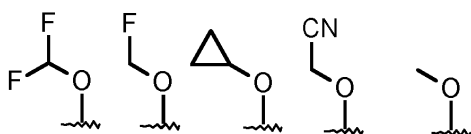
Q, Y, R^1 , R^3 , R^4 , R^5 및 R^6 이 제 1 항에서 정의한 바와 같은 의미를 가지는

화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 하나 이상의 항에 있어서,

R^3 이 하기의 구조 중 하나:



이고,

Q , Y , R^1 , R^2 , R^4 , R^5 및 R^6 이 제 1 항에서 정의한 바와 같은 의미를 가지는

화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 하나 이상의 항에 있어서,

R^3 이 OMe 이고,

Q , Y , R^1 , R^2 , R^4 , R^5 및 R^6 이 제 1 항에서 정의한 바와 같은 의미를 가지는

화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물.

청구항 7

하기로 이루어진 군에서 선택되는 화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물:

No.	IUPAC 명칭
1	7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일아민
2	4-플루오로-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드
3	2-브로모-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 이소니코틴아미드
4	2-브로모-N-(4-브로모-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)- 이소니코틴아미드
5	6-브로모-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-니코틴아미드
6	6-브로모-N-(4-브로모-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)- 니코틴아미드
7	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-2-모르폴린-4-일- 이소니코틴아미드
8	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-6-모르폴린-4-일- 니코틴아미드
9	N'-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-N,N-디메틸- 포름아미딘
10	4-클로로메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 벤즈아미드
11	4-에틸아미노메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 벤즈아미드
12	4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 (7-메톡시-4-페닐-1H- 벤조이미다졸-2-일)-아미드
13	4-아미노메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 벤즈아미드
14	4-시클로헥실-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일아민
15	4-이미다졸-1-일메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 벤즈아미드
16	4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 (4-시클로헥실-7- 메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드

17	N-(4-시클로헥실-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)-2-모르폴린-4-일-이소니코틴아미드
18	7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일아민
19	7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민
20	7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민
21	4-히드록시-N-(7-메톡시-4-모르폴리노-1H-벤조이미다졸-2-일)-4-메틸-피페리딘-1-카르복사미드
22	4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
23	N-(7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일)-2-모르폴린-4-일-이소니코틴아미드
24	4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
25	4-메톡시-7-페닐-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일아민
26	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-모르폴린-4-일-이소니코틴아미드
27	4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일아민
28	4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 (7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드
29	N-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-6-모르폴린-4-일-니코틴아미드
30	2-(3-히드록시-3-메틸-피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-이소니코틴아미드
31	3-히드록시-3-메틸-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
32	4-히드록시-4-트리플루오로메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
33	2-옥사-7-아자-스피로[3.5]노난-7-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드

34	4-디플루오로메틸-4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
35	4-히드록시메틸-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
36	4-플루오로메틸-4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
37	4-메톡시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
38	3-옥사-9-아자-스피로[5.5]운데칸-9-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
39	4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
40	4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
41	4-벤질-4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
42	N-[4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일]-2-(모르폴린-4-일)피리딘-4-카르복스아미드
43	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복스아미드
44	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥소-1-옥사-3,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
45	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,4-디옥사-8-아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
46	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]모르폴린-4-카르복스아미드
47	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-옥소-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
48	4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드

49	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(메톡시메틸)벤즈아미드
50	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2,4-디옥소-1,3,8-트리아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
51	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥소-1,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
52	4-(2-히드록시에틸)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,2,3,6-테트라히드로피리딘-1-카르복스아미드
53	3-부틸-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드
54	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-페녹시피페리딘-1-카르복스아미드
55	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(피리딘-3-일)피페리딘-1-카르복스아미드
56	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메틸프로필)피페리딘-1-카르복스아미드
57	N-[4-(2,6-디메틸피리딘-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-(모르폴린-4-일)피리딘-4-카르복스아미드
58	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-옥소피페리딘-1-카르복스아미드
59	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]아세트아미드
60	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-옥소-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
61	3,3-디에틸-1-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]우레아
62	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-5-옥소-1,4,9-트리아자스피로[5.5]운데칸-9-카르복스아미드
63	4-플루오로-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
64	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-6-옥사스피로[2.5]옥탄-1-카르복스아미드

65	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-{3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-3-일옥시}피라진-2-카르복스아미드
66	(클로로메틸){2-[(1-{[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}-4-메틸피페리딘-4-일)옥시]에틸}디메틸아자늄 하이드로클로라이드
67	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
68	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
69	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
70	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-옥사비시클로[3.1.0]헥산-6-카르복스아미드
71	4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
72	(1S,2S)-2-브로모-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판-1-카르복스아미드
73	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(2-메톡시에톡시)피라진-2-카르복스아미드
74	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
75	4-벤질-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드
76	4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
77	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-벤조푸란-5-카르복스아미드
78	4-히드록시-N-{7-메톡시-4-[1-(옥산-2-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
79	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드

80	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-벤조푸란-5-카르복스아미드
81	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(모르폴린-4-일)피라진-2-카르복스아미드
82	4-히드록시-N-[4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
83	4-벤질-4-히드록시-N-[4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드
84	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,2-옥사졸-3-카르복스아미드
85	N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복스아미드
86	1-(1-클로로-3-히드록시프로판-2-일)-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-피라졸-4-카르복스아미드
87	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-6-(모르폴린-4-일)피리다진-3-카르복스아미드
88	4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
89	4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
90	4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
91	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-6-(모르폴린-4-일)피리다진-3-카르복스아미드
92	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(프로프-2-인-1-일)피페리딘-1-카르복스아미드
93	N4-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
94	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드

95	2-브로모-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사아미드
96	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-4-카르복사아미드
97	4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
98	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,3-벤조사졸-5-카르복사아미드
99	3-아미노-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
100	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
101	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2,3-디히드로-1-벤조푸란-5-카르복사아미드
102	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(프로프-2-인-1-일)피페리딘-1-카르복사아미드
103	4-벤질-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1-카르복사아미드
104	2-[(3S)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사아미드
105	2-(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사아미드
106	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-{2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일}피리딘-4-카르복사아미드
107	2-[(3R)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사아미드
108	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2,3-디히드로-1-벤조푸란-5-카르복사아미드
109	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복사아미드
110	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복사아미드

111	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
112	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-헥사히드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5-카르복스아미드
113	(5R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
114	(5S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
115	(5S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
116	(5R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
117	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
118	2-(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복스아미드
119	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-{2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일}피리딘-4-카르복스아미드
120	2-(4-플루오로페녹시)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸프로판아미드
121	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-헥사히드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5-카르복스아미드
122	2-(3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복스아미드
123	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
124	1-[[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일]피페리딘-4-카르복실산
125	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드

126	N1-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1,4-디카르복스아미드
127	4-(디에틸아미노)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
128	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-[1-(2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
129	N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
130	2-(1-[[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일]피페리딘-4-일)아세트산
131	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(2-메틸페닐)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
132	2-(1-[[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일]피페리딘-4-일)아세트산
133	N4-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
134	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
135	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(모르폴린-4-일)피리딘-2-카르복스아미드
136	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
137	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
138	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
139	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(모르폴린-4-일)피리딘-2-카르복스아미드
140	(3R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복스아미드

141	(3S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
142	2-[(3R)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]아세트아미드
143	2-[(3S)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]아세트아미드
144	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
145	tert-부틸 4-(4-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-7-일}-1H-피라졸-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트
146	4-[[2-아미노-7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-1-일]메틸]벤조산
147	(3S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
148	(3R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
149	(5S)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
150	(5R)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
151	4-히드록시-N-{7-메톡시-4-[1-(3-메틸부틸)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
152	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(모르폴린-4-일)메틸]벤즈아미드
153	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-[(5R)-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일]피리딘-4-카르복스아미드
154	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-[(5S)-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일]피리딘-4-카르복스아미드
155	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드

156	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복스아미드
157	4-히드록시-N-[4-메톡시-7-[1-(피페리딘-4-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
158	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(2-메톡시에톡시)피리딘-2-카르복스아미드
159	2-(1-([7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일)피페리딘-3-일)아세트산
160	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
161	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
162	N5-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N2,N2-디메틸피리딘-2,5-디카르복스아미드
163	4-히드록시-N-[4-메톡시-1-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
164	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복스아미드
165	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
166	3-시아노-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]프로판아미드
167	1-(2-히드록시-에틸)-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
168	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(4-메틸피페라진-1-일)메틸]벤즈아미드
169	1-메틸-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
170	5-메틸-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드

171	5-시클로프로필-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
172	1-시아노-시클로프로판카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
173	티아졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
174	5,6,7,8-테트라히드로-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
175	4-(4-메틸-피페라진-1-일)-부트-2-인산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
176	4-히드록시-부트-2-인산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
177	4-아세틸아미노-부트-2-인산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
178	4-디메틸아미노-부트-2-인산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
179	(S)-3-메탄술포닐-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
180	(S)-3-플루오로-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
181	(S)-3-시아노-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
182	(R)-3-디메틸아미노메틸-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
183	5-메틸-이속사졸-4-카르복실산 (7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드
184	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복사미드
185	1-메틸-1H-[1,2,3]트리아졸-4-카르복실산 (7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드

186	피리딘-2,5-디카르복실산 2-디메틸아미드 5-[[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드}
187	1-(2-메톡시-에틸)-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
188	N-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-4-모르폴린-4-일메틸-벤즈아미드
189	N-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-4-(4-메틸-피페라진-1-일메틸)-벤즈아미드
190	1-메틸-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
191	5-메틸-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
192	5-시클로프로필-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
193	1-(2-메톡시-에틸)-1H-[1,2,3]트리아졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
194	1-메틸-1H-[1,2,3]트리아졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
195	1-시아노-시클로프로판카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
196	티아졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
197	2-메틸-옥사졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
198	2-메틸-티아졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
199	이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
200	5-아미노-2H-[1,2,4]트리아졸-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드

201	(S)-3-메탄술폰닐-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
202	(S)-3-플루오로-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
203	(S)-3-시아노-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
204	(R)-3-디메틸아미노메틸-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
205	피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
206	1H-[1,2,4]트리아졸-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
207	5,6,7,8-테트라히드로-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
208	2,3-디메틸-3H-이미다졸-4-술폰산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
209	1-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-티아졸-2-일메틸-우레아
210	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복스아미드
211	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복스아미드
212	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복스아미드
213	1-시아노-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판-1-카르복스아미드
214	N5-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N2,N2-디메틸피리딘-2,5-디카르복스아미드
215	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드

216	N-[4-(아제판-1-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
217	N-[4-(3-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
218	N-[4-(2-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
219	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
220	(3R)-3-메탄술포닐-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피롤리딘-1-카르복스아미드
221	(3S)-3-플루오로-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피롤리딘-1-카르복스아미드
222	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-6-옥소-1,6-디히드로피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
223	(3S)-3-(아미노메틸)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피롤리딘-1-카르복스아미드
224	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
225	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
226	1-시아노-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판-1-카르복스아미드
227	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
228	3-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-[(1,3-티아졸-2-일)메틸]우레아
229	N-{7-[1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
230	4-히드록시-N-(4-메톡시-7-{1-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]-1H-피라졸-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드

231	4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[1-(피리딘-2-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
232	N-[7-메톡시-4-(1-프로필시클로프로필)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
233	N-[4-(헥산-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
234	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복사아미드
235	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(4-메틸피페라진-1-일)메틸]벤즈아미드
236	4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[3-(2-메톡시에톡시)페닐]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
237	4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[1-[(피리딘-3-일)메틸]-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
238	4-히드록시-N-{7-[1-(2-히드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
239	N-[4-(3-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
240	N4-[4-(3-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사아미드
241	4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[1-(옥솔란-3-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
242	N4-[4-(2-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사아미드
243	N-[4-(2-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
244	N-[4-메톡시-1-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
245	tert-부틸 3-(4-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-7-일}-1H-피라졸-1-일)아제티딘-1-카르복실레이트

246	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-옥소피롤리딘-3-카르복스아미드
247	3-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-[(1,3-티아졸-2-일)메틸]우레아
248	4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
249	1-[(3R,4S)-4-플루오로피롤리딘-3-일]-3-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]우레아
250	4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
251	tert-부틸 (3S,4R)-3-플루오로-4-({[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}아미노)피롤리딘-1-카르복실레이트
252	N4-[7-메톡시-4-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
253	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
254	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-메틸-1H-이미다졸-5-카르복스아미드
255	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-메틸-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
256	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
257	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-메틸-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
258	2-아미노-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
259	N4-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
260	N-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
261	N4-[4-(2,5-디히드로푸란-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드

262	N4-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-5-플루오로-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드
263	3-[[디메틸(옥소)-람다 6-술파닐리덴]아미노]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
264	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-5-플루오로-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
265	N-[7-(3-플루오로페닐)-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
266	N-[4-메톡시-7-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
267	N-{4-메톡시-7-[3-(2-메톡시에톡시)페닐]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
268	N-[4-메톡시-7-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
269	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
270	4-히드록시-N-(7-메톡시-4-{1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
271	4-히드록시-N-[4-(1H-인다졸-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
272	4-히드록시-N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
273	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
274	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(3-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
275	4-히드록시-N-(4-{이미다조[1,2-a]피리딘-7-일}-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
276	(2Z)-2-시아노-3-히드록시-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)부트-2-엔아미드
277	N4-[5-플루오로-7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드

278	N-(7-메톡시-4-{1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
279	N-[4-(1H-인다졸-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
280	N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
281	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
282	N-[7-메톡시-4-(3-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
283	N-[4-(2,3-디히드로-1H-인돌-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
284	N2-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N5,N5-디메틸피리딘-2,5-디카르복스아미드
285	4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)벤즈아미드
286	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
287	4,4-디플루오로-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)피페리딘-1-카르복스아미드
288	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-카르복스아미드
289	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리미딘-3-카르복스아미드
290	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-(피리딘-4-일)-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
291	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-5H,6H,7H,8H-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
292	N-[4-(2,3-디히드로-1H-인돌-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
293	N1-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N4-프로필벤젠-1,4-디카르복스아미드

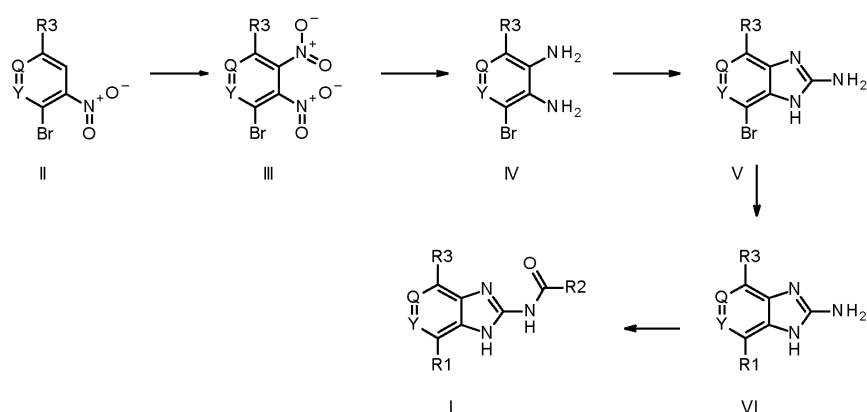
294	N-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-(4-메틸피페라진-1-카르보닐)벤즈아미드
295	N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1-(2-메톡시에틸)-N1-메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
296	N1-[2-(디메틸아미노)에틸]-N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1-메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
297	N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1-메틸-N1-프로필벤젠-1,4-디카르복스아미드
298	N-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-(모르폴린-4-카르보닐)벤즈아미드
299	N-[4-메톡시-7-(2-메틸피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
300	N-(5-시아노-7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
301	N-(4-{이미다조[1,2-a]피리딘-7-일}-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
302	N-[4-(1H-인돌-5-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
303	4-히드록시-N-[4-(1H-인돌-5-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
304	N-[4-(1H-인돌-7-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
305	4-히드록시-N-[4-(1H-인돌-7-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
306	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
307	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
308	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
309	N4-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드

310	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
311	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
312	N1-(2-히드록시에틸)-N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)벤젠-1,4-디카르복스아미드
313	N4-[7-메톡시-4-(1,4-옥사제판-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
314	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드
315	N-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드
316	N4-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
317	4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
318	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
319	N4-[4-(2,6-디메톡시피리딘-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
320	N-[4-(2,6-디메톡시피리딘-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드
321	N-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
322	N-[4-(2,5-디히드로푸란-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
323	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
324	N4-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
325	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드

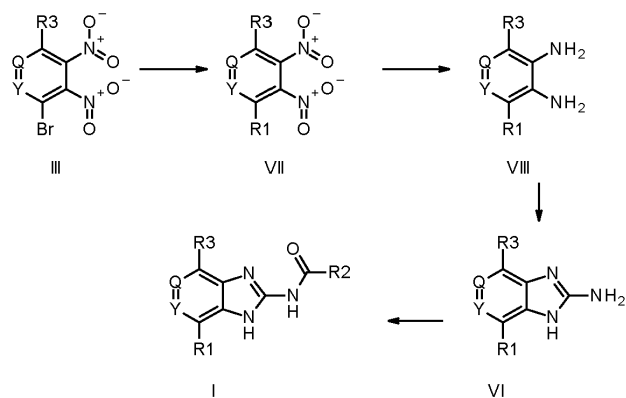
326	(4-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-4-일}모르폴린-2-일)메틸 카르바메이트
327	(1-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-4-일}피페리딘-3-일)메틸 시아네이트
328	(1-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-4-일}피페리딘-3-일)메틸 카르바메이트
329	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-옥사-8-아자스피로[4.5]데칸-8-카르복사미드
330	N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
331	N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
332	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사미드
333	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사미드
334	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
335	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
336	N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복사미드

청구항 8

하기의 단계를 특징으로 하는 화학식 I 의 화합물의 제조 방법:



a) 화학식 II 의 화합물을 니트로화 반응시킨 후, 환원시켜 화학식 IV 의 화합물을 수득하고, 화학식 IV 의 화합물을 고리화시켜 화학식 V 의 화합물을 수득하고, 화학식 V 의 화합물을 축매 및 염기의 사용을 이용하여 스즈키 유형 반응에서 화학식 VI 의 화합물로 반응시키고, 화학식 VI 의 화합물을 표준 아마이드화 또는 카르바미드 형성 조건에 의해 화학식 VII 의 화합물로 전환시켜 화학식 I 의 화합물을 수득하는 단계, 여기에서 Q, Y, R¹, R² 및 R³ 은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가짐,



b) 화학식 III의 화합물을 스즈키 유형 반응 조건하에서 보론산 에스테르 또는 산과 반응시켜 화학식 VII의 화합물을 수득하거나, 또는 증가된 온도 하에 친핵성 치환 반응에서 아민과 반응시켜 화학식 VII의 화합물을 형성하고, 화학식 VII의 화합물을 화학식 VIII의 화합물로 환원시키고, 화학식 VI의 화합물로 고리화시키고, 마지막으로 표준 아마이드화 또는 카르바미드 형성 조건하에서 화학식 I의 화합물로 반응시키는 단계, 여기에서 Q, Y, R¹, R² 및 R³은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가짐,

c) 화학식 I의 화합물의 염기를 산으로 처리함으로써 이의 염 중 하나로 전환시키는 단계, 또는

d) 화학식 I의 화합물의 산을 염기로 처리함으로써 이의 염 중 하나로 전환시키는 단계.

청구항 9

제 1항 내지 제 7항 중 하나 이상의 항에 있어서, 아테노신 A_{2A} 및/또는 A_{2B} 수용체 저해제로서의 화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물.

청구항 10

제 1항 내지 제 7항 중 하나 이상의 항에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물을 포함하는 약학 제제.

청구항 11

제 10항에 있어서, 부형제 및/또는 보조제를 추가로 포함하는 약학 제제.

청구항 12

제 1항 내지 제 7항 중 하나 이상의 항에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물, 및 하나 이상의 추가의 약제 활성 화합물을 포함하는 약학 제제.

청구항 13

제 1항 내지 제 7항 중 하나 이상의 항에 따른 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를, 고체, 액체 또는 반-액체 부형제 또는 보조제와 함께, 적합한 투여 형태가 되도록 하는 것을 특징으로 하는, 약학 제제의 제조 방법.

청구항 14

생리학 및/또는 병태 생리학 상태의 치료 및/또는 예방에 사용하기 위한, 제 1항 내지 제 7항 중 하나 이상의 항에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를 포함하는 약제.

청구항 15

과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애로 이루어진 군에서 선택되는 생리학 및/또는 병태 생리학 상태의 치료

및/또는 예방에 사용하기 위한, 제 1 항 내지 제 7 항 중 하나 이상의 항에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를 포함하는 약제.

청구항 16

제 15 항에 있어서, 과다 증식성 질환 또는 장애가 암인 약제.

청구항 17

제 16 항에 있어서, 암이 급성 및 만성 림프구성 백혈병, 급성 과립구성 백혈병, 부신피질암, 방광암, 뇌암, 유방암, 자궁 경부암, 자궁 경부 과형성, 자궁 경부암, 융모막 상피종암, 만성 과립구성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병, 대장암, 자궁 내막암, 식도암, 본태성 혈소판 증가증, 비노 생식기 암종, 신경 교종, 교모 세포종, 털 세포 백혈병, 두경부 암종, 호지킨 병, 카포시 육종, 폐 암종, 림프종, 악성 카르시노이드 암종, 악성 고갈습 혈증, 악성 흑색종, 악성 췌장 인슐린종, 갑상선 수질 암종, 흑색종, 다발성 골수종, 군상 식육종, 골수성 및 림프구성 백혈병, 신경 아세포종, 비-호지킨 림프종, 비-소세포 폐암, 골원성 육종, 난소 암종, 췌장 암종, 진성 적혈구 증가증, 원발성 뇌 암종, 원발성 마크로글로불린혈증, 전립선암, 신장 세포암, 횡문근 육종, 피부암, 소세포 폐암, 연조직 육종, 편평 상피 세포암, 위암, 고환암, 갑상선암 및 윌름스 종양으로 이루어진 군에서 선택되는 약제.

청구항 18

제 15 항에 있어서, 과다 증식성 질환 또는 장애가 연령-관련 황반 변성, 크론 병, 간경변, 만성 염증-관련 장애, 증식성 당뇨병성 망막병증, 증식성 유리체 망막병증, 미숙아 망막병증, 육아종증, 장기 또는 조직 이식과 관련된 면역 과다 증식 및 염증성 장 질환, 건선, 류마티스 관절염, 전신성 홍반성 루푸스 (SLE), 망막 저산소증에 이차적인 혈관 과다 증식 및 혈관염으로 이루어진 군에서 선택되는 면역 증식성 질환 또는 장애로 이루어진 군으로부터 선택되는, 약제.

청구항 19

제 15 항에 있어서, 전염성 질환 또는 장애가 하기로 이루어진 군에서 선택되는 약제:

a) 레트로바이러스는 렌티바이러스 또는 오토레트로바이러스에서 선택되고, 렌티바이러스는 HIV-1, HIV-2, FIV, BIV, SIVs, SHIV, CAEV, VMV 및 EIAV 로 이루어진 군에서 선택되고, 오토레트로바이러스는 HTLV-I, HTLV-II 및 BLV 로 이루어진 군에서 선택되고, 헤파드나바이러스는 HBV, GSHV 및 WHV 로 이루어진 군에서 선택되고, 헤르페시바이러스는 HSV I, HSV II, EBV, VZV, HCMV 또는 HHV 8 로 이루어진 군에서 선택되고, 플라비비리다에는 HCV, 웨스트 나일 및 황열병으로 이루어진 군에서 선택되는, 레트로바이러스, 헤파드나바이러스, 헤르페시바이러스, 플라비비리다에 및/또는 아데노바이러스에 의해 유발되는 바이러스 유발 전염성 질환,

b) 메티실린-민감성 및 메티실린-내성 포도상구균 (스타필로코쿠스 아우레우스 (Staphylococcus aureus), 스태필로코쿠스 에피데르미디스 (Staphylococcus epidermidis), 스태필로코쿠스 헤몰리티쿠스 (Staphylococcus haemolyticus), 스태필로코쿠스 호미니스 (Staphylococcus hominis), 스태필로코쿠스 사프로피티쿠스 (Staphylococcus saprophyticus), 및 응고 효소-음성 포도상구균을 포함), 글리코펩티드-중간체 민감성 스태필로코쿠스 아우레우스 (Staphylococcus aureus) (GISA), 페니실린-민감성 및 페니실린-내성 연쇄상구균 (스트렙토코쿠스 뉴모니아에 (Streptococcus pneumoniae), 스트렙토코쿠스 피오게네스 (Streptococcus pyogenes), 스트렙토코쿠스 아갈락티아에 (Streptococcus agalactiae), 스트렙토코쿠스 아비움 (Streptococcus avium), 스트렙토코쿠스 보비스 (Streptococcus bovis), 스트렙토코쿠스 락티스 (Streptococcus lactis), 스트렙토코쿠스 산구이스 (Streptococcus sanguis) 및 스트렙토코키 그룹 씨 (Streptococci Group C) (GCS), 스트렙토코키 그룹 지 (Streptococci Group G) (GGG) 및 비리단스 스트렙토코키 (Viridans streptococci) 를 포함), 장구균 (반코마이신-민감성 및 반코마이신-내성 균주, 엔테로코쿠스 페칼리스 (Enterococcus faecalis) 및 엔테로코쿠스 패시움 (Enterococcus faecium) 을 포함), 클로스트리듐 디피실레 (Clostridium difficile), 리스테리아 모노사이토게네스 (Listeria monocytogenes), 코리네박테리움 지키움 (Corynebacterium jeikeium), 클라미디아 종 (Chlamydia spp.) (씨. 뉴모니아에 (C. pneumoniae) 를 포함) 및 미코박테리움 투베르쿨로시스 (Mycobacterium tuberculosis) 로 이루어진 군에서 선택되는 그람-양성 박테리아에 의해 유발되는 세균 전염성 질환,

c) 엔테로박테리아과에 (Enterobacteriaceae) 속, 예를 들어 에세리키아 종 (Escherichia spp.) (에세리키아 콜리 (Escherichia coli) 를 포함), 클렙시엘라 종 (Klebsiella spp.), 엔테로박테르 종 (Enterobacter spp.), 시트로박테르 종 (Citrobacter spp.), 세라티아 종 (Serratia spp.), 프로테우스 종 (Proteus spp.), 프로비덴시아 종 (Providencia spp.), 살모넬라 종 (Salmonella spp.), 쉬겔라 종 (Shigella spp.), 슈도모나스 (Pseudomonas) 속 (피. 아에루기노사 (P. aeruginosa) 를 포함), 모락셀라 종 (Moraxella spp.) (엠. 카타랄리스 (M. catarrhalis) 를 포함), 해모필루스 종 (Haemophilus spp.) 및 네이세리아 종 (Neisseria spp.) 로 이루어진 군에서 선택되는 그람-음성 박테리아에 의해 유발되는 세균 전염성 질환,

d) 필름 아피콤플렉사, 또는 사르코마스티고포라 (트리파노소마, 플라스모디아, 리슈마니아, 바베시아 또는 테일레리아를 포함), 크립토스포리디아, 사크로시스티다, 아모에비아, 콕시디아 및 트리코모나디아로 이루어진 군에서 선택되는 세포내 활성 기생충에 의해 유발되는 전염성 질환.

청구항 20

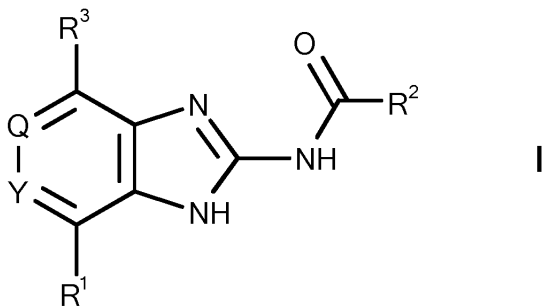
하기의 별도의 팩으로 이루어진 세트 (키트):

- 유효량의 제 1 항 내지 제 7 항 중 하나 이상의 항에 따른 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물, 및
- 유효량의 추가의 약제 활성 화합물.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 하기 화학식 I 의 벤즈이미다졸 유도체:



및 포유 동물, 특히 인간에서의 과다 증식성 또는 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방을 위한 본 발명의 화합물의 용도, 및 이러한 화합물을 함유하는 약학 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

아데노신은 특히 심혈관계, 신경계 및 면역계 내에서 수많은 생리학적 활동의 유비쿼터스 조절제이다. 아데노신은 생리 활성 뉴클레오타이드 아데노신 트리포스페이트 (ATP), 아데노신 디포스페이트 (ADP), 아데노신 모노포스페이트 (AMP) 및 시클릭 아데노신 모노포스페이트 (cAMP) 에 대해, 생화학적 메틸화제인 S-아데노실-L-메티온 (SAM) 에 대해 구조적으로 및 대사적으로 모두 관련되어 있으며, 및 조효소 NAD, FAD 및 조효소 A 에 대해 및 RNA 에 대해 구조적으로 관련되어 있다.

세포 표면 수용체를 통해, 아데노신은 진정의 유도, 혈관 확장, 심박수 및 수축성의 억제, 혈소판 응집성의 저해, 당신생의 자극 및 지방 분해의 저해를 포함하는 다양한 생리학적 기능을 조절한다. 연구에 의하면, 아데노신은 아데닐레이트 시클라아제를 활성화시키고, 칼륨 채널을 개방하고, 칼슘 채널을 통해 플럭스를 감소시키고, 수용체-매개 메커니즘을 통해 포스포이노시티드 회전을 저해하거나 자극시킬 수 있다는 것을 나타내고 있다 (Muller C. E. and Stein B., Current Pharmaceutical Design, 2: 501, 1996; Muller C. E., Exp. Opin. Ther. Patents, 7(5): 419, 1997).

아데노신 수용체는 G-단백질-결합 수용체 (GPCR) 의 슈퍼패밀리에 속한다. 4 가지 주요한 하위 유형의 아데노신 수용체는 약리학적으로, 구조적으로 및 기능적으로 특성화되어 있으며 (Fredholm et al., Pharm. Rev.,

46: 143-156, 1994), A_1 , A_{2A} , A_{2B} 및 A_3 으로서 지칭된다. 동일한 아데노신 수용체가 상이한 G-단백질에 결합할 수 있지만, 아데노신 A_1 및 A_3 수용체는, 아데닐레이트 시클라아제를 저해하고, 세포 cAMP 수준을 하향 조절하는 G_i 및 G_o 로서 지칭되는 저해성 G-단백질에 통상적으로 결합한다. 대조적으로, 아데노신 A_{2A} 및 A_{2B} 수용체는, 아데닐레이트 시클라아제를 활성화시키고, cAMP 의 세포내 수준을 증가시키는 G_s 로서 지칭되는 자극성 G-단백질에 결합한다 (Linden J., Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 41: 775-87 2001).

[0007] 본 발명에 따르면, "아데노신-수용체-선택적 리간드" 는, 하나 이상의 하위 유형의 아데노신 수용체에 선택적으로 결합하여, 아데노신의 작용을 모방하고 (아데노신 작용제) 또는 이의 작용을 차단하는 (아데노신 길항제) 물질이다. 이들의 수용체 선택성에 따르면, 아데노신-수용체-선택적 리간드는 상이한 카테고리, 예를 들어 A_1 또는 A_2 수용체에 선택적으로 결합하는 리간드, 및 후자의 경우 또한, 예를 들어, A_{2A} 또는 A_{2B} 수용체에 선택적으로 결합하는 리간드로 나눌 수 있다. 복수의 하위 유형의 아데노신 수용체에 선택적으로 결합하는 아데노신 수용체 리간드, 예를 들어 A_1 및 A_2 에 선택적으로 결합하지만, A_3 수용체에 결합하지 않는 리간드가 또한 가능하다. 상기에서 언급한 수용체 선택성은, 상응하는 cDNA 로 안정한 형질 전환 후, 당해 수용체 하위 유형을 발현하는 세포주에 대한 물질의 효과에 의해 결정될 수 있다 (Olah, M. E. et al., J. Biol. Chem., 267: 10764-10770, 1992). 이러한 세포주에 대한 물질의 효과는 세포내 메신저 cAMP 의 생화학적 측정에 의해 모니터링될 수 있다 (Klotz, K. N. et al., Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 357: 1-9, 1998).

[0008] A_1 수용체 시스템은 포스포리파아제 C 의 활성화, 및 칼슘 및 칼슘 이온 채널의 조절을 포함하는 것으로 알려져 있다. A_3 하위 유형은, 아데닐레이트 시클라아제와의 연관성 이외에, 또한 포스포리파아제 C 를 자극하여, 칼슘 이온 채널을 활성화시킨다.

[0009] A_1 수용체 (326-328 개의 아미노산) 는 포유 동물 종 중에서 90-95 % 서열 상동성을 갖는 다양한 종 (카닌, 인간, 래트, 개, 칩, 보빈, 기니-피그) 으로부터 클로닝하였다. A_{2A} 수용체 (409-412 개의 아미노산) 는 카닌, 래트, 인간, 기니-피그 및 마우스로부터 클로닝하였다. A_{2B} 수용체 (332 개의 아미노산) 는 인간, 및 인간 A_1 및 A_{2A} 수용체와 인간 A_{2B} 의 45 % 상동성을 갖는 마우스로부터 클로닝하였다. A_3 수용체 (317-320 개의 아미노산) 는 인간, 래트, 개, 토끼 및 양으로부터 클로닝하였다.

[0010] A_1 및 A_{2A} 수용체 하위 유형은 에너지 공급의 아데노신 조절에서 상보적인 역할을 하는 것으로 제안된다. ATP 의 대사 산물인 아데노신은 세포로부터 확산되며, 아데노신 수용체를 활성화시키기 위해서 국소적으로 작용하여, 산소 수요를 감소시키고 (A_1 및 A_3) 또는 산소 공급을 증가시키며 (A_{2A}), 이로써 조직 내의 에너지 공급 / 수요의 균형을 회복시킨다. 이들 두 하위 유형의 작용은 조직에 대한 가용 산소량을 증가시키고, 단기적인 산소 불균형으로 인한 손상으로부터 세포를 보호하는 것이다. 내인성 아데노신의 중요한 기능 중 하나는 저산소증, 허혈, 저혈압 및 발작 활동과 같은 트라우마 동안에 손상을 예방하는 것이다. 또한, 래트 A_3 수용체를 발현하는 비만 세포에 대한 아데노신 수용체 작용제의 결합은 증가된 이노시톨 트리포스페이트 및 세포내 칼슘 농도를 초래하며, 이는 염증성 매개체의 항원 유도된 분비를 강화시키는 것으로 알려져 있다. 그러므로, A_3 수용체는 천식 발작 및 다른 알레르기 반응을 매개하는 역할을 한다.

[0011] 이들 아데노신 수용체는 별개의 유전자에 의해 암호화되며, 아데노신 유사체 및 메틸크산틴 길항제에 대한 이들의 친화성에 따라서 분류된다 (Klinger et al., Cell Signal., 14 (2): 99-108, 2002).

[0012] 신경계에 대한 아데노신의 역할과 관련하여, 최초의 관찰은 모든 정신 활성 약물 중 가장 널리 사용되는 카페인의 효과에 대해 이루어졌다. 실제로, 카페인은 포유 동물의 인식 및 학습 능력을 향상시킬 수 있는 충분히 공지된 아데노신 수용체 길항제이다. 아데노신 A_{2A} 수용체 경로는 이들 효과를 담당하며 (Fredholm et al., Pharmacol. Rev., 51 (1): 83-133, 1999; Huang et al., Nat Neurosci., 8 (7): 858-9, 2005), 아데노신 A_{2A} 수용체 신호 전달 경로에 대한 카페인의 영향은 매우 구체적이고 강력한 아데노신 A_{2A} 길항제의 연구를 장려하였다.

[0013] 포유 동물에 있어서, 아데노신 A_{2A} 수용체는 뇌에서 제한된 분포를 가지며, 선조체, 후결절 및 측좌핵에서 발견된다 (Dixon et al., Br. J. Pharmacol., 118 (6): 1461-8, 1996). 면역 세포, 심장, 폐 및 혈관에서 높은

및 중간 수준의 발현이 관찰될 수 있다. 말초계에서, G_3 는 아데노신 A_{2A} 수용체와 관련된 주요 G-단백질인 것으로 보이지만, 선조계에서는, 선조계 아데노신 A_{2A} 수용체가, G_3 와 유사하며, 또한 아데닐레이트 시클라아제에 결합하는 $G_{\alpha i}$ 로서 지칭되는 G-단백질의 활성화를 통해 이들의 효과를 매개하는 것으로 나타났다 (Kull et al., *Mol. Pharmacol.*, 58 (4): 772-7, 2000).

[0014] 지금까지, 유전자 변형 마우스 및 약리학적 분석에 대한 연구는, A_{2A} 수용체가 파킨슨 병, 헌팅턴 병, 주의력 결핍 과잉 행동 장애 (ADHD), 뇌졸중 (허혈성 뇌손상) 및 알츠하이머 병과 같은 중추 신경계 (CNS) 이상 및 질환 (Fredholm et al., *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 45: 385-412, 2005; Higgins et al.; *Behav. Brain Res.* 185: 32-42, 2007; Dall' Ignia et al., *Exp. Neurol.*, 203 (1): 241-5, 2007; Arendash et al., *Neuroscience*, 142 (4): 941-52, 2006; *Trends in Neurosci.*, 29 (11), 647-654, 2006; *Expert Opinion Ther. Patents*, 17, 979-991, 2007; *Exp. Neurol.*, 184 (1), 285-284, 2003; *Prog. Brain Res.*, 183, 183-208, 2010; *J. Alzheimer Dis.*, Suppl 1, 1 17-126, 2010; *J. Neurosci.*, 29 (47), 14741-14751, 2009; *Neuroscience*, 166 (2), 590-603, 2010; *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 330 (1), 294-303, 2009; *Frontiers Biosci.*, 13, 2614-2632, 2008), 뿐만 아니라, 유기 기원의 다양한 정신병 (Weiss et al., *Neurology*, 61 (11 Suppl 6): 88-93, 2003) 의 치료를 위한 유망한 치료 표적이라는 것을 시사한다.

[0015] 아데노신 A_{2A} 수용체 녹아웃 마우스의 사용은, 아데노신 A_{2A} 수용체 불활성화가 허혈 (Chen et al., *J. Neurosci.*, 19 (21): 9192-200, 1999 and Monopoli et al., *Neuroreport*, 9 (17): 3955-9, 1998) 및 미토콘드리아 독소 3-NP (Blum et al., *J. Neurosci.*, 23 (12): 5361-9, 2003) 에 의해 유도되는 신경 세포 사멸로부터 보호하는 것으로 나타났다. 이들 결과는, 아데노신 A_{2A} 길항제로 허혈 및 헌팅턴 병을 치료하기 위한 기초를 제공하였다. 아데노신 A_{2A} 수용체의 봉쇄는 또한 항우울 효과를 가진다 (El Yacoubi et al., *Neuropharmacology*, 40 (3): 424-32, 2001). 마지막으로, 이 봉쇄는 기억 기능 장애를 예방하며 (Cunha et al., *Exp. Neurol.*, 210 (2): 776-81, 2008; Takahashi et al., *Front. Biosci.*, 13: 2614-32, 2008), 이것은 알츠하이머 병의 치료 및/또는 예방을 위한 유망한 치료 경로일 수 있다.

[0016] A_{2A} 아데노신 수용체에 관한 검토는, 예를 들어 Moreau et al. (*Brain Res. Reviews* 31: 65-82, 1999) 및 Svenningsson et al. (*Progress in Neurobiology* 59: 355-396, 1999) 을 참조한다.

[0017] 지금까지, 몇몇 아데노신 A_{2A} 수용체 길항제는 파킨슨 병의 치료에 대해 유망한 가능성을 나타냈다. 예를 들어, KW-6002 (이스트라데필린) 는, 연구를 통해 질환의 증상 완화 효과를 입증한 후, 미국에서 임상 3 상 시험을 완료하였다 (Bara-Himenez et al., *Neurology*, 61 (3): 293-6, 2003 and Hauser et al., *Neurology*, 61 (3): 297-303, 2003). SCH420814 (프렐라데난트) 는 현재 미국에서 II 상 임상 시험 중이며, 파킨슨 병의 동물 모델 (Neustadt et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 17 (5): 1376-80, 2001) 및 또한 인간 환자 (Hunter J. C, poster Boston 2006 - http://www.a2apd.org/Speaker_abstracts/Hunter.pdf) 에서 운동 기능의 개선을 나타냈다.

[0018] 신경 변성 질환을 치료하기 위한 A_{2A} 수용체 길항제의 환영하는 유용성 이외에도, 이들 화합물은 상보적인 증상 징후로 간주되어 왔다. 이들은, A_{2A} 수용체 활성화가 우울증, 과도한 주간 졸음, 불안한 다리 증후군, 주의력 결핍 과잉 행동 장애 및 인지 피로와 같은 다양한 신경 정신 장애 및 기능 장애의 병태 생리학에 기여할 수 있다는 증거에 근거한다 (*Neurology*, 61 (Suppl 6), 82-87, 2003; *Behav. Pharmacol.*, 20 (2), 134-145, 2009; *CNS Drug Discov.*, 2 (1), 1-21, 2007).

[0019] 일부 저자는 당뇨병의 치료를 위한 A_{2A} 길항제의 적용을 제안한다 (WO 1999035147; WO 2001002400). 다른 연구는, 상처 치유 또는 심방 세동에 A_{2A} 아데노신 수용체가 관련되어 있다는 것을 시사한다 (*Am. J. Pathol.*, 6, 1774-1778, 2007; *Arthritis & Rheumatism*, 54 (8), 2632-2642, 2006).

[0020] 제약 회사에 의해 과거에 발견된 강력한 아데노신 A_{2A} 길항제 중 일부는 긍정적인 결과를 나타내며, 파킨슨 병, 헌팅턴 병 또는 알츠하이머 병과 같은 신경 변성 장애의 치료에 대해, 그러나 또한 우울증, 불안 증후군, 수면 및 불안 장애와 같은 다른 CNS 관련 질환에서 이 화합물 부류의 가능성을 입증하는 임상 시험으로 발전하였다 (*Clin. Neuropharmacol.*, 33, 55-60, 2010; *J. Neurosci.*, 30 (48), 2010, 16284-16292; *Parkinson Relat. Disord.*, 16 (6), 423-426, 2010; *Expert Opinion Ther. Patents*, 20(8), 987-1005, 2010; *Current Opinion*

in Drug Discovery & Development, 13 (4), 466-480, 2010 및 그 안의 참조 문헌; Mov. Disorders, 25 (2), S305, 2010).

[0021] 공지된 A_{2A} 저해제는 이스트라테필린 (KW-6002), 프렐라데난트 (SCH420814), SCH58261, CGS15943, 토자데난트, 비파데난트 (V-2006), V-81444 (CPI-444, HTL-1071, PBF-509, Medi-9447, PNQ-370, ZM-241385, ASO-5854, ST-1535, ST-4206, DT1133 및 DT-0926 이며, 이들은 대부분의 경우 파킨슨 병을 위해 개발되었다.

[0022] 아데노신 A_{2B} 수용체는, 대부분의 G 단백질-결합 수용체의 보존된 영역을 인식하도록 설계된 변형 올리고뉴클레오타이드 프라이머를 이용한 표준 폴리머라아제 연쇄 반응 기술을 사용하여, 래트 시상하부 (Rivkees and Reppert, 1992), 인간 해마 (Pierce et al., 1992), 및 마우스 비만 세포 (Marquardt et al., 1994)로부터 클로닝되었다. 인간 A_{2B} 수용체는 래트 및 마우스 A_{2B} 수용체와 86 내지 87 % 아미노산 서열 상동성 (Rivkees and Reppert, 1992; Pierce et al., 1992; Marquardt et al., 1994) 을 공유하며, 인간 A_1 및 A_{2A} 수용체와 45 % 아미노산 서열 상동성을 공유한다. 밀접하게 관련된 종에 대해 예상되는 바와 같이, 래트 및 마우스 A_{2B} 수용체는 96 % 아미노산 서열 상동성을 공유한다. 이에 비해, 다양한 종으로부터의 A_1 수용체 사이의 전반적인 아미노산 상동성은 87 % 이다 (Palmer and Stiles, 1995). A_{2A} 수용체는 종 사이에 90 % 의 상동성을 공유하며 (Ongini and Fredholm, 1996), 대부분의 차이는 제 2 세포의 루프와 긴 C-말단 도메인에서 발생한다 (Palmer and Stiles, 1995). 종 사이의 가장 낮은 (72 %) 정도의 상동성은 A_3 수용체 서열에 대해 관찰된다 (Palmer and Stiles, 1995).

[0023] 아데노신 유사체 NECA 는 여전히 가장 강력한 A_{2B} 작용제이며 (Bruns, 1981; Feoktistov and Biaggioni, 1993, 1997; Brackett and Daly, 1994), 농도는 대략 2 μ M 의 아데닐 시클라아제의 자극에 대해 반-최대 효과 (EC_{50}) 를 생성한다. 그러나, 이것은 비선택적이고, 다른 아데노신 수용체를 훨씬 큰 친화성으로 활성화시키며, EC_{50} 은 낮은 나노몰 (A_1 및 A_{2A}) 또는 높은 나노몰 (A_3) 의 범위이다. 그러므로, A_{2B} 수용체의 특성은 종종 다른 수용체 유형의 강력하고 선택적인 작용제인 화합물의 유효성의 결여에 의존한다. A_{2B} 수용체는 배제 방법에 의해, 즉, 다른 수용체에 대해 특이적인 작용제의 효능의 결여에 의해 특성화되었다. 예를 들어, A_{2A} 선택적 작용제 CGS-21680 (Webb et al., 1992) 은 A_{2A} 와 A_{2B} 아데노신 수용체를 구별하는데 유용하였다 (Hide et al., 1992; Chern et al., 1993; Feoktistov and Biaggioni, 1995; van der Ploeg et al., 1996). 두 수용체는 모두 아데닐 시클라아제에 양성으로 결합되고, 비-선택적 작용제 NECA 에 의해 활성화된다. CGS-21680 은 A_{2B} 수용체에 대해 사실상 효과가 없지만, A_{2A} 수용체의 활성화에 있어서 NECA 만큼 강력하고, 두 작용제의 EC_{50} 은 낮은 나노몰 범위이다 (Jarvis et al., 1989; Nakane and Chiba, 1990; Webb et al., 1992; Hide et al., 1992; Feoktistov and Biaggioni, 1993; Alexander et al., 1996). A_{2B} 수용체는 또한 A_1 선택적 작용제 R-PIA (Feoktistov and Biaggioni, 1993; Brackett and Daly, 1994) 에 대해, 뿐만 아니라, A_3 선택적 작용제 N⁶-(3-요오도벤질)-N-메틸-5'-카르바모일아데노신 (IB-MECA) (Feoktistov and Biaggioni, 1997) 에 대해 매우 낮은 친화성을 가진다. 작용제 프로파일 NECA > R-PIA = IB-MECA > CGS-21680 은 A_{2B} -매개 cAMP 축적에 대한 인간 적혈구 혈증 (HEL) 세포에서 결정되었다. NECA 와 나머지 작용제에 대한 EC_{50} 사이의 차이는 대략 2 배이다. 그러므로, 낮은 마이크로몰 범위 (1-10 μ M) 의 농도에서 NECA 에 의해 유발되는 응답은, R-PIA, IB-MECA 또는 CGS-21680 에 의해서가 아니라, A_{2B} 수용체의 특징이다.

[0024] A_{2B} 수용체는 일반적으로 다른 수용체 하위 유형과 비교하여, 작용제에 대해 보다 낮은 친화성을 갖는 반면, 이것은 길항제에 대해서는 그렇지 않다. A_{2B} 수용체에 대한 아데노신 길항제의 구조 활성 관계는 완전히 특성화되지 않았지만, 적어도 일부 크산틴은 다른 하위 유형보다 A_{2B} 수용체 하위 유형의 더욱 강력한 길항제이다.

특히, DPSPX (1,3-디프로필-8-술포페닐크산틴), DPCPX (1,3-디프로필-8c-시클로펜틸크산틴), DPX (1,3-디에틸페닐크산틴), 항천식약인 엔프로필린 (3-n-프로필크산틴) 및 비-크산틴 화합물인 2,4-디옥소벤조프테리딘 (알록사진) 은 중간 내지 높은 nM 범위의 친화성을 가진다.

[0025] 다른 공지된 A_{2B} 저해제는 ATL801, PSB-605, PSB-1115, ISAM-140, GS6201, MRS1706 및 MRS1754 이다.

- [0026] 본원에서는, 아데노신 수용체가 면역 반응을 제한할 수 있으며, 이에 따라 정상적인 조직이 상이한 질환의 병인 동안에 과도한 면역 손상을 형성하는 것을 보호할 수 있는 생리학적 "STOP" (종료 메커니즘)으로서 작용함으로써, 생체내 염증의 하향-조절에서 비-중복 역할을 하는 것으로 개시되어 있다.
- [0027] A_{2A} 수용체 길항제는 항원 자극에 대한 T-세포 매개 내성을 감소시켜 기억 T 세포의 유도를 향상시키고, 암 및 전염성 질환의 치료를 위한 수동 항체 투여의 효능을 향상시킴으로써, 면역 반응의 장기적인 향상을 제공하는 한편, A_{2A} 수용체 작용제는 특히 특정한 상태에서 면역 억제제의 사용을 감소시키기 위해서, 항원 자극에 대한 T-세포 매개 내성을 향상시킴으로써, 면역 반응의 장기적인 감소를 제공한다.
- [0028] 면역 조절은 많은 질환 및 장애의 치료의 중요한 측면이다. T 세포는 특히 감염과 싸우는데 중요한 역할을 하며, 암 세포를 인식하고 파괴하는 능력을 가진다. T 세포 매개 반응을 향상시키는 것은 치료제에 대한 반응을 향상시키는 핵심 요소이다. 그러나, 면역 반응의 임의의 향상은 자가 면역성 뿐만 아니라 만성 염증을 예방할 필요성과 균형을 이루는 것이 면역 조절에서 중요하다. T 세포에 의한 만성 염증 및 자가-인식은 류마티스 관절염, 다발성 경화증 및 전신성 홍반성 루푸스와 같은 전신 장애의 병인의 주요 원인이다. 또한, 이식된 장기 또는 이식편의 거부를 방지하기 위해 장기간 면역 억제가 필요하다.
- [0029] 종양-유발 면역 억제는 현재 암 치료의 효능에 대한 주요 장애물이다. 보다 넓은 범위의 암에 대한 이들의 현저한 임상 효능으로 인해, 항-CTLA-4 및 항-PD-1/PDL1 과 같은 면역 체크포인트 봉쇄 저해제에 의한 최근의 성공은 암 치료에 혁명을 일으키고 있다.
- [0030] 아데노신은 전임상 연구에서 밝혀진 새로운 유망 면역 억제 표적 중 하나이다. 이 대사 산물은 숙주 억제 세포 및 종양 세포에서 발현된 엑토엔자임 - CD73 에 의해 생성된다. CD73 의 증가된 발현은 결장 직장암 (Liu et al, J. Surgical Oncol, 2012), 위암 (Lu et al., World J. Gastroenterol., 2013), 담낭암 (Xiong et al., Cell and Tissue Res., 2014) 을 포함하는, 다수의 암 환자에서의 불량한 예후와 관련이 있다. 전임상 연구는, CD73 의 프로테아제 효과가 아데노신-매개 면역 억제에 의해 (적어도 부분적으로) 유발될 수 있다는 것을 입증하였다. 상기에 개시된 바와 같이, 아데노신은 4 개의 공지된 수용체 A₁, A_{2A}, A_{2B}, 및 A₃ 에 결합하고, 많은 면역 세포의 이펙터 기능을 억제하는 것으로 공지된 A_{2A} 및 A_{2B} 수용체의 활성화에 의해, 즉, A_{2A} 및 A_{2B} 수용체는 면역 억제에 이어지는 cAMP 의 아데닐레이트-시클라아제-의존적 축적을 유도한다. A₁ 및 A₃ 의 길항 작용은 원하는 효과를 상쇄하고, A₁ 및 A₃ 작용제는 잠재적인 심장 보호제로서 작용하기 때문에, A₁ 및 A₃ 에 대한 선택성이 달성될 필요가 있다 (Antonioli et al., Nat. rev. Cancer, 2013, Thiel et al., Microbes and Infection, 2003). 종양의 미세 환경에서, A_{2A} 및 A_{2B} 수용체 활성화는 모두 항종양 면역을 억제하고, CD73 종양의 확산을 증가시키는 것으로 입증되었다. 또한, 소분자 길항제에 의한 A_{2A} 또는 A_{2B} 봉쇄는 종양 전이를 감소시킬 수 있다. A_{2A} 수용체의 차단은 종양 세포에 의해 유발되는 무반응 및 조절 T 세포 유도를 모두 포함하는 종양 탈출 메커니즘을 극복할 수 있으며, 치료에 대한 장기간의 종양 민감성을 유발하는 것으로 밝혀졌다. Ohta et al. 은 정상 마우스에서 거부가 없는 것과 비교하여, A_{2A} 수용체-결합 마우스에서는 확립된 CL8-1 흑색종 종양의 대략 60 % 의 거부를 입증하였다 (Ohta, et al.; PNAS 103 (35): 13132-7, 2006). 일치하여, 연구자들은 또한 A_{2A} 수용체 길항제로 처리한 후, 항-종양 T 세포에 의한 개선된 종양 성장의 억제, 전이의 파괴 및 혈관 신생의 예방을 나타냈다.
- [0031] 종양은, B7-CD28 및 TNF 패밀리에서 공동-자극 인자의 저해를 통해 T 세포 활성화를 방해함으로써, 뿐만 아니라, 항-종양 T 세포 반응을 저해하는 조절 T 세포를 끌어당김으로써, 면역 파괴를 회피하는 것으로 나타났다 (Wang, Cancer. Semin. Cancer. Biol. 16: 73-79, 2006; Greenwald, et al., Ann. Rev. Immunol. 23: 515-48, 2005; Watts, Ann. Rev. Immunol. 23: 23-68, 2005; Sadum et al., Clin. Cane. Res. 13 (13): 4016-4025, 2007). A_{2A} 수용체 발현은 활성화 후에 림프구에서 증가하기 때문에, 항-CTLA-4 및 항-PD-1 과 같은 림프구 이펙터 반응을 유리시키는 요법은 또한 A_{2A}-매개 면역 억제의 효과를 증가시킬 수 있다. A_{2A} 또는 이중 A_{2A/2B} 길항제와 조합된 면역 체크포인트 봉쇄는 종양 및 전이에 대한 면역 반응의 크기를 증가시킨다. 따라서, A_{2A} 저해와 항-PD-1 요법의 조합은 MC38 종양 세포와의 공동-배양에서 T-세포에 의한 IFN- γ 생산을 향상시키고, 4T1 유선 종양 모델에서 마우스 생존을 개선시키며, AT-3ova^{dim} CD73⁺ 종양에서 종양 성장을 감소시킨다 (Beavis et al., Cancer Immunol. Res., 2015; Mittal et al., Cancer Res., 2014).

- [0032] 또한, 전임상 연구는, A_{2B} 저해가 루이스 폐 암종, MB49 방광 암종, 오르토 4T1 유선 암종 모델에서 마우스의 감소된 종양 성장 및 연장된 생존을 유도하며 (Ryzhov et al., 2009, Cekic et al., 2012), A_{2B} 저해와 항-PD-1 요법의 조합이 B16-F10 흑색종 종양의 폐 전이를 감소시키고, 4T1 유선 종양 모델에서 마우스 생존을 개선시킨다는 것을 입증하였다.
- [0033] WO 03/050241 은 세포의 아데노신을 저해하거나 아데노신 수용체를 저해하는 작용제를 투여함으로써, 항원에 대한 면역 반응을 증가시키고, 백신 효능을 증가시키며, 또는 종양 항원 또는 면역 세포-매개 종양 파괴에 대한 면역 반응을 증가시키는 방법을 기재하고 있다.
- [0034] WO 2004/089942, WO 2005/000842 및 WO 2006/008041 은 파킨슨 병의 치료를 위한 A_{2A} 저해제로서, 토자데난트를 포함하는 벤조티아졸 유도체를 개시하고 있다. WO 2004/092171 및 WO 2005/028484 는 또한 파킨슨 병의 치료를 위한 A_{2A} 저해제로서, 유사한 티아졸로피리딘 및 피라졸로피리미딘 유도체를 개시하고 있다. 그러나, 이들 화합물은 유의한 A_{2B} 저해 활성을 나타내지 않으며, 암 동물 모델인 마우스에서가 아니라, 파킨슨 병 동물 모델인 래트에서 양호한 약동학적 특성 만을 나타낸다. 또한, 상기 화합물은, 이들이 면역 억제를 예방할 수 있음으로써 종양 성장의 항-종양 T 세포 유도된 저해, 전이의 감소 또는 파괴, 및 혈관 신생의 예방을 지지할 수 있다는 것을 나타내지 않는다.
- [0035] 따라서, 특히 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및 예방을 위해, 특정한 항원에 대한 면역 반응의 장기적인 향상을 제공하는 요법에 대한 요구가 남아 있으며, 따라서 본 발명의 목적은 단순화된 치료 프로토콜을 가능하게 하며, 특정한 항원에 대한 면역 반응을 향상시키는 치료 방법을 제공하는 것이었다. 본 발명의 특정한 목적은 숙주에서 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 개선된 예방 또는 치료 방법을 제공하는 것, 특히 이러한 질환의 치료 및 예방을 위한 효과적인 A_{2A} 또는 이중 A_{2A}/A_{2B} 길항제를 제공하는 것이었다.

발명의 내용

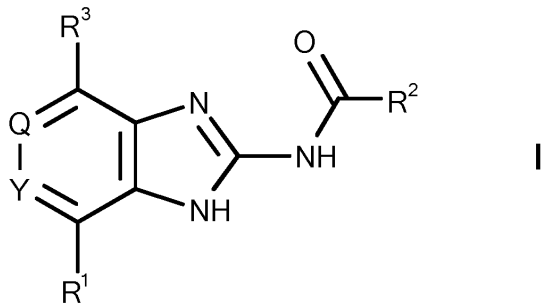
해결하려는 과제

- [0036] 놀랍게도, 본 발명에 따른 벤조티아졸 유도체는 A_{2A} 아데노신 수용체 또는 A_{2A} 및 A_{2B} 아데노신 수용체 모두의 매우 효과적인 저해제이고, 동시에 A_1 및 A_3 아데노신 수용체에 대해 높은 선택성을 가지며, 따라서 본 발명의 화합물은 암 및 전염성 질환 및 장애와 같은 과다 증식성 질환 및 장애의 치료에 사용될 수 있는 것으로 밝혀졌다.
- [0037] 특히, 공지된 아데노신 A_{2A} 수용체 길항제 토자데난트 및 유사한 벤조티아졸 유도체와는 대조적으로, 본 발명의 화합물은 놀랍게도 상기에서 개시된 바와 같은 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방에 바람직한 A_{2A}/A_{2B} 이중 활성을 나타내거나, 또는 본 발명의 화합물은 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방에서 높은 효능을 유도하는 본원에 개시된 다른 놀라운 이점과 함께, 적어도 높은 A_{2A} 저해 활성을 나타낸다.
- [0038] 또한, 공지된 아데노신 A_{2A} 수용체 길항제 토자데난트 및 유사한 벤조티아졸 유도체와 비교하여, 본 발명의 화합물은 놀랍게도 암과 관련된 동물 모델로서 마우스에서 더욱 양호한 약동학적 특성을 나타내며, 이것은 상기에서 개시된 바와 같은 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방에 바람직하다.
- [0039] 또한, 상기에서 논의된 바와 같이, 종양 미세 환경에서의 아데노신은 A_{2A} 수용체를 통한 신호 전달에 의해 T 세포 활성을 억제할 수 있으며, T 세포에 의한 사이토킨 분비를 억제할 수 있다. 아데노신과 유사한, CGS-21680 과 같은 A_{2A} 특이적 작용제는 생체의 및 생체내에서 T 세포 사이토킨 분비를 억제한다. 대조적으로, 잠재적인 A_{2A} 길항제 또는 A_{2A}/A_{2B} 이중 길항제는 이러한 저해로부터 T 세포를 구제할 수 있다. 공지된 아데노신 A_{2A} 수용체 길항제 토자데난트와는 대조적으로, 본 발명의 화합물은, 이들이 저해로부터 T 세포를 구제할 수 있으며, 아데노신 또는 CGS-21680 과 같은 A_{2A} 특이적 작용제에 의해 유도되는 바와 같은 사이토킨 분비의 억제를 예방할 수 있다는 것을 나타내고, 이것은 상기에서 개시된 바와 같은 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방에 바람직하다. 그러므로, 본 발명의 화합물은 놀랍게도 면역 억제를 예방할 수 있으며, 따라서 종양 성장의 항-종양 T 세포 유도된 저해, 전이의 감소 또는 파괴, 및 혈관 신생의 예방을 지지할

수 있다.

과제의 해결 수단

본 발명은 하기 화학식 I 의 벤즈이미다졸 유도체 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물에 관한 것이다:



[식 중,

Q, Y 는 서로 독립적으로 CH 또는 N 이고,

R^1 은 Hal 또는 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO_2 , NH, NCH_3 , $-OCO-$, $-NHCONH-$, $-NHCO-$, $-NR^5SO_2R^6-$, $-COO-$, $-CONH-$, $-NCH_3CO-$, $-CONCH_3-$, $-C\equiv C-$ 기 및/또는 $-CH=CH-$ 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3-7 C 원자를 갖는 모노- 또는 바이시클릭 시클릭 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO_2 , NH, NCH_3 , $-OCO-$, $-NHCONH-$, $-NHCO-$, $-NR^5SO_2R^6-$, $-COO-$, $-CONH-$, $-NCH_3CO-$, $-CONCH_3-$, $-C\equiv C-$ 기 및/또는 $-CH=CH-$ 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3 내지 14 개의 탄소 원자, 및 N, O 및 S 에서 독립적으로 선택되는 0-4 개의 헤테로원자를 함유하는 모노- 또는 바이시클릭 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 아릴 또는 시클릭 알킬아릴 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

R^2 는 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO_2 , NH, NCH_3 , $-OCO-$, $-NHCONH-$, $-NHCO-$, $-NR^5SO_2R^6-$, $-COO-$, $-CONH-$, $-NCH_3CO-$, $-CONCH_3-$, $-C\equiv C-$ 기 및/또는 $-CH=CH-$ 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3-7 C 원자를 갖는 시클릭 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO_2 , NH, NCH_3 , $-OCO-$, $-NHCONH-$, $-NHCO-$, $-NR^5SO_2R^6-$, $-COO-$, $-CONH-$, $-NCH_3CO-$, $-CONCH_3-$, $-C\equiv C-$ 기 및/또는 $-CH=CH-$ 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-11 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3 내지 14 개의 탄소 원자, 및 N, O 및 S 에서 독립적으로 선택되는 0-4 개의 헤테로원자를 함유하는 모노- 또는 바이시클릭 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 아릴 또는 시클릭 알킬아릴 (이것은 미치환되거나, 또는 R^4 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

R^3 은 1-6 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 또는 O-알킬 또는 3-6 C 원자를 갖는 시클릭 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 H, =S, =NH, =O, OH, 3-6 C 원자를 갖는 시클릭 알킬, $COOH$, Hal, NH_2 , SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , CN, $CONH_2$, $NHCOCH_3$, $NHCONH_2$ 또는 NO_2 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

R^4 는 H, R^5 , =S, =NR⁵, =O, OH, $COOH$, Hal, NH_2 , SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , CN, $CONH_2$, $NHCOCH_3$, $NHCONH_2$, NO_2 , 또는 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R^5 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원

자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO₂, NH, NCH₃, -OCO-, -NHCONH-, -NHCO-, -NR⁵SO₂R⁶-, -COO-, -CONH-, -NCH₃CO-, -CONCH₃-, -C≡C- 기 및/또는 -CH=CH- 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3-7 C 원자를 갖는 모노- 또는 바이시클릭 시클릭 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R⁵ 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO₂, NH, NCH₃, -OCO-, -NHCONH-, -NHCO-, -NR⁵SO₂R⁴-, -COO-, -CONH-, -NCH₃CO-, -CONCH₃-, -C≡C- 기 및/또는 -CH=CH- 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 3 내지 14 개의 탄소 원자, 및 N, O 및 S 에서 독립적으로 선택되는 0-4 개의 헤테로원자를 함유하는 모노- 또는 바이시클릭 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 아릴 또는 시클릭 알킬아릴 (이것은 미치환되거나, 또는 R⁵ 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

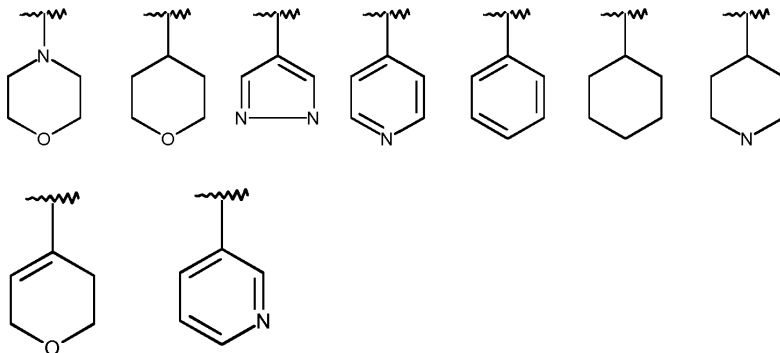
[0048] R⁵, R⁶ 은 서로 독립적으로 H, =S, =NH, =O, OH, COOH, Hal, NH₂, SO₂CH₃, SO₂NH₂, CN, CONH₂, NHC(=O)CH₃, NHCONH₂, NO₂ 및 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO₂, NH, NCH₃, -OCO-, -NHCONH-, -NHCO-, -COO-, -CONH-, -NCH₃CO-, -CONCH₃-, -C≡C- 기 및/또는 -CH=CH- 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다) 로 이루어진 군에서 선택되고,

[0049] Hal 은 F, Cl, Br, 또는 I 이다].

[0050] 본 발명은 바람직하게는 하기 화학식 I 의 화합물에 관한 것이다:

[식 중,

[0052] R¹ 은 Hal 또는 1-10 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 (이것은 미치환되거나, 또는 R⁴ 로 일-, 이- 또는 삼치환되고, 1-4 C 원자는 서로 독립적으로 O, S, SO, SO₂, NH, NCH₃, -OCO-, -NHCONH-, -NHCO-, -NR⁵SO₂R⁶-, -COO-, -CONH-, -NCH₃CO-, -CONCH₃-, -C≡C- 기 및/또는 -CH=CH- 기로 대체될 수 있으며, 및/또는 추가로, 1-10 H 원자는 F 및/또는 Cl 로 대체될 수 있다), 또는 하기의 구조 중 하나:



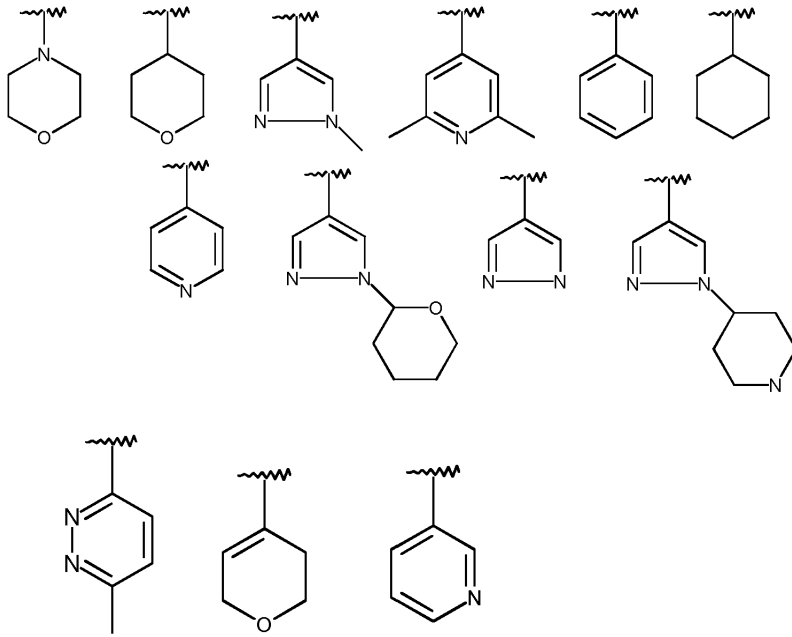
[0053] (이것은 미치환되거나, 또는 R⁴ 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

[0055] Q, Y, R², R³, R⁴, R⁵ 및 R⁶ 은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가진다].

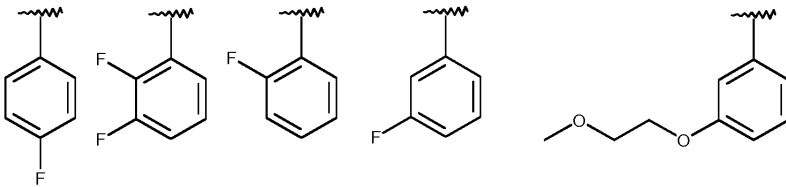
[0056] 본 발명은 특히 바람직하게는 하기 화학식 I 의 화합물에 관한 것이다:

[식 중,

[0058] R^1 은 Br 또는 하기의 구조 중 하나:



[0059]



[0060]

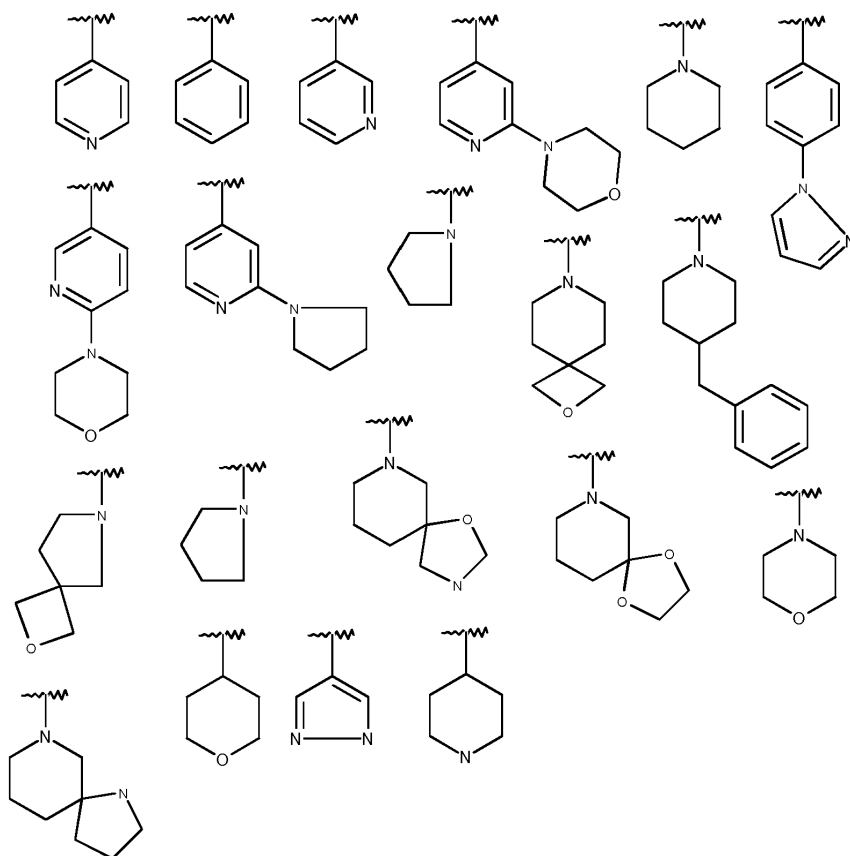
[0061] (이것은 미치환되거나, 또는 R^5 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

[0062] Q, Y, R^2 , R^3 , R^4 , R^5 및 R^6 은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가진다].

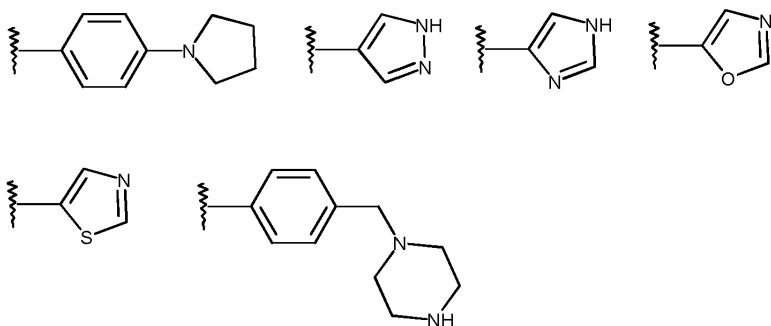
[0063] 본 발명은 특히 바람직하게는 하기 화학식 I 의 화합물에 관한 것이다:

[0064] [식 중,

[0065] R^2 는 하기의 구조 중 하나:



[0066]



[0067]

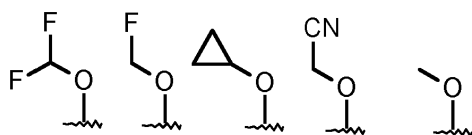
[0068] (이것은 미치환되거나, 또는 R^5 로 일-, 이- 또는 삼치환된다) 이고,

[0069] Q, Y, R^1 , R^3 , R^4 , R^5 및 R^6 은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가진다].

[0070] 본 발명은 바람직하게는 하기 화학식 I 의 화합물에 관한 것이다:

[0071] [식 중,

[0072] R^3 은 하기의 구조 중 하나:



[0073]

[0074] 이고,

- [0075] Q, Y, R¹, R², R⁴, R⁵ 및 R⁶ 은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가진다].
- [0076] 본 발명은 바람직하게는 하기 화학식 I 의 화합물에 관한 것이다:
- [0077] [식 중,
- [0078] R³ 은 1-6 C 원자를 갖는 0-알킬이고, 이것은 미치환되거나, 또는 F 로 일-, 이- 또는 삼치환되고,
- [0079] Q, Y, R¹, R², R⁴, R⁵ 및 R⁶ 은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가진다].
- [0080] 본 발명은 바람직하게는 하기 화학식 I 의 화합물에 관한 것이다:
- [0081] [식 중,
- [0082] R³ 은 OMe 이고,
- [0083] Q, Y, R¹, R², R⁴, R⁵ 및 R⁶ 은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가진다].
- [0084] 본 발명은 특히 바람직하게는 하기로 이루어진 군에서 선택되는 화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물에 관한 것이다:

No.	IUPAC 명칭
1	7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일아민
2	4-플루오로-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드
3	2-브로모-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 이소니코틴아미드
4	2-브로모-N-(4-브로모-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)- 이소니코틴아미드
5	6-브로모-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-니코틴아미드
6	6-브로모-N-(4-브로모-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)- 니코틴아미드
7	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-2-모르폴린-4-일- 이소니코틴아미드
8	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-6-모르폴린-4-일- 니코틴아미드
9	N'-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-N,N-디메틸- 포름아미딘
10	4-클로로메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 벤즈아미드
11	4-에틸아미노메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 벤즈아미드
12	4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 (7-메톡시-4-페닐-1H- 벤조이미다졸-2-일)-아미드
13	4-아미노메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 벤즈아미드
14	4-시클로헥실-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일아민
15	4-이미다졸-1-일메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)- 벤즈아미드
16	4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 (4-시클로헥실-7- 메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드
17	N-(4-시클로헥실-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)-2-모르폴린-4-

[0085]

	일-이소니코틴아미드
18	7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일아민
19	7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민
20	7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민
21	4-히드록시-N-(7-메톡시-4-모르폴리노-1H-벤조이미다졸-2-일)-4-메틸-피페리딘-1-카르복사아미드
22	4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
23	N-(7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일)-2-모르폴린-4-일-이소니코틴아미드
24	4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
25	4-메톡시-7-페닐-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일아민
26	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-모르폴린-4-일-이소니코틴아미드
27	4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일아민
28	4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 (7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드
29	N-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-6-모르폴린-4-일-니코틴아미드
30	2-(3-히드록시-3-메틸-피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-이소니코틴아미드
31	3-히드록시-3-메틸-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
32	4-히드록시-4-트리플루오로메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
33	2-옥사-7-아자-스피로[3.5]노난-7-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드

[0086]

34	4-디플루오로메틸-4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
35	4-히드록시메틸-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
36	4-플루오로메틸-4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
37	4-메톡시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
38	3-옥사-9-아자-스피로[5.5]운데칸-9-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
39	4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
40	4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
41	4-벤질-4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
42	N-[4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일]-2-(모르폴린-4-일)피리딘-4-카르복스아미드
43	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복스아미드
44	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥소-1-옥사-3,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
45	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,4-디옥사-8-아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
46	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]모르폴린-4-카르복스아미드
47	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-옥소-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
48	4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드

[0087]

49	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(메톡시메틸)벤즈아미드
50	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2,4-디옥소-1,3,8-트리아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
51	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥소-1,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
52	4-(2-히드록시메틸)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,2,3,6-테트라히드로피리딘-1-카르복스아미드
53	3-부틸-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드
54	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-페녹시피페리딘-1-카르복스아미드
55	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(피리딘-3-일)피페리딘-1-카르복스아미드
56	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메틸프로필)피페리딘-1-카르복스아미드
57	N-[4-(2,6-디메틸피리딘-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-(모르폴린-4-일)피리딘-4-카르복스아미드
58	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-옥소피페리딘-1-카르복스아미드
59	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]아세트아미드
60	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-옥소-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
61	3,3-디에틸-1-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]우레아
62	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-5-옥소-1,4,9-트리아자스피로[5.5]운데칸-9-카르복스아미드
63	4-플루오로-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
64	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-6-옥사스피로[2.5]옥탄-1-카르복스아미드

[0088]

65	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-{3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-3-일옥시}피라진-2-카르복스아미드
66	(클로로메틸){2-[(1-{[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}-4-메틸피페리딘-4-일)옥시]에틸}디메틸아자늄 하이드로클로라이드
67	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
68	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
69	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
70	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-옥사비시클로[3.1.0]헥산-6-카르복스아미드
71	4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
72	(1S,2S)-2-브로모-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판-1-카르복스아미드
73	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(2-메톡시에톡시)피라진-2-카르복스아미드
74	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
75	4-벤질-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드
76	4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
77	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-벤조푸란-5-카르복스아미드
78	4-히드록시-N-{7-메톡시-4-[1-(옥산-2-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
79	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드

[0089]

80	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-벤조푸란-5-카르복스아미드
81	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(모르폴린-4-일)피라진-2-카르복스아미드
82	4-히드록시-N-[4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
83	4-벤질-4-히드록시-N-[4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드
84	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,2-옥사졸-3-카르복스아미드
85	N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복스아미드
86	1-(1-클로로-3-히드록시프로판-2-일)-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-피라졸-4-카르복스아미드
87	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-6-(모르폴린-4-일)피리다진-3-카르복스아미드
88	4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
89	4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
90	4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
91	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-6-(모르폴린-4-일)피리다진-3-카르복스아미드
92	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(프로프-2-인-1-일)피페리딘-1-카르복스아미드
93	N4-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
94	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드

[0090]

95	2-브로모-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복스아미드
96	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-4-카르복스아미드
97	4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
98	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,3-벤조사졸-5-카르복스아미드
99	3-아미노-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
100	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
101	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2,3-디히드로-1-벤조푸란-5-카르복스아미드
102	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(프로프-2-인-1-일)피페리딘-1-카르복스아미드
103	4-벤질-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드
104	2-[(3S)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복스아미드
105	2-(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복스아미드
106	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-{2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일}피리딘-4-카르복스아미드
107	2-[(3R)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복스아미드
108	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2,3-디히드로-1-벤조푸란-5-카르복스아미드
109	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
110	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드

[0091]

111	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사아미드
112	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-헥사히드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5-카르복사아미드
113	(5R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사아미드
114	(5S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사아미드
115	(5S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복사아미드
116	(5R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복사아미드
117	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복사아미드
118	2-(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사아미드
119	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-{2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일}피리딘-4-카르복사아미드
120	2-(4-플루오로페녹시)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸프로판아미드
121	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-헥사히드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5-카르복사아미드
122	2-(3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사아미드
123	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복사아미드
124	1-{{[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}피페리딘-4-카르복실산
125	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사아미드

[0092]

126	N1-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1,4-디카르복사미드
127	4-(디에틸아미노)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
128	4-히드록시-N-{7-메톡시-4-[1-(2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
129	N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사미드
130	2-(1-{[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}피페리딘-4-일)아세트산
131	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(2-메틸페닐)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
132	2-(1-{[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}피페리딘-4-일)아세트산
133	N4-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드
134	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복사미드
135	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(모르폴린-4-일)피리딘-2-카르복사미드
136	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
137	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복사미드
138	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
139	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(모르폴린-4-일)피리딘-2-카르복사미드
140	(3R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복사미드

[0093]

141	(3S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복사미드
142	2-[(3R)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]아세트아미드
143	2-[(3S)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]아세트아미드
144	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
145	tert-부틸 4-{4-[2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-7-일]-1H-피라졸-1-일]피페리딘-1-카르복실레이트
146	4-{[2-아미노-7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-1-일]메틸}벤조산
147	(3S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복사미드
148	(3R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복사미드
149	(5S)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복사미드
150	(5R)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복사미드
151	4-히드록시-N-{7-메톡시-4-[1-(3-메틸부틸)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
152	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(모르폴린-4-일)메틸]벤즈아미드
153	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-[(5R)-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일]피리딘-4-카르복사미드
154	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-[(5S)-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일]피리딘-4-카르복사미드
155	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드

[0094]

156	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복사아미드
157	4-히드록시-N-[4-메톡시-7-[1-(피페리딘-4-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
158	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(2-메톡시에톡시)피리딘-2-카르복사아미드
159	2-(1-([7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일)피페리딘-3-일)아세트산
160	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
161	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복사아미드
162	N5-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N2,N2-디메틸피리딘-2,5-디카르복사아미드
163	4-히드록시-N-[4-메톡시-1-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
164	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복사아미드
165	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-티아졸-5-카르복사아미드
166	3-시아노-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]프로판아미드
167	1-(2-히드록시-에틸)-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
168	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(4-메틸피페라진-1-일)메틸]벤즈아미드
169	1-메틸-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
170	5-메틸-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드

[0095]

171	5-시클로프로필-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
172	1-시아노-시클로프로판카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
173	티아졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
174	5,6,7,8-테트라히드로-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
175	4-(4-메틸-피페라진-1-일)-부트-2-인산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
176	4-히드록시-부트-2-인산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
177	4-아세틸아미노-부트-2-인산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
178	4-디메틸아미노-부트-2-인산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
179	(S)-3-메탄술포닐-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
180	(S)-3-플루오로-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
181	(S)-3-시아노-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
182	(R)-3-디메틸아미노메틸-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
183	5-메틸-이속사졸-4-카르복실산 (7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드
184	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복사미드
185	1-메틸-1H-[1,2,3]트리아졸-4-카르복실산 (7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드

[0096]

186	피리딘-2,5-디카르복실산 2-디메틸아미드 5-[[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드}
187	1-(2-메톡시-에틸)-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
188	N-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-4-모르폴린-4-일메틸-벤즈아미드
189	N-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-4-(4-메틸-피페라진-1-일메틸)-벤즈아미드
190	1-메틸-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
191	5-메틸-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
192	5-시클로프로필-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
193	1-(2-메톡시-에틸)-1H-[1,2,3]트리아졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
194	1-메틸-1H-[1,2,3]트리아졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
195	1-시아노-시클로프로판카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
196	티아졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
197	2-메틸-옥사졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
198	2-메틸-티아졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
199	이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
200	5-아미노-2H-[1,2,4]트리아졸-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드

[0097]

201	(S)-3-메탄술포닐-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
202	(S)-3-플루오로-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
203	(S)-3-시아노-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
204	(R)-3-디메틸아미노메틸-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
205	피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
206	1H-[1,2,4]트리아졸-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
207	5,6,7,8-테트라히드로-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
208	2,3-디메틸-3H-이미다졸-4-술포산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
209	1-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-티아졸-2-일메틸-우레아
210	N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복스아미드
211	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복스아미드
212	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복스아미드
213	1-시아노-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판-1-카르복스아미드
214	N5-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N2,N2-디메틸피리딘-2,5-디카르복스아미드
215	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드

[0098]

216	N-[4-(아제판-1-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
217	N-[4-(3-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
218	N-[4-(2-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
219	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
220	(3R)-3-메탄술포닐-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피롤리딘-1-카르복스아미드
221	(3S)-3-플루오로-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피롤리딘-1-카르복스아미드
222	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-6-옥소-1,6-디히드로피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
223	(3S)-3-(아미노메틸)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피롤리딘-1-카르복스아미드
224	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
225	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
226	1-시아노-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판-1-카르복스아미드
227	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
228	3-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-[(1,3-티아졸-2-일)메틸]우레아
229	N-{7-[1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
230	4-히드록시-N-(4-메톡시-7-{1-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]-1H-피라졸-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드

[0099]

231	4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[1-(피리딘-2-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
232	N-[7-메톡시-4-(1-프로필시클로프로필)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
233	N-[4-(헥산-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
234	N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복사아미드
235	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(4-메틸피페라진-1-일)메틸]벤즈아미드
236	4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[3-(2-메톡시에톡시)페닐]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
237	4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[1-[(피리딘-3-일)메틸]-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
238	4-히드록시-N-{7-[1-(2-히드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
239	N-[4-(3-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
240	N4-[4-(3-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사아미드
241	4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[1-(옥솔란-3-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사아미드
242	N4-[4-(2-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사아미드
243	N-[4-(2-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
244	N-[4-메톡시-1-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
245	tert-부틸 3-(4-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-7-일}-1H-피라졸-1-일)아제티딘-1-카르복실레이트

[0100]

246	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-옥소피롤리딘-3-카르복스아미드
247	3-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-[(1,3-티아졸-2-일)메틸]우레아
248	4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
249	1-[(3R,4S)-4-플루오로피롤리딘-3-일]-3-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]우레아
250	4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
251	tert-부틸 (3S,4R)-3-플루오로-4-({[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}아미노)피롤리딘-1-카르복실레이트
252	N4-[7-메톡시-4-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
253	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
254	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-메틸-1H-이미다졸-5-카르복스아미드
255	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-메틸-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
256	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
257	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-메틸-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
258	2-아미노-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
259	N4-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
260	N-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
261	N4-[4-(2,5-디히드로푸란-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드

[0101]

262	N4-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-5-플루오로-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드
263	3-[[디메틸(옥소)-람다 6-솔파닐리덴]아미노]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
264	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-5-플루오로-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
265	N-[7-(3-플루오로페닐)-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
266	N-[4-메톡시-7-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
267	N-[4-메톡시-7-[3-(2-메톡시에톡시)페닐]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
268	N-[4-메톡시-7-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
269	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
270	4-히드록시-N-(7-메톡시-4-{1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
271	4-히드록시-N-[4-(1H-인다졸-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
272	4-히드록시-N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
273	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
274	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(3-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
275	4-히드록시-N-(4-{이미다조[1,2-a]피리딘-7-일}-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
276	(2Z)-2-시아노-3-히드록시-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)부트-2-엔아미드
277	N4-[5-플루오로-7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드

[0102]

278	N-(7-메톡시-4-{1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
279	N-[4-(1H-인다졸-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
280	N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
281	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
282	N-[7-메톡시-4-(3-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
283	N-[4-(2,3-디히드로-1H-인돌-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
284	N2-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N5,N5-디메틸피리딘-2,5-디카르복스아미드
285	4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)벤즈아미드
286	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
287	4,4-디플루오로-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)피페리딘-1-카르복스아미드
288	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-카르복스아미드
289	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리미딘-3-카르복스아미드
290	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-(피리딘-4-일)-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
291	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-5H,6H,7H,8H-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
292	N-[4-(2,3-디히드로-1H-인돌-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
293	N1-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N4-프로필벤젠-1,4-디카르복스아미드

[0103]

294	N-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-(4-메틸피페라진-1-카르보닐)벤즈아미드
295	N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1-(2-메톡시에틸)-N1-메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
296	N1-[2-(디메틸아미노)에틸]-N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1-메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
297	N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1-메틸-N1-프로필벤젠-1,4-디카르복스아미드
298	N-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-(모르폴린-4-카르보닐)벤즈아미드
299	N-[4-메톡시-7-(2-메틸피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
300	N-(5-시아노-7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
301	N-(4-{이미다조[1,2-a]피리딘-7-일}-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
302	N-[4-(1H-인돌-5-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
303	4-히드록시-N-[4-(1H-인돌-5-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
304	N-[4-(1H-인돌-7-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
305	4-히드록시-N-[4-(1H-인돌-7-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
306	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
307	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
308	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
309	N4-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드

[0104]

310	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
311	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
312	N1-(2-히드록시에틸)-N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)벤젠-1,4-디카르복스아미드
313	N4-[7-메톡시-4-(1,4-옥사제판-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
314	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드
315	N-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드
316	N4-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
317	4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
318	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
319	N4-[4-(2,6-디메톡시피리딘-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
320	N-[4-(2,6-디메톡시피리딘-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드
321	N-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
322	N-[4-(2,5-디히드로푸란-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
323	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
324	N4-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
325	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드

[0105]

326	(4-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-4-일}모르폴린-2-일)메틸 카르바메이트
327	(1-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-4-일}피페리딘-3-일)메틸 시아네이트
328	(1-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-4-일}피페리딘-3-일)메틸 카르바메이트
329	N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-옥사-8-아자스피로[4.5]데칸-8-카르복사아미드
330	N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사아미드
331	N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사아미드
332	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사아미드
333	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사아미드
334	N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
335	N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
336	N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복사아미드

[0106]

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0107]

화학식 I 의 화합물의 상기 라디칼의 모든 상기에서 언급한 바람직한, 특히 바람직한, 및 매우 특히 바람직한 의미는, 이들 바람직한, 특히 바람직한, 및 매우 특히 바람직한 의미 또는 구현예가 화학식 I 의 화합물 및 바람직한, 특히 바람직한, 및 매우 특히 바람직한 이 유형의 화학식 I 의 화합물을 수득하기 위해서, 임의의 가능한 조합으로 서로 조합될 수 있는 방식으로 이해해야 하며, 이들은 마찬가지로 본원에서 명백하게 개시된다.

[0108]

Hal 은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드, 특히 불소, 브롬 또는 염소를 나타낸다.

[0109]

$-(C=O)-$ 또는 $=O$ 는 카르보닐 산소를 나타내고,  또는 이중 결합에 의해 탄소 원자에 결합된 산소 원자를 나타낸다.

[0110]

알킬은 포화 비분지형 (선형) 또는 분지형 탄화수소 사슬이며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10 C 원자를 가진다. 알킬은 바람직하게는 알케닐 메틸, 또한 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸, sec-부틸 또는 tert-부틸, 더욱이 또한 펜틸, 1-, 2- 또는 3-메틸부틸, 1,1-, 1,2- 또는 2,2-디메틸프로필, 1-에틸프로필, 헥실, 1-, 2-, 3- 또는 4-메틸헥틸, 1,1-, 1,2-, 1,3-, 2,2-, 2,3- 또는 3,3-디메틸부틸, 1- 또는 2-에틸부틸, 1-에틸-1-메틸프로필, 1-에틸-2-메틸프로필, 1,1,2- 또는 1,2,2-트리메틸프로필, 선형 또는 분지형 헵틸, 옥틸, 노닐 또는 데실, 더욱 바람직하게는, 예를 들어 트리플루오로메틸을 나타낸다.

[0111]

시클릭 알킬 또는 시클로알킬은 포화 시클릭 탄화수소 사슬이고, 3-10 C 원자, 바람직하게는 3-7 C 원자를 가지며, 바람직하게는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실 또는 시클로헵틸을 나타낸다. 시클로알킬은 또한, 예를 들어 시클로헥세닐 또는 시클로헥시닐과 같은 부분 불포화 시클릭 알킬을 나타낸다.

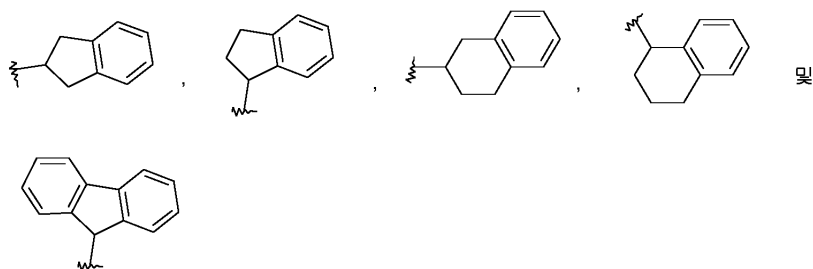
- [0112] 알케닐은 불포화 비분지형 (선형) 또는 분지형 탄화수소 사슬을 나타내며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10 C 원자를 가진다.
- [0113] 0-알킬 또는 OA 는 1-6 C 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알콕실을 나타내며, 바람직하게는 메톡실, 더욱이 또한, 예를 들어 에톡실, n-프로폭실, 이소프로폭실, n-부톡실, 이소부톡실, sec-부톡실 또는 tert-부톡실이다.
- [0114] 알킬옥시카르보닐은 본 발명의 카르복실산 유도체의 직쇄 또는 분지쇄 에스테르, 즉, 메틸옥시카르보닐 (MeOCO-), 에틸옥시카르보닐, 또는 부틸옥시카르보닐을 지칭한다.
- [0115] 알킬카르보닐은 직쇄 또는 분지쇄 알킬 및 카르복실산기를 지칭한다.
- [0116] 아릴, Ar 또는 방향족 고리는 모노- 또는 폴리시클릭 방향족 또는 완전 불포화 시클릭 탄화수소 사슬, 예를 들어 미치환 페닐, 나프틸 또는 비페닐, 더욱 바람직하게는 페닐, 나프틸 또는 비페닐을 나타내며, 이들은 각각, 예를 들어, A, 불소, 염소, 브롬, 요오드, 히드록실, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 부톡시, 펜틸옥시, 헥실옥시, 니트로, 시아노, 포르밀, 아세틸, 프로피오닐, 트리플루오로메틸, 아미노, 메틸아미노, 에틸아미노, 디메틸아미노, 디에틸아미노, 벤질옥시, 술폰아미도, 메틸술폰아미도, 에틸술폰아미도, 프로필술폰아미도, 부틸술폰아미도, 디메틸술폰아미도, 페닐술폰아미도, 카르복실, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미노카르보닐로 일-, 이- 또는 삼치환된다.
- [0117] 헤테로사이클 및 헤테로시클릴은 O, S 및 N 에서 선택되는 하나 이상의 헤테로원자를 함유하며, 산화된 형태의 황, 즉, SO 및 SO₂ 를 추가로 포함하는 포화 또는 불포화 비-방향족 고리 또는 고리 계를 지칭한다. 헤테로사이클의 예는 테트라히드로푸란 (THF), 디히드로푸란, 1,4-디옥산, 모르폴린, 1,4-디티안, 피페라진, 피페리딘, 1,3-디옥솔란, 이미다졸리딘, 이미다졸린, 피롤린, 피롤리딘, 테트라히드로피란, 디히드로피란, 옥사티올란, 디티올란, 1,3-디옥산, 1,3-디티안, 옥사티안, 티오모르폴린 등을 포함한다.
- [0118] 헤테로아릴은 O, S 및 N 에서 선택되는 하나 이상의 고리 헤테로원자를 함유하는 방향족 또는 부분 방향족 헤테로사이클을 의미한다. 따라서, 헤테로아릴은 방향족이 아닌 아릴, 시클로알킬 및 헤테로사이클과 같은, 다른 종류의 고리에 융합된 헤테로아릴을 포함한다. 헤테로아릴기의 예는 피롤릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 피라졸릴, 피리딜, 옥사졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 푸라닐, 트리아지닐, 티에닐, 피리미딜, 벤즈이속사졸릴, 벤즈옥사졸릴, 벤조티아졸릴, 벤조티아디아졸릴, 디히드로벤조푸라닐, 인돌리닐, 피리다지닐, 인다졸릴, 이속사졸릴, 이소인돌릴, 디히드로벤조티에닐, 인돌리지닐, 신놀리닐, 프탈라지닐, 퀴나졸리닐, 나프티리디닐, 카르바졸릴, 벤조디옥시닐, 벤조디옥솔릴, 퀴녹살리닐, 푸리닐, 푸라자닐, 티오펜일, 이소벤질푸라닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티에닐, 퀴놀릴, 인돌릴, 이소퀴놀릴, 디벤조푸라닐 등을 포함한다. 헤테로시클릴 및 헤테로아릴기의 경우, 3-15 개의 원자를 함유하는 고리 및 고리계가 포함되어, 1-3 개의 고리를 형성한다.
- [0119] 모노- 또는 바이시클릭 포화, 불포화 또는 방향족 헤테로사이클은 바람직하게는 미치환된 또는 일-, 이- 또는 삼치환된 2- 또는 3-푸릴, 2- 또는 3-티에닐, 1-, 2- 또는 3-피롤릴, 1-, 2, 4- 또는 5-이미다졸릴, 1-, 3-, 4- 또는 5-피라졸릴, 2-, 4- 또는 5-옥사졸릴, 3-, 4- 또는 5-이속사졸릴, 2-, 4- 또는 5-티아졸릴, 3-, 4- 또는 5-이소티아졸릴, 2-, 3- 또는 4-피리딜, 2-, 4-, 5- 또는 6-피리미디닐, 더욱 바람직하게는 1,2,3-트리아졸-1-, -4- 또는 -5-일, 1,2,4-트리아졸-1-, -3- 또는 5-일, 1- 또는 5-테트라졸릴, 1,2,3-옥사디아졸-4- 또는 -5-일, 1,2,4-옥사디아졸-3- 또는 -5-일, 1,3,4-티아디아졸-2- 또는 -5-일, 1,2,4-티아디아졸-3- 또는 -5-일, 1,2,3-티아디아졸-4- 또는 -5-일, 3- 또는 4-피리다지닐, 피라지닐, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- 또는 7-인돌릴, 4- 또는 5-이소인돌릴, 1-, 2-, 4- 또는 5-벤즈이미다졸릴, 1-, 3-, 4-, 5-, 6- 또는 7-벤조피라졸릴, 2-, 4-, 5-, 6- 또는 7-벤즈옥사졸릴, 3-, 4-, 5-, 6- 또는 7- 벤즈이속사졸릴, 2-, 4-, 5-, 6- 또는 7-벤조티아졸릴, 2-, 4-, 5-, 6- 또는 7-벤즈이소티아졸릴, 4-, 5-, 6- 또는 7-벤즈-2,1,3-옥사디아졸릴, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- 또는 8-퀴놀릴, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- 또는 8-이소퀴놀릴, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- 또는 8-신놀리닐, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- 또는 8-퀴나졸리닐, 5- 또는 6-퀴녹살리닐, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- 또는 8-2H-벤조-1,4-옥사지닐, 더욱 바람직하게는 1,3-벤조디옥솔-5-일, 1,4-벤조디옥산-6-일, 2,1,3-벤조티아디아졸-4- 또는 -5-일 또는 2,1,3-벤즈옥사디아졸-5-일을 나타낸다.
- [0120] 헤테로시클릭 라디칼은 또한 부분적으로 또는 완전히 수소화될 수 있으며, 또한, 예를 들어, 2,3-디히드로-2-, -3-, -4- 또는 -5-푸릴, 2,5-디히드로-2-, -3-, -4- 또는 5-푸릴, 테트라히드로-2- 또는 -3-푸릴, 1,3-디옥솔란-4-일, 테트라히드로-2- 또는 -3-티에닐, 2,3-디히드로-1-, -2-, -3-, -4- 또는 -5-피롤릴, 2,5-디히드로-1-, -2-, -3-, -4- 또는 -5-피롤릴, 1-, 2- 또는 3-피롤리디닐, 테트라히드로-1-, -2- 또는 -4-이미다졸릴, 2,3-

디히드로-1-, -2-, -3-, -4- 또는 -5-피라졸릴, 테트라히드로-1-, -3- 또는 -4-피라졸릴, 1,4-디히드로-1-, -2-, -3- 또는 -4-피리딜, 1,2,3,4-테트라히드로-1-, -2-, -3-, -4-, -5- 또는 -6-피리딜, 1-, 2-, 3- 또는 4-피페리디닐, 2-, 3- 또는 4-모르폴리닐, 테트라히드로-2-, -3- 또는 -4-피라닐, 1,4-디옥사닐, 1,3-디옥산-2-, -4- 또는 -5-일, 헥사히드로-1-, -3- 또는 -4-피리다지닐, 헥사히드로-1-, -2-, -4- 또는 -5-피리미디닐, 1-, 2- 또는 3-피페라지닐, 1,2,3,4-테트라히드로-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- 또는 -8-퀴놀릴, 1,2,3,4-테트라히드로-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- 또는 -8-이소퀴놀릴, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- 또는 8- 3,4-디히드로-2H-벤조-1,4-옥사지닐, 더욱 바람직하게는 2,3-메틸렌디옥시페닐, 3,4-메틸렌디옥시페닐, 2,3-에틸렌디옥시페닐, 3,4-에틸렌디옥시페닐, 3,4-(디플루오로메틸렌디옥시)페닐, 2,3-디히드로벤조푸란-5- 또는 6-일, 2,3-(2-옥소메틸렌디옥시)페닐 또는, 또한 3,4-디히드로-2H-1,5-벤조디옥세핀-6- 또는 -7-일, 더욱 바람직하게는 2,3-디히드로벤조푸라닐 또는 2,3-디히드로-2-옥소푸라닐을 나타낸다.

[0121] 헤테로사이클은 더욱이, 예를 들어, 2-옥소피페리딘-1-일, 2-옥소피롤리딘-1-일, 2-옥소-1H-피리딘-1-일, 3-옥소모르폴린-4-일, 4-옥소-1H-피리딘-1-일, 2,6-디옥소피페리딘-1-일, 2-옥소피페라진-1-일, 2,6-디옥소피페라진-1-일, 2,5-디옥소피롤리딘-1-일, 2-옥소-1,3-옥사졸리딘-3-일, 3-옥소-2H-피리다진-2-일, 2-카프로락탐-1-일 (= 2-옥소아제판-1-일), 2-히드록시-6-옥소피페라진-1-일, 2-메톡시-6-옥소피페라진-1-일 또는 2-아자비시클로[2.2.2]옥탄-3-온-2-일을 나타낸다.

[0122] 여기에서, 헤테로시클로알킬은 완전 수소화 또는 포화 헤테로사이클을 나타내고, 헤테로시클로알케닐 (하나 이상의 이중 결합) 또는 헤테로시클로알킬닐 (하나 이상의 삼중 결합) 은 부분 또는 불완전 수소화 또는 불포화 헤테로사이클을 나타내며, 헤테로아릴은 방향족 또는 완전 불포화 헤테로사이클을 나타낸다.

[0123] 본 발명과 관련된 시클릭 알킬아릴기는 1 또는 2 개의 방향족 고리 Ar 이 미치환된 또는 일- 또는 이치환된 시클릭 알킬 상에 축합된 것을 의미하며, 여기에서 1 또는 2 개의 CH₂ 기 및/또는, 또한 1-11 H 원자는, 예를 들어, 하기에 나타난 라디칼에서와 같이, 대체될 수 있다:



[0124]

[0125] 또한, 하기의 약어는 하기의 의미를 가진다:

[0126] Boc 터-부톡시카르보닐

[0127] CBZ 벤질옥시카르보닐

[0128] DNP 2,4-디니트로페닐

[0129] Fmoc 9-플루오레닐메톡시카르보닐

[0130] imi-DNP 이미다졸 고리의 1-위치에서의 2,4-디니트로페닐

[0131] OMe 메틸 에스테르

[0132] POA 페녹시아세틸

[0133] DCCI 디시클로헥실카르보디이미드

[0134] HOBt 1-히드록시벤조트리아졸

[0135] 그러므로, 본 발명은 본 발명에 따른 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를 포함하는 약학 제제에 관한 것이다.

[0136] 본 발명은 또한 부형제 및/또는 보조제를 추가로 포함하는, 이 유형의 본 발명에 따른 약학 제제에 관한 것이다.

- [0137] 또한, 본 발명은 하나 이상의 추가의 약제 활성 화합물을 포함하는, 본 발명에 따른 상기 약학 제제에 관한 것이다.
- [0138] 약학적으로 또는 생리학적으로 허용 가능한 유도체는, 예를 들어, 본 발명의 화합물의 염, 및 또한, 소위 프로드러그 화합물을 의미하는 것으로 여겨진다. 프로드러그 화합물은, 예를 들어, 알킬 또는 아실기 (또한 하기 아미노- 및 히드록실-보호기 참조), 당 또는 올리고펩티드에 의해 개질되고, 유기체에서 신속하게 절단되거나 유리되어 효과적인 분자를 형성하는, 본 발명의 화합물의 유도체를 의미하는 것으로 여겨진다. 이들은 또한 문헌 [Int. J. Pharm. 115 (1995), 61-67] 에 기재된 바와 같은, 본 발명의 화합물의 생분해성 중합체 유도체를 포함한다.
- [0139] 본 발명의 화합물은 이의 최종 비-염 형태로 사용될 수 있다. 한편, 본 발명은 또한 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태의 펩스타틴의 용도를 포함하며, 이것은 당업계에 공지된 절차에 의해 다양한 유기 및 무기 염기로부터 유도될 수 있다. 펩스타틴의 약학적으로 허용 가능한 염 형태는 대부분의 경우 통상적인 방법에 의해 제조된다. 본 발명의 화합물이 카복실기를 함유하는 경우, 이의 적합한 염 중 하나는 본 발명의 화합물을 적합한 염기와 반응시켜 상응하는 염기-부가 염을 수득함으로써 형성할 수 있다. 이러한 염기는, 예를 들어, 수산화 칼륨, 수산화 나트륨 및 수산화 리튬을 포함하는 알칼리 금속 수산화물; 수산화 바륨 및 수산화 칼슘과 같은 알칼리 토금속 수산화물; 알칼리 금속 알콕사이드, 예를 들어 칼륨 에톡사이드 및 나트륨 프로폭사이드; 및 피페리딘, 디에탄올아민 및 N-메틸글루카민과 같은 다양한 유기 염기이다. 펩스타틴의 알루미늄 염이 마찬가지로 포함된다.
- [0140] 또한, 본 발명의 화합물의 염기 염은 알루미늄, 암모늄, 칼슘, 구리, 철 (III), 철 (II), 리튬, 마그네슘, 망간 (III), 망간 (II), 칼륨, 나트륨 및 아연 염을 포함하지만, 이것은 제한을 나타내는 것은 아니다.
- [0141] 상기에서 언급한 염 중에서, 암모늄염; 나트륨 및 칼륨의 알칼리 금속염, 및 칼슘 및 마그네슘의 알칼리 토금속 염이 바람직하다. 약학적으로 허용 가능한 유기 비-독성 염기로부터 유도되는 본 발명의 화합물의 염은 1 차, 2 차 및 3 차 아민, 치환된 아민 (또한 자연적으로 발생하는 치환된 아민을 포함), 시클릭 아민의 염, 및 염기성 이온 교환 수지, 예를 들어 아르기닌, 베타인, 카페인, 클로로프로카인, 콜린, N,N'-디벤질에틸렌디아민 (벤자민), 디시클로헥실아민, 디에탄올아민, 디에틸아민, 2-디에틸아미노에탄올, 2-디메틸아미노에탄올, 에탄올아민, 에틸렌디아민, N-에틸모르폴린, N-에틸피페리딘, 글루카민, 글루코사민, 히스티딘, 히드라바민, 이소프로필아민, 리도카인, 리신, 메글루민, N-메틸-D-글루카민, 모르폴린, 피페라진, 피페리딘, 폴리아민 수지, 프로카인, 푸린, 테오브롬, 트리에탄올아민, 트리에틸아민, 트리메틸아민, 트리프로필아민 및 트리스(히드록시메틸)메틸아민 (트로메타민) 의 염을 포함하지만, 이것은 제한을 나타내는 것은 아니다.
- [0142] 언급한 바와 같이, 펩스타틴의 약학적으로 허용 가능한 염기-부가 염은 금속 또는 아민, 예컨대 알칼리 금속 및 알칼리 토금속 또는 유기 아민으로 형성된다. 바람직한 금속은 나트륨, 칼륨, 마그네슘 및 칼슘이다. 바람직한 유기 아민은 N,N'-디벤질에틸렌디아민, 클로로프로카인, 콜린, 디에탄올아민, 에틸렌디아민, N-메틸-D-글루카민 및 프로카인이다.
- [0143] 본 발명의 화합물의 염기-부가 염은 유리 산 형태를 충분한 양의 원하는 염기와 접촉시켜, 통상적인 방식으로 염을 형성함으로써 제조된다. 유리 산은 염 형태를 산과 접촉시키고, 통상적인 방식으로 유리 산을 단리함으로써 재생될 수 있다. 유리 산 형태는, 극성 용매 중에서의 용해도와 같은 특정한 물리적 성질에 관하여, 이의 상응하는 염 형태와 특정한 측면에서 상이하다; 그러나, 본 발명의 목적을 위해, 염은 다르게는 이의 각각의 유리 산 형태에 상응한다.
- [0144] 상기에서 언급한 관점에서, 본 발명에서의 용어 "약학적으로 허용 가능한 염" 은, 특히 이 염 형태가 활성 화합물의 유리 형태 또는 이전에 사용된 활성 화합물의 임의의 다른 염 형태와 비교하여, 활성 화합물에 개선된 약동학적 특성을 부여하는 경우, 본 발명의 화합물을 이의 염 중 하나의 형태로 포함하는 활성 화합물을 의미하는 것으로 여겨진다는 것을 알 수 있다. 활성 화합물의 약학적으로 허용 가능한 염 형태는 또한, 초기에는 갖지 않았던 원하는 약동학적 특성을 이 활성 화합물에 처음으로 제공할 수 있으며, 더욱이 이의 신체에서의 치료 효과와 관련하여, 활성 화합물의 약력학에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다.
- [0145] 본 발명의 화합물의 용매화물은, 이들의 상호 인력에 의해 형성되는 불활성 용매 분자 펩스타틴의 도입을 의미하는 것으로 여겨진다. 용매화물은, 예를 들어 수화물, 예컨대 일수화물 또는 이수화물, 또는 알코올레이트, 즉, 예를 들어 메탄올 또는 에탄올과 같은 알코올의 부가 화합물이다.
- [0146] 이들 화합물의 모든 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의

혼합물은 또한 본 발명에 따른다.

- [0147] 화학식 I 의 화합물은 하나 이상의 키랄 중심을 함유할 수 있으며, 따라서 화학식 I 의 화합물의 모든 입체 이성질체, 거울상 이성질체, 부분 입체 이성질체 등은 또한 본 발명에서 청구된다.
- [0148] 본 발명은 또한 이들 화합물의 광학 활성 형태 (입체 이성질체), 거울상 이성질체, 라세미체, 부분 입체 이성질체 및 수화물 및 용매화물에 관한 것이다.
- [0149] 본 발명에 따른 화학식 I 의 화합물은 이들의 분자 구조로 인해 키랄일 수 있으며, 따라서 다양한 거울상 이성질체 형태로 발생할 수 있다. 그러므로, 이들은 라세미 또는 광학 활성 형태일 수 있다. 본 발명에 따른 화합물의 라세미체 또는 입체 이성질체의 약학적 효능은 상이할 수 있기 때문에, 거울상 이성질체를 사용하는 것이 바람직할 수 있다. 이들 경우에 있어서, 최종 생성물, 뿐만 아니라 중간체는, 당업자에게 공지된 또는 합성에서 그대로 이미 사용된 화학적 또는 물리적 수단에 의해 거울상 이성질체 화합물로 분리될 수 있다.
- [0150] 약학적으로 또는 생리학적으로 허용 가능한 유도체는, 예를 들어 본 발명에 따른 화합물의 염 및 또한, 소위 프로드러그 화합물을 의미하는 것으로 여겨진다. 프로드러그 화합물은, 예를 들어 알킬 또는 아실기 (또한 하기 아미노- 및 히드록실-보호기 참조), 당 또는 올리고펩티드에 의해 개질되고, 유기체에서 신속하게 절단되거나 유리되어 본 발명에 따른 효과적인 화합물을 형성하는, 화학식 I 의 화합물을 의미하는 것으로 여겨진다. 이들은 또한, 예를 들어 문헌 [Int. J. Pharm. 115 (1995), 61-67] 에 기재된 바와 같은, 본 발명에 따른 화합물의 생분해성 중합체 유도체를 포함한다.
- [0151] 적합한 산-부가 염은, 모든 생리학적으로 또는 약리학적으로 허용 가능한 산의 무기 또는 유기 염, 예를 들어 할라이드, 특히 하이드로클로라이드 또는 하이드로브로마이드, 락테이트, 술페이트, 시트레이트, 타르트레이트, 말레에이트, 푸마레이트, 옥살레이트, 아세테이트, 포스페이트, 메틸술포네이트 또는 p-톨루엔술포네이트이다.
- [0152] 본 발명에 따른 화합물의 하이드로클로라이드, 트리플루오로아세테이트 또는 비스트리플루오로아세테이트가 매우 특히 바람직하다.
- [0153] 화학식 I 의 화합물의 용매화물은, 이들의 상호 인력에 의해 형성되는, 화학식 I 의 화합물 상에 불활성 용매 분자의 도입을 의미하는 것으로 여겨진다. 용매화물은, 예를 들어 수화물, 예컨대 일수화물 또는 이수화물, 또는 알코올레이트, 즉, 예를 들어 메탄올 또는 에탄올과 같은 알코올의 부가 화합물이다.
- [0154] 또한, 화학식 I 의 화합물은 이의 동위 원소-표지된 형태를 포함하는 것으로 의도된다. 화학식 I 의 화합물의 동위 원소-표지된 형태는, 화합물의 하나 이상의 원자가 통상적으로 자연적으로 발생하는 원자의 원자량 또는 질량수와는 상이한 원자량 또는 질량수를 갖는 원자로 대체된 사실 이외에는, 이 화합물과 동일하다. 상업적으로 용이하게 입수 가능하며, 충분히 공지된 방법에 의해 화학식 I 의 화합물에 혼입될 수 있는 동위 원소의 예는 수소, 탄소, 질소, 산소, 인, 불소 및 염소의 동위 원소, 예를 들어 각각 ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{17}O , ^{31}P , ^{32}P , ^{35}S , ^{18}F 및 ^{36}Cl 을 포함한다. 상기에서 언급한 동위 원소 및/또는 다른 원자의 다른 동위 원소 중 하나 이상을 함유하는 화학식 I 의 화합물, 이의 프로드러그 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 본 발명의 일부인 것으로 의도된다. 화학식 I 의 동위 원소-표지된 화합물은 다수의 유리한 방식으로 사용될 수 있다. 예를 들어, ^3H 또는 ^{14}C 와 같은 방사성 동위 원소가 혼입된 화학식 I 의 동위 원소-표지된 화합물은 약제 및/또는 기질 조직 분포 분석에 적합하다. 이들 방사성 동위 원소, 즉, 삼중수소 (^3H) 및 탄소-14 (^{14}C) 는 이들의 간단한 제조 및 우수한 검출성으로 인해 특히 바람직하다. 보다 무거운 동위 원소, 예를 들어 중수소 (^2H) 의 화학식 I 의 화합물에의 도입은, 이 동위 원소-표지된 화합물의 보다 높은 대사 안정성으로 인해 치료적 이점을 가진다. 보다 높은 대사 안정성은 증가된 생체내 반감기 또는 보다 낮은 투여량으로 직접 변환되며, 이는 대부분의 상황에서 본 발명의 바람직한 구현예를 나타낼 것이다. 화학식 I 의 동위 원소-표지된 화합물은 통상적으로, 비-동위 원소-표지된 반응물을 용이하게 입수 가능한 동위 원소-표지된 반응물로 대체하여, 본 명세서의 실시예 부분 및 제조 부분에서의 합성 계획 및 관련 설명에 개시된 절차를 수행함으로써 제조될 수 있다.
- [0155] 1 차 동력학적 동위 원소 효과를 통해 화합물의 산화적 대사를 조작하기 위해서, 중수소 (^2H) 가 또한 화학식 I 의 화합물에 혼입될 수 있다. 1 차 동력학적 동위 원소 효과는 동위 원소 핵의 교환으로부터 발생하는 화학 반응 속도의 변화이며, 이것은 이 동위 원소 교환 후의 공유 결합 형성에 필요한 기저 상태 에너지의 변화로 인

해 발생한다. 보다 무거운 동위 원소의 교환은 통상적으로 화학 결합에 대한 기저 상태 에너지를 낮춤으로써, 속도-제한 결합 파괴의 속도를 감소시킨다. 결합 파괴가 다중-생성물 반응의 좌표를 따라 새들-포인트 영역에서 또는 이의 근처에서 발생하는 경우, 생성물 분포 비율은 실질적으로 변경될 수 있다. 설명을 위해: 중수소가 비-교환 가능한 위치에서 탄소 원자에 결합하는 경우, $k_H/k_D = 2-7$ 의 속도 차이가 전형적이다.

이 속도 차이가 산화에 민감한 화학식 I 의 화합물에 성공적으로 적용되는 경우, 생체내에서 이 화합물의 프로파일은 크게 변형되어, 약동학적 특성이 개선될 수 있다.

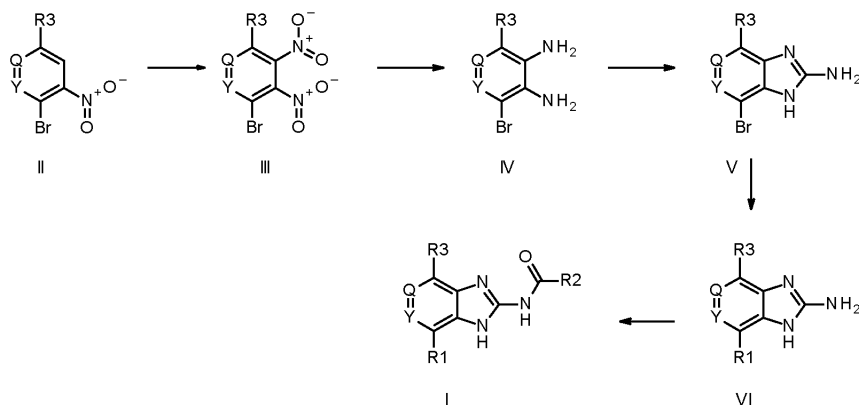
[0156] 치료제를 발견하고 개발할 때, 당업자는 바람직한 생체의 특성을 유지하면서 약동학적 파라미터를 최적화하려고 시도한다. 약동학적 프로파일이 열악한 많은 화합물이 산화적 대사에 민감하다고 가정하는 것이 합리적이다. 현재 이용 가능한 생체의 간 마이크로솜 분석은 이러한 유형의 산화적 대사의 과정에 대한 귀중한 정보를 제공하며, 이것은 결국 이러한 산화적 대사에 대한 내성을 통해 안정성이 개선된 화학식 I 의 중수소화 화합물의 합리적인 설계를 가능하게 한다. 이에 의해, 화학식 I 의 화합물의 약동학적 프로파일의 유의한 개선이 수득되며, 생체내 반감기 ($T/2$) 의 증가, 최대 치료 효과에서의 농도 (C_{max}), 투여량 반응 곡선 아래 면적 (AUC), 및 F 의 측면에서; 및 물질의 클리어런스, 투여량 및 비용의 측면에서 정량적으로 표현될 수 있다.

[0157] 다음은 상기 내용을 예시하기 위한 것이다: 산화적 대사에 대한 다수의 잠재적 공격 부위, 예를 들어 벤질성 수소 원자 및 질소 원자에 결합된 수소 원자를 갖는 화학식 I 의 화합물은, 수소 원자의 다양한 조합이 중수소 원자로 대체되는 일련의 유사체로서 제조되며, 따라서 이들 수소 원자의 일부, 대부분 또는 모두가 중수소 원자로 대체되었다. 반감기 결정은, 산화적 대사에 대한 내성의 개선이 향상된 정도의 바람직하고 정확한 결정을 가능하게 한다. 이러한 방식으로, 이러한 유형의 중수소-수소 교환의 결과로서, 모체 화합물의 반감기가 최대 100 % 연장될 수 있는 것으로 결정된다.

[0158] 화학식 I 의 화합물에서 중수소에 의한 수소의 대체는 또한 바람직하지 않은 독성 대사 산물을 감소시키거나 제거하기 위해서, 출발 화합물의 대사 산물 스펙트럼의 유리한 변형을 달성하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 독성 대사 산물이 산화적 탄소-수소 (C-H) 결합 절단을 통해 발생하는 경우, 특정한 산화가 속도-결정 단계가 아니더라도, 중수소화된 유사체가 바람직하지 않은 대사 산물의 생산을 크게 감소시키거나 제거할 것이라고 합리적으로 추정할 수 있다. 중수소-수소 교환에 관한 최신 기술에 대한 추가의 정보는, 예를 들어 문헌 [Hanzlik et al., J. Org. Chem. 55, 3992-3997, 1990, Reider et al., J. Org. Chem. 52, 3326-3334, 1987, Foster, Adv. Drug Res. 14, 1-40, 1985, Gillette et al., Biochemistry 33(10), 2927-2937, 1994, and Jarman et al., Carcinogenesis 16(4), 683-688, 1993] 에서 제시된다.

[0159] 본 발명은 또한 본 발명에 따른 화학식 I 의 화합물의 혼합물, 예를 들어 2 개의 부분 입체 이성질체의, 예를 들어 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:10, 1:100 또는 1:1000 의 비의 혼합물에 관한 것이다. 이들은 특히 바람직하게는 2 개의 입체 이성질체 화합물의 혼합물이다. 그러나, 2 개 이상의 화학식 I 의 화합물의 혼합물이 또한 바람직하다.

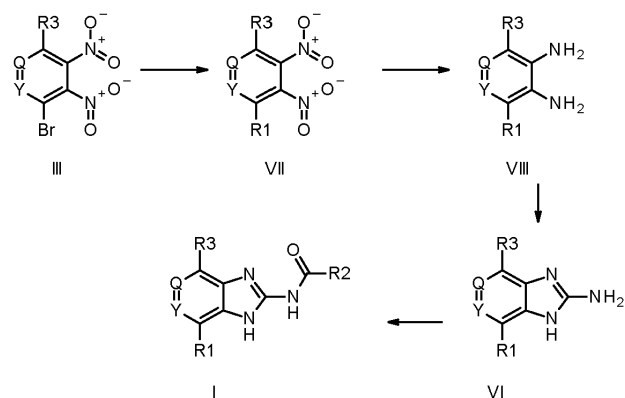
[0160] 또한, 본 발명은 하기의 단계를 특징으로 하는 화학식 I 의 화합물의 제조 방법에 관한 것이다:



[0161]

[0162] a) 화학식 II 의 화합물을 니트로화 반응시킨 후, 환원시켜 화학식 IV 의 화합물을 수득하고, 화학식 IV 의 화합물을 고리화시켜 화학식 V 의 화합물을 수득하고, 화학식 V 의 화합물을 축매 및 염기의 사용을 이용하여 스즈키 유형 반응에서 화학식 VI 의 화합물로 반응시키고, 화학식 VI 의 화합물을 표준 아마이드화 또는 카르바미드

형성 조건에 의해 화학식 VII 의 화합물로 전환시켜 화학식 I 의 화합물을 수득하는 단계, 여기에서 Q, Y, R¹, R² 및 R³ 은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가짐,



[0163]

[0164]

b) 화학식 III 의 화합물을 스즈키 유형 반응 조건하에서 보론산 에스테르 또는 산과 반응시켜 화학식 VII 의 화합물을 수득하거나, 또는 증가된 온도 하에 친핵성 치환 반응에서 아민과 반응시켜 화학식 VII 의 화합물을 형성하고, 화학식 VII 의 화합물을 화학식 VIII 의 화합물로 환원시키고, 화학식 VI 의 화합물로 고리화시키고, 마지막으로 표준 아마이드화 또는 카르바미드 형성 조건하에서 화학식 I 의 화합물로 반응시키는 단계, 여기에서 Q, Y, R¹, R² 및 R³ 은 상기에서 기술한 바와 같은 의미를 가짐,

[0165]

c) 화학식 I 의 화합물의 염기를 산으로 처리함으로써 이의 염 중 하나로 전환시키는 단계, 또는

[0166]

d) 화학식 I 의 화합물의 산을 염기로 처리함으로써 이의 염 중 하나로 전환시키는 단계.

[0167]

각각의 경우에 단계적으로 반응을 수행하고, 보호기 개념의 적용에 따라 빌딩 블록의 연결 반응의 순서를 변경시키는 것이 또한 가능하다.

[0168]

출발 물질 또는 출발 화합물은 일반적으로 공지되어 있다. 이들이 신규한 경우, 이들은 자체 공지의 방법에 의해 제조될 수 있다.

[0169]

원하는 경우, 출발 물질은 또한 반응 혼합물로부터 분리하지 않고, 대신에 이들을 즉시 화학식 I 의 화합물로 추가로 전환시켜, 동일계에서 형성될 수 있다.

[0170]

화학식 I 의 화합물은 바람직하게는 가용매 분해, 특히 가수 분해 또는 수소화 분해에 의해, 이들의 관능성 유도체로부터 이들을 유리시킴으로써 수득된다. 가용매 분해 또는 수소화 분해에 바람직한 출발 물질은 하나 이상의 유리 아마노, 카르복실 및/또는 히드록실기 대신에 상응하게 보호된 아마노, 카르복실 및/또는 히드록실기를 함유하는 것, 바람직하게는 N 원자에 연결되는 H 원자 대신에 아마노-보호기를 갖는 것이다. 또한, 히드록실기의 H 원자 대신에 히드록실-보호기를 갖는 출발 물질이 바람직하다. 또한, 유리 카르복실기 대신에 보호된 카르복실기를 갖는 출발 물질이 바람직하다. 또한, 복수의 동일하거나 또는 상이한 보호된 아마노, 카르복실 및/또는 히드록실기가 출발 물질의 분자 내에 존재하는 것이 가능하다. 존재하는 보호기가 서로 상이한 경우, 이들은 많은 경우에 선택적으로 절단될 수 있다.

[0171]

용어 "아미노-보호기" 는 일반적으로 공지되어 있으며, 화학 반응에 대해 아미노기를 보호 (차단) 하는데 적합한 기에 관한 것이지만, 이것은 원하는 화학 반응이 분자 내의 다른 곳에서 수행된 후에 용이하게 제거될 수 있다. 이러한 기의 전형적인 것은, 특히 미치환 또는 치환 아실기, 더욱이 미치환 또는 치환 아릴 (예를 들어, 2,4-디니트로페닐) 또는 아르알킬기 (예를 들어, 벤질, 4-니트로벤질, 트리페닐메틸) 이다. 아미노-보호기는 원하는 반응 또는 반응 순서 후에 제거되기 때문에, 이들의 유형 및 크기는 또한 중요하지 않지만, 1-20, 특히 1-8 C 원자를 갖는 것이 바람직하다. 용어 "아실기" 는 본 공정과 관련하여 가장 넓은 의미로 이해되어야 한다. 이것은 지방족, 아르지방족, 방향족 또는 헤테로시클릭 카르복실산 또는 술폰산 및, 특히 알콕시카르보닐, 아릴옥시카르보닐 및 특히 아르알콕시카르보닐기로부터 유도되는 아실기를 포함한다. 이러한 아실기의 예는 알카노일, 예컨대 아세틸, 프로피오닐, 부티릴, 아르알카노일, 예컨대 페닐아세틸, 아로일, 예컨대 벤조일 또는 톨루일, 아릴옥시알카노일, 예컨대 페녹시아세틸, 알킬옥시카르보닐, 예컨대 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 2,2,2-트리클로로에톡시카르보닐, BOC, 2-요오도에톡시카르보닐, 아르알콕시카르보닐, 예

컨대 CBZ, 4-메톡시벤질옥시카르보닐 또는 FMOC 이다. 바람직한 아실기는 CBZ, FMOC, 벤질 및 아세틸이다.

- [0172] 용어 "산-보호기" 또는 "카르복실-보호기" 는 마찬가지로 일반적으로 공지되어 있으며, 화학 반응에 대해 -COOH 기를 보호하는데 적합한 기에 관한 것이지만, 이것은 원하는 화학 반응이 분자 내의 다른 곳에서 수행된 후에 용이하게 제거될 수 있다. 유리 산 대신에 에스테르, 예를 들어 치환 및 미치환 알킬 에스테르 (예컨대 메틸, 에틸, tert-부틸 및 이의 치환된 유도체), 치환 및 미치환 벤질 에스테르 또는 실릴 에스테르의 사용이 전형적이다. 산-보호기의 유형 및 크기는 중요하지 않지만, 1-20, 특히 1-10 C 원자를 갖는 것이 바람직하다.
- [0173] 용어 "히드록실-보호기" 는 마찬가지로 일반적으로 공지되어 있으며, 화학 반응에 대해 히드록실기를 보호하는데 적합한 기에 관한 것이지만, 이것은 원하는 화학 반응이 분자 내의 다른 곳에서 수행된 후에 용이하게 제거될 수 있다. 이러한 기의 전형적인 것은, 상기에서 언급한 미치환 또는 치환 아릴, 아르알킬 또는 아실기, 더욱이 또한 알킬기이다. 히드록실-보호기의 유형 및 크기는 중요하지 않지만, 1-20, 특히 1-10 C 원자를 갖는 것이 바람직하다. 히드록실-보호기의 예는 특히 벤질, p-니트로벤조일, p-톨루엔술폰닐 및 아세틸이며, 벤질 및 아세틸이 바람직하다.
- [0174] 아미노-, 산- 및 히드록실-보호기의 추가의 전형적인 예는, 예를 들어 문헌 ["Greene's Protective Groups in Organic Synthesis", fourth edition, Wiley-Interscience, 2007] 에서 확인된다.
- [0175] 출발 물질로서 사용되는 화학식 I 의 화합물의 관능성 유도체는, 예를 들어 상기 표준 작업 및 특허 출원에서 기술한 바와 같이, 아미노산 및 펩티드 합성의 공지의 방법에 의해 제조될 수 있다.
- [0176] 화학식 I 의 화합물은 사용되는 보호기에 따라, 예를 들어 강산의 도움으로, 유리하게는 트리플루오로아세트산 또는 과염소산을 사용하여, 뿐만 아니라, 다른 강한 무기 산, 예컨대 염산 또는 황산, 강한 유기 산, 예컨대 트리클로로아세트산, 또는 술폰산, 예컨대 벤조일- 또는 p-톨루엔술폰산을 사용하여, 이들의 관능성 유도체로부터 유리된다. 추가의 불활성 용매 및/또는 촉매의 존재가 가능하지만, 항상 필요한 것은 아니다.
- [0177] 각각의 합성 경로에 따라, 출발 물질은 임의로 불활성 용매의 존재하에서 반응할 수 있다.
- [0178] 적합한 불활성 용매는, 예를 들어 헵탄, 헥산, 석유 에테르, DMSO, 벤젠, 톨루엔, 자일렌, 트리클로로에틸렌-, 1,2-디클로로에탄카본 테트라클로라이드, 클로로포름 또는 디클로로메탄; 알코올, 예컨대 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, n-프로판올, n-부탄올 또는 tert-부탄올; 에테르, 예컨대 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르 (바람직하게는, 인돌 질소에 대한 치환의 경우), 테트라히드로푸란 (THF) 또는 디옥산; 글리콜 에테르, 예컨대 에틸렌 글리콜 모노메틸 또는 모노에틸 에테르, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르 (디글립); 케톤, 예컨대 아세톤 또는 부탄온; 아미드, 예컨대 아세트아미드, 디메틸아세트아미드, N-메틸피롤리돈 (NMP) 또는 디메틸포름아미드 (DMF); 니트릴, 예컨대 아세토니트릴; 에스테르, 예컨대 에틸 아세테이트, 카르복실산 또는 산 무수물, 예를 들어 아세트산 또는 아세트산 무수물, 니트로 화합물, 예컨대 니트로메탄 또는 니트로벤젠, 임의로 또한 상기 용매 서로의 혼합물 또는 상기 용매와 물의 혼합물이다.
- [0179] 용매의 양은 중요하지 않으며; 바람직하게는, 반응하는 화학식 I 의 화합물 1 g 당 10 g 내지 500 g 의 용매가 첨가될 수 있다.
- [0180] 산-결합제, 예를 들어 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 수산화물, 탄산염 또는 중탄산염 또는 약산의 다른 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속염, 바람직하게는 칼륨, 나트륨 또는 칼슘 염을 첨가하거나, 또는 유기 염기, 예를 들어 트리에틸아민, 디메틸아민, 피리딘 또는 퀴놀린, 또는 과량의 아민 성분을 첨가하는 것이 유리할 수 있다.
- [0181] 생성된 본 발명에 따른 화합물은, 이들이 제조된 상용하는 용액으로부터 분리될 수 있으며 (예를 들어, 원심 분리 및 세정에 의해), 분리 후에 또다른 조성물에 저장될 수 있거나, 또는 이들은 제조 용액에 직접적으로 잔류할 수 있다. 생성된 본 발명에 따른 화합물은 또한 특정한 용도를 위해 원하는 용매에 흡수될 수 있다.
- [0182] 반응 기간은 선택되는 반응 조건에 의존한다. 일반적으로, 반응 기간은 0.5 시간 내지 10 일, 바람직하게는 1 내지 24 시간이다. 마이크로파를 사용하는 경우, 반응 시간은 1 내지 60 분의 값으로 단축될 수 있다.
- [0183] 화학식 I 의 화합물 및 또한 이들의 제조를 위한 출발 물질은, 예를 들어 상기 반응에 대해 공지되고 적합한 반응 조건하에서, 문헌 (예를 들어, 표준 작업에서, 예컨대 Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie [Methods of Organic Chemistry], Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart) 에 기재된 바와 같이, 공지의 방법에 의해 제조된다. 또한, 자체 공지의 변형이 사용될 수 있으며, 여기에서는 더 상세히 설명하지는 않는다.
- [0184] 예를 들어, 반응 혼합물에 물을 첨가하고 추출하는 것과 같은 통상적인 후처리 단계는, 용매를 제거한 후에 화

합물을 수득할 수 있게 한다. 생성물의 추가의 정제를 위해, 이것을 증류 또는 결정화시키거나, 또는 크로마토그래피 정제를 수행하는 것이 유리할 수 있다.

[0185] 화학식 I 의 산은 염기를 사용하여, 예를 들어 에탄올과 같은 불활성 용매 중에서 등가량의 산 및 염기의 반응, 및 포괄적인 증발에 의해 관련된 부가 염으로 전환될 수 있다. 이 반응에 적합한 염기는 특히 생리학적으로 허용 가능한 염을 제공하는 것이다. 따라서, 화학식 I 의 산은 염기 (예를 들어, 수산화 나트륨, 수산화 칼륨, 수산화 나트륨 또는 탄산 칼륨) 를 사용하여 상응하는 금속 염, 특히 알칼리 금속염 또는 알칼리 토금속염으로, 또는 상응하는 암모늄염으로 전환될 수 있다. 예를 들어 에탄올아민과 같은, 생리학적으로 허용 가능한 염을 제공하는 유기 염기가 또한 이 반응에 적합하다.

[0186] 한편, 화학식 I 의 염기는 산을 사용하여, 예를 들어 에탄올과 같은 불활성 용매 중에서 등가량의 염기 및 산의 반응, 후속 증발에 의해 관련된 산-부가 염으로 전환될 수 있다. 이 반응에 적합한 산은 특히 생리학적으로 허용 가능한 염을 제공하는 것이다. 따라서, 무기 산, 예를 들어 황산, 질산, 할로젠화 수소산, 예컨대 염산 또는 브롬화 수소산, 인산, 예컨대 오르토인산, 술폰산, 더욱이 유기 산, 특히 지방족, 지환족, 아르지방족, 방향족 또는 헤테로시클릭, 모노- 또는 폴리염기성 카르복실산, 술폰산 또는 황산, 예를 들어 포름산, 아세트산, 프로피온산, 피발산, 디에틸아세트산, 말론산, 숙신산, 피멜산, 푸마르산, 말레산, 락트산, 타르타르산, 말산, 시트르산, 글루콘산, 아스코르브산, 니코틴산, 이소니코틴산, 메탄- 또는 에탄술폰산, 에탄디술폰산, 2-히드록시술폰산, 벤젠술폰산, p-톨루엔술폰산, 나프탈렌모노- 및 디술폰산 또는 라우릴황산을 사용하는 것이 가능하다. 생리학적으로 허용 불가능한 산과의 염, 예를 들어 피크레이트가 화학식 I 의 화합물의 단리 및/또는 정제에 사용될 수 있다.

[0187] 화학식 I 의 화합물은 충분히 내성이 있으며, 유용한 약리학적 특성을 갖는 것으로 밝혀졌다.

[0188] A_{2A} 및 A_{2B} 와 같은 아데노신 수용체는 염증 동안에 면역 반응을 하향 조절하고, 면역 손상으로부터 조직을 보호하는 것으로 나타났기 때문에, 아데노신 수용체를 통한 신호 전달의 억제제는 면역 반응을 강화시키고, 연장시키는데 사용될 수 있다.

[0189] 본원에서는, 면역 반응을 증가시키기 위한 방법이 제공된다. 하나의 예에 있어서, 상기 방법은 종양, 예를 들어 암의 손상과 같은 바람직하고 표적화된 조직 손상을 증가시킨다. 본원에서는, 아데노신 수용체를 통한 세포의 아데노신 및 아데노신-촉발된 신호 전달의 생성에 도움이 되는 하나 이상의 공정을 제어하는 방법이 개시되어 있다. 예를 들어, 면역 반응, 국소 조직 염증, 및 표적화된 조직 파괴의 향상은 아데노신-생성 국소 조직 저산소증을 저해 또는 감소시킴으로써; 축적된 세포의 아데노신을 분해 (또는 불활성화) 시킴으로써; 면역 세포에 대한 아데노신 수용체의 발현을 방지 또는 감소시킴으로써; 및/또는 아데노신 수용체를 통한 아데노신 리간드에 의한 신호 전달을 저해/길항함으로써 달성된다. 본원에 개시된 결과는, 다양한 질환 (예를 들어, 암 및 패혈증) 을 앓고 있는 대상에서의 "저산소증 → 아데노신 축적 → 면역 세포에의 면역 억제 아데노신 수용체 신호 전달" 경로를 방해하는 작용제의 생체내 투여에 의해, 종양의 생체내 치료 또는 개선된 면역을 초래할 수 있다는 것을 입증한다.

[0190] 하나의 예에 있어서, 상기 방법은 세포의 아데노신의 하나 이상의 저해제 및/또는 아데노신 수용체 저해제, 예컨대 아데노신 수용체 길항제를 투여하는 것을 포함한다. 백신의 효능을 증가시키기 위해서, 하나 이상의 아데노신 수용체 저해제 및/또는 세포의 아데노신의 저해제가 백신과 함께 투여될 수 있다. 하나의 예에 있어서, 하나 이상의 아데노신 수용체 저해제 또는 세포의 아데노신의 저해제가 면역 반응/염증을 증가시키기 위해서 투여된다. 또다른 예에 있어서, 종양 파괴와 같은 표적화된 조직 손상을 달성하기 위한 방법이 제공된다.

[0191] 그러므로, 본 발명은 또한 아데노신 또는 다른 A_{2A} 및/또는 A_{2B} 수용체 작용제에 의해 유발, 촉진 및/또는 전파되는 질환의 치료 및/또는 예방용 약제의 제조를 위한, 본 발명에 따른 화합물의 용도에 관한 것이다.

[0192] 따라서, 본 발명은 또한 특히 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태의 치료 및/또는 예방에 사용하기 위한, 본 발명에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를 포함하는 약제에 관한 것이다.

[0193] 특히, 아데노신 A_{2A} 및/또는 A_{2B} 수용체와 연관된 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태가 특히 바람직하다.

[0194] 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태는, 예를 들어 질환 또는 질병 및 의학적 장애, 통증, 증상 또는 합병증 등, 특히 질환과 같은 의학적으로 관련된 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태를 의미하는 것으로 여겨진다.

- [0195] 본 발명은 또한 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애로 이루어진 군에서 선택되는 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태의 치료 및/또는 예방에 사용하기 위한, 본 발명에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를 포함하는 약제에 관한 것이다.
- [0196] 본 발명은 또한 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애로 이루어진 군에서 선택되는 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태의 치료 및/또는 예방에 사용하기 위한, 본 발명에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를 포함하는 약제에 관한 것이며, 상기 과다 증식성 질환 또는 장애는 암이다.
- [0197] 따라서, 본 발명은 특히 바람직하게는 본 발명에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를 포함하는 약제에 관한 것이며, 상기 암은 급성 및 만성 림프구성 백혈병, 급성 과립구성 백혈병, 부신피질암, 방광암, 뇌암, 유방암, 자궁 경부암, 자궁 경부 과형성, 자궁 경부암, 음모막 상피종양, 만성 과립구성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병, 대장암, 자궁 내막암, 식도암, 본태성 혈소판 증가증, 비뇨 생식기 암종, 신경 교종, 교모 세포종, 털세포 백혈병, 두경부 암종, 호지킨 병, 카포시 육종, 폐 암종, 림프종, 악성 카르시노이드 암종, 악성 고칼슘 혈증, 악성 흑색종, 악성 췌장 인슐린종, 갑상선 수질 암종, 흑색종, 다발성 골수종, 군상 식육종, 골수성 및 림프구성 백혈병, 신경 아세포종, 비-호지킨 림프종, 비-소세포 폐암, 골원성 육종, 난소 암종, 췌장 암종, 진성 적혈구 증가증, 원발성 뇌 암종, 원발성 마크로글로불린혈증, 전립선암, 신장 세포암, 횡문근 육종, 피부암, 소세포 폐암, 연조직 육종, 편평 상피 세포암, 위암, 고환암, 갑상선암 및 윌름스 종양으로 이루어진 군에서 선택된다.
- [0198] 본 발명은 더욱 바람직하게는 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애로 이루어진 군에서 선택되는 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태의 치료 및/또는 예방에 사용하기 위한, 본 발명에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를 포함하는 약제에 관한 것이며, 상기 과다 증식성 질환 또는 장애는 연령-관련 황반 변성, 크론 병, 간경변, 만성 염증-관련 장애, 증식성 당뇨병성 망막병증, 증식성 유리체 망막병증, 미숙아 망막병증, 육아종증, 장기 또는 조직 이식과 관련된 면역 과다 증식, 및 염증성 장 질환, 건선, 류마티스 관절염, 전신성 홍반성 루푸스 (SLE), 망막 저산소증에 이차적인 혈관 과다 증식 및 혈관염으로 이루어진 군에서 선택되는 면역 증식성 질환 또는 장애로 이루어진 군에서 선택된다.
- [0199] 본 발명은 더욱 바람직하게는 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애로 이루어진 군에서 선택되는 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태의 치료 및/또는 예방에 사용하기 위한, 본 발명에 따른 하나 이상의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를 포함하는 약제에 관한 것이며, 상기 전염성 질환 또는 장애는 하기로 이루어진 군에서 선택된다:
- [0200] a) 레트로바이러스는 렌티바이러스 또는 오토레트로바이러스에서 선택되고, 렌티바이러스는 HIV-1, HIV-2, FIV, BIV, SIVs, SHIV, CAEV, VMV 및 EIAV 로 이루어진 군에서 선택되고, 오토레트로바이러스는 HTLV-I, HTLV-II 및 BLV 로 이루어진 군에서 선택되고, 헤파드나바이러스는 HBV, GSHV 및 WHV 로 이루어진 군에서 선택되고, 헤르페시바이러스는 HSV I, HSV II, EBV, VZV, HCMV 또는 HHV 8 로 이루어진 군에서 선택되고, 플라비비리다에는 HCV, 웨스트 나일 및 황열병으로 이루어진 군에서 선택되는, 레트로바이러스, 헤파드나바이러스, 헤르페스바이러스, 플라비비리다에 및/또는 아데노바이러스에 의해 유발되는 바이러스 유발 전염성 질환,
- [0201] b) 메티실린-민감성 및 메티실린-내성 포도상구균 (스타필로코쿠스 아우레우스 (Staphylococcus aureus), 스타필로코쿠스 에피데르미디스 (Staphylococcus epidermidis), 스타필로코쿠스 해몰리티쿠스 (Staphylococcus haemolyticus), 스타필로코쿠스 호미니스 (Staphylococcus hominis), 스타필로코쿠스 사프로피티쿠스 (Staphylococcus saprophyticus), 및 응고 효소-음성 포도상구균을 포함), 글리코펩티드-중간체 민감성 스타필로코쿠스 아우레우스 (Staphylococcus aureus) (GISA), 페니실린-민감성 및 페니실린-내성 연쇄상구균 (스트렙토코쿠스 뉴모니아에 (Streptococcus pneumoniae), 스트렙토코쿠스 피오게네스 (Streptococcus pyogenes), 스트렙토코쿠스 아갈락티아에 (Streptococcus agalactiae), 스트렙토코쿠스 아비움 (Streptococcus avium), 스트렙토코쿠스 보비스 (Streptococcus bovis), 스트렙토코쿠스 락티스 (Streptococcus lactis), 스트렙토코쿠스 산구이스 (Streptococcus sanguis) 및 스트렙토코키 그룹 씨 (Streptococci Group C) (GCS), 스트렙토코키 그룹 지 (Streptococci Group G) (GGG) 및 비리단스 스트렙토코키 (Viridans streptococci) 를 포함), 장구균 (반코마이신-민감성 및 반코마이신-내성 균주, 예컨대 엔테로코쿠스 페칼리스 (Enterococcus faecalis) 및 엔테

로코쿠스 패시움 (*Enterococcus faecium*) 을 포함), 클로스트리듐 디피실레 (*Clostridium difficile*), 리스테리아 모노사이토게네스 (*Listeria monocytogenes*), 코리네박테리움 지키움 (*Corynebacterium jeikeium*), 클라미디아 종 (*Chlamydia* spp.) (씨. 뉴모니아에 (*C. pneumoniae*) 를 포함) 및 미코박테리움 투베르쿨로시스 (*Mycobacterium tuberculosis*) 로 이루어진 군에서 선택되는 그람-양성 박테리아에 의해 유발되는 세균 전염성 질환,

[0202] c) 엔테로박테리아카에 (*Enterobacteriaceae*) 속, 예를 들어 에세리키아 종 (*Escherichia* spp.) (에세리키아 콜리 (*Escherichia coli*) 를 포함), 클렙시엘라 종 (*Klebsiella* spp.), 엔테로박테르 종 (*Enterobacter* spp.), 시트로박테르 종 (*Citrobacter* spp.), 세라티아 종 (*Serratia* spp.), 프로테우스 종 (*Proteus* spp.), 프로비덴시아 종 (*Providencia* spp.), 살모넬라 종 (*Salmonella* spp.), 쉬겔라 종 (*Shigella* spp.), 슈도모나스 (*Pseudomonas*) 속 (피. 아에루기노사 (*P. aeruginosa*) 를 포함), 모락셀라 종 (*Moraxella* spp.) (엠. 카타랄리스 (*M. catarrhalis*) 를 포함), 해모필루스 종 (*Haemophilus* spp.) 및 네이세리아 종 (*Neisseria* spp.) 로 이루어진 군에서 선택되는 그람-음성 박테리아에 의해 유발되는 세균 전염성 질환,

[0203] d) 필름 아피콤플렉사, 또는 사르코마스티고포라 (트리파노소마, 플라즈모디아, 리슈마니아, 바베시아 또는 테일레리아를 포함), 크립토스포리디아, 사크로시스티다, 아모에비아, 콕시디아 및 트리코모나디아로 이루어진 군에서 선택되는 세포내 활성 기생충에 의해 유발되는 전염성 질환.

[0204] 상기에서 개시된 약제는 상기 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태의 치료 및/또는 예방용 약제의 제조를 위한, 본 발명에 따른 화합물의 상응하는 용도를 포함하는 것으로 의도된다.

[0205] 또한, 상기에서 개시된 약제는 상기 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태의 상응하는 치료 및/또는 예방 방법을 포함하는 것으로 의도되며, 여기에서는 본 발명에 따른 하나 이상의 화합물을 이러한 치료를 필요로 하는 환자에게 투여한다.

[0206] 본 발명에 따른 화합물은 바람직하게는 실시예에서 기술하는 바와 같이, 효소 분석 및 동물 실험에서 용이하게 입증될 수 있는 유리한 생물학적 활성을 나타낸다. 이러한 효소-기반 분석에 있어서, 본 발명에 따른 화합물은 바람직하게는 저해 효과를 발휘 및 유발하며, 이것은 통상적으로 적당한 범위, 바람직하게는 마이크로몰 범위, 및 보다 바람직하게는 나노몰 범위의 IC₅₀ 값으로 기록된다.

[0207] 본 발명에 따른 화합물은 인간 또는 동물, 특히 포유 동물, 예컨대 유인원, 개, 고양이, 래트 또는 마우스에 투여될 수 있으며, 인간 또는 동물 신체의 치료적 처치 및 상기에서 언급한 질환의 퇴치에 사용될 수 있다. 이들은 또한 진단제 또는 시약으로서 사용될 수 있다.

[0208] 또한, 본 발명에 따른 화합물은 아데노신 A_{2A} 및/또는 A_{2B} 수용체의 활성 또는 발현의 단리 및 조사에 사용될 수 있다. 또한, 이들은 교란된 아데노신 A_{2A} 및/또는 A_{2B} 수용체 활성과 관련된 질환의 진단 방법에 사용하는데 특히 적합하다. 그러므로, 본 발명은 또한 아데노신 A_{2A} 및/또는 A_{2B} 수용체의 활성 또는 발현의 단리 및 조사를 위한, 또는 아데노신 A_{2A} 및/또는 A_{2B} 수용체의 결합제 및 저해제로서의, 본 발명에 따른 화합물의 용도에 관한 것이다.

[0209] 진단 목적을 위해, 본 발명에 따른 화합물은, 예를 들어 방사성으로 표지될 수 있다. 방사성 표지의 예는 ³H, ¹⁴C, ²³¹I 및 ¹²⁵I 이다. 바람직한 표지 방법은 요오도겐 방법이다 (Fraker et al., 1978). 또한, 본 발명에 따른 화합물은 효소, 형광단 및 화학단으로 표지될 수 있다. 효소의 예는 알칼리성 포스파타아제, β-갈락토시다아제 및 글루코오스 옥시다아제이고, 형광단의 예는 플루오레세인이며, 화학단의 예는 루미놀이로, 예를 들어 형광 착색에 대한 자동화 검출 시스템은, 예를 들어 US 4,125,828 및 US 4,207,554 에 기재되어 있다.

[0210] 본 발명은 또한 본 발명의 화합물을 함유하는 약학 조성물, 및 아데노신 A_{2A} 및/또는 A_{2B} 수용체의 부분적인 또는 전체적인 탈활성화가 유리할 수 있는 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방을 위한, 이들의 용도에 관한 것이다.

[0211] 화학식 I 의 화합물은 특히 비-화학적 방법에 의한 약학 제제의 제조에 사용될 수 있다. 이 경우에 있어서, 이들은 적합한 투여 형태를, 하나 이상의 고체, 액체 및/또는 반-액체 부형제 또는 보조제와 함께, 및 임의로 하나 이상의 추가의 활성 화합물과 조합하여 제공한다.

[0212] 그러므로, 본 발명은 또한 하나 이상의 화학식 I 의 화합물 및/또는 이들의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도

체, 용매화물 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물을 포함하는 약학 제제에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 또한 추가의 부형제 및/또는 보조제를 포함하는 약학 제제, 및 또한 하나 이상의 추가의 약제 활성 화합물을 포함하는 약학 제제에 관한 것이다.

- [0213] 특히, 본 발명은 또한 화학식 I 의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물 중 하나를, 고체, 액체 또는 반-액체 부형제 또는 보조제, 및 임의로 추가의 약제 활성 화합물과 함께, 적합한 투여 형태로 제공하는 것을 특징으로 하는, 약학 제제의 제조 방법에 관한 것이다.
- [0214] 본 발명에 따른 약학 제제는 인간 또는 수의학에서 약제로서 사용될 수 있다. 환자 또는 숙주는 임의의 포유 동물 중, 예를 들어 영장류 중, 특히 인간; 설치류, 예를 들어 마우스, 래트 및 햄스터; 토끼; 말, 소, 개, 고양이 등에 속할 수 있다. 동물 모델은 실험 조사에서 관심 대상이 되며, 이들은 인간 질환의 치료를 위한 모델을 제공한다.
- [0215] 적합한 담체 물질은, 장내 (예를 들어, 경구), 비경구 또는 국소 투여에 적합하며, 신규의 화합물과 반응하지 않는 유기 또는 무기 물질, 예를 들어 물, 식물성 오일 (예컨대, 해바라기유 또는 대두-간유), 벤질 알코올, 폴리에틸렌 글리콜, 젤라틴, 탄수화물, 예컨대 락토오스 또는 전분, 마그네슘 스테아레이트, 탈크, 라놀린 또는 바셀린이다. 이의 전문 지식으로 인해, 당업자는 어떠한 보조제가 원하는 약제 제제에 적합한 지에 친숙하다. 용매 이외에, 예를 들어 물, 생리 식염수 용액 또는 알코올, 예컨대 에탄올, 프로판올 또는 글리세롤, 당 용액, 예컨대 글루코오스 또는 만니톨 용액, 또는 상기 용매의 혼합물, 겔 형성제, 정제 보조제 및 다른 활성-성분 담체가 있다. 또한, 예를 들어 윤활제, 안정화제 및/또는 습윤제, 유화제, 삼투압에 영향을 미치는 염, 산화방지제, 분산제, 소포제, 완충 물질, 풍미제 및/또는 아로마 또는 풍미 고정제, 방부제, 가용화제 또는 염료를 사용하는 것이 가능하다. 원하는 경우, 본 발명에 따른 제제 또는 약제는 하나 이상의 추가의 활성 화합물, 예를 들어 하나 이상의 비타민을 포함할 수 있다.
- [0216] 원하는 경우, 본 발명에 따른 제제 또는 약제는 하나 이상의 추가의 활성 화합물 및/또는 하나 이상의 작용 증강제 (보조제) 를 포함할 수 있다.
- [0217] 용어 "약학 제형" 및 "약학 제제" 는 본 발명의 목적을 위해 동의어로서 사용된다.
- [0218] 본원에서 사용되는 바와 같은, "약학적으로 용인되는" 은, 예를 들어 구역질, 현기증, 소화 문제 등과 같은 바람직하지 않은 생리학적 부작용이 없는, 약제, 침전 시약, 부형제, 보조제, 안정화제, 용매, 및 이로부터 수득되는 약학 제제의 포유 동물에 대한 투여를 용이하게 하는 다른 작용제에 관한 것이다.
- [0219] 비경구 투여를 위한 약학 제제에 있어서, 제제, 사용된 보조제 및 1 차 포장재의 등장성, 등수화성 및 용인성 및 안정성 (낮은 독성) 에 대한 요구가 존재한다. 놀랍게도, 본 발명에 따른 화합물은 바람직하게는, 직접 사용이 가능하며, 따라서 약학 제제에서 본 발명에 따른 화합물의 사용 전에, 독성학적으로 허용 불가능한 작용제, 예를 들어 고농도의 유기 용매, 또는 다른 독성학적으로 허용 불가능한 보조제의 제거를 위한 추가의 정제 단계가 불필요하다는 이점을 가진다.
- [0220] 또한, 본 발명은 특히 바람직하게는 침전된 비-결정질 형태, 침전된 결정질 형태, 또는 용해된 또는 현탁된 형태의 본 발명에 따른 하나 이상의 화합물, 및 임의로 부형제 및/또는 보조제 및/또는 추가의 약학적 활성 화합물을 포함하는 약학 제제에 관한 것이다.
- [0221] 본 발명에 따른 화합물은 바람직하게는 본 발명에 따른 화합물의 바람직하지 않은, 원치 않는 응집의 발생없이, 고농축 제제의 제조를 가능하게 한다. 따라서, 수성 용매로 또는 수성 매질 중에서, 본 발명에 따른 화합물의 도움으로, 높은 활성 성분 함량을 갖는 즉시 사용 가능한 용액을 제조할 수 있다.
- [0222] 상기 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염 및 용매화물은 또한 동결 건조될 수 있으며, 생성된 동결 건조물은, 예를 들어 주사 제제의 제조에 사용된다.
- [0223] 수성 제제는 본 발명에 따른 화합물을 수용액에 용해시키거나 또는 현탁시키고, 임의로 보조제를 첨가함으로써 제조될 수 있다. 이를 위해, 정의된 농도의 상기 추가의 보조제를 포함하는 정의된 부피의 저장 용액을 유리하게는 정의된 농도의 본 발명에 따른 화합물을 갖는 용액 또는 현탁액에 첨가하고, 혼합물을 미리 계산된 농도까지 물로 임의로 희석시킨다. 대안적으로, 보조제는 고체 형태로 첨가될 수 있다. 이어서, 각 경우에 필요한 저장 용액 및/또는 물의 양을 상기 수득된 수성 용액 또는 현탁액에 첨가할 수 있다. 본 발명에 따른 화합물은 또한 유리하게는 모든 추가의 보조제를 포함하는 용액에 직접 용해될 수 있거나 또는 현탁될 수

있다.

- [0224] 본 발명에 따른 화합물을 포함하며, 4 내지 10 의 pH, 바람직하게는 5 내지 9 의 pH, 및 250 내지 350 mOsmol/kg 의 삼투압을 갖는 용액 또는 현탁액이 유리하게 제조될 수 있다. 따라서, 약학 제제는 정맥내, 동맥내, 관절내, 피하 또는 경피적으로 통증없이 직접 충분히 투여될 수 있다. 또한, 상기 제제는, 예를 들어 글루코오스 용액, 등장성 식염수 용액 또는 링거 용액과 같은 주입 용액에 또한 첨가될 수 있으며, 이것은 또한 추가의 활성 화합물을 함유할 수 있고, 따라서 또한 비교적 많은 양의 활성 화합물이 투여될 수 있도록 한다.
- [0225] 본 발명에 따른 약학 제제는 또한 복수의 본 발명에 따른 화합물의 혼합물을 포함할 수 있다.
- [0226] 본 발명에 따른 제제는 생리학적으로 충분히 용인되며, 제조가 용이하고, 정확하게 분배될 수 있으며, 바람직하게는 저장 및 수송 동안에 및 다수의 동결 및 해동 과정 동안에 분석, 분해 생성물 및 응집물과 관련하여 안정하다. 이들은 바람직하게는 냉장고 온도 (2-8 °C) 및 실온 (23-27 °C) 에서 및 60 % 상대 대기 습도 (R.H.) 에서 적어도 3 개월 내지 2 년 동안 안정한 방식으로 저장될 수 있다.
- [0227] 예를 들어, 본 발명에 따른 화합물은 건조에 의해 안정한 방식으로 저장될 수 있으며, 필요한 경우, 용해 또는 현탁에 의해 즉시 사용 가능한 약학 제제로 전환될 수 있다. 가능한 건조 방법은, 예를 들어 질소-기체 건조, 진공-오븐 건조, 동결 건조, 유기 용매로의 세정 및 후속 공기 건조, 액체층 건조, 유동층 건조, 분무 건조, 롤러 건조, 층 건조, 실온에서 공기 건조 및 추가의 방법이며, 이들 예로 제한되지 않는다.
- [0228] 용어 "유효량" 은, 조직, 시스템, 동물 또는 인간에서, 예를 들어 연구원 또는 의사에 의해 추구되거나 또는 요구되는 생물학적 또는 의학적 반응을 일으키는 약제 또는 약학적 활성 화합물의 양을 나타낸다.
- [0229] 또한, 용어 "치료적 유효량" 은, 이 양을 수용하지 않은 상응하는 대상과 비교하여, 하기의 결과: 개선된 치료, 치유, 질환, 증후군, 질환 상태, 통증, 이상의 예방 또는 제거, 또는 부작용의 예방 또는, 또한 질환, 통증 또는 장애의 진행의 감소를 갖는 양을 나타낸다. 용어 "치료적 유효량" 은 또한 정상적인 생리학적 기능을 증가시키는데 효과적인 양을 포함한다.
- [0230] 본 발명에 따른 제제 또는 약제의 사용에 있어서, 본 발명에 따른 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염 및 용매화물은 일반적으로 공지된, 상업적으로 입수 가능한 제제와 유사하게, 바람직하게는 사용 단위당 0.1 내지 500 mg, 특히 5 내지 300 mg 의 투여량으로 사용된다. 1 일 투여량은 바람직하게는 0.001 내지 250 mg/kg 체중, 특히 0.01 내지 100 mg/kg 체중이다. 제제는 1 일 1 회 이상, 예를 들어 1 일 2, 3 또는 4 회 투여될 수 있다. 그러나, 환자에 대한 개별 투여량은, 예를 들어 사용되는 특정한 화합물의 효능, 연령, 체중, 일반적인 건강 상태, 성별, 영양, 투여 시간 및 방법, 배설률, 다른 약제와의 조합, 및 특정한 질환의 중증도 및 기간과 같은 다수의 개별 인자에 의존한다.
- [0231] 유기체에서 약제 활성 화합물의 흡수의 척도는 이의 생체 이용률이다. 약제 활성 화합물이 주사 용액의 형태로 유기체에 정맥내로 전달되는 경우, 이의 절대적인 생체 이용률, 즉, 전신 혈액에 도달하는 약제의 비율, 즉, 주요 순환은 변경되지 않은 형태로, 100 % 이다. 치료 활성 화합물의 경구 투여의 경우에 있어서, 활성 화합물은 일반적으로 제제에서 고체 형태이고, 따라서 진입 장벽, 예를 들어 위장관, 구강 점막, 비막 또는 피부, 특히 각질 층을 극복할 수 있도록 먼저 용해되어야 하거나, 또는 신체에 의해 흡수될 수 있다. 약동학, 즉, 생체 이용률에 대한 데이터는 문헌 [J. Shaffer et al., J. Pharm. Sciences, 88 (1999), 313-318] 에 기재된 방법과 유사하게 획득될 수 있다.
- [0232] 또한, 이러한 유형의 약제는 약학 분야에서 일반적으로 공지된 방법 중 하나에 의해 제조될 수 있다.
- [0233] 약제는 임의의 원하는 적합한 경로를 통한, 예를 들어 경구 (협측 또는 설하를 포함), 직장, 폐, 비강, 국소 (협측, 설하 또는 경피를 포함), 질 또는 비경구 (피하, 근육내, 정맥내, 피내 및 특히 관절내를 포함) 경로에 의한 투여에 적합할 수 있다. 이러한 유형의 약제는 활성 화합물을 부형제 또는 보조제와 조합함으로써, 약학 분야에 공지된 모든 방법에 의해 제조될 수 있다.
- [0234] 비경구 투여는 바람직하게는 본 발명에 따른 약제의 투여에 적합하다. 비경구 투여의 경우에 있어서, 관절내 투여가 특히 바람직하다.
- [0235] 따라서, 본 발명은 바람직하게는 또한 골관절염, 외상성 연골 손상, 관절염, 통증, 이질통 또는 통각과민으로 이루어진 군에서 선택되는 생리학적 및/또는 병태 생리학적 상태의 치료 및/또는 예방에서 관절내 투여를 위한,

본 발명에 따른 약학 제제의 용도에 관한 것이다.

- [0236] 관절내 투여는, 본 발명에 따른 화합물이 관절 연골 근처의 활액에 직접 투여될 수 있으며, 또한 이곳으로부터 연골 조직으로 확산될 수 있다는 이점을 가진다. 따라서, 본 발명에 따른 약학 제제는 관절 간격에 직접 주사될 수 있으며, 따라서 의도하는 바와 같은 작용 부위에서 직접 이들의 작용을 발현시킬 수 있다. 본 발명에 따른 화합물은 또한 활성 화합물의 느린, 지속된 및/또는 제어된 방출을 갖는, 비경구적으로 투여되는 약제의 제조에 적합하다. 따라서, 투여가 비교적 큰 시간 간격으로만 필요하기 때문에, 이들은 환자에게 유리한 지연된 방출 제제의 제조에 또한 적합하다.
- [0237] 비경구 투여에 적합한 약제는 항산화제, 완충제, 정균제 및 용질을 포함하는 수성 및 비-수성 멸균 주사 용액을 포함하며 (이로 인해, 제제는 치료될 수용자의 혈액 또는 활액과 등장성이 된다); 뿐만 아니라, 현탁 매질 및 증점제를 포함할 수 있는 수성 및 비-수성 멸균 현탁액을 포함한다. 제제는 단일 투여 또는 다중 투여 용기, 예를 들어 밀봉된 앰플 및 바이알에 전달될 수 있으며, 냉동 건조된 (동결 건조된) 상태로 저장될 수 있어, 멸균 담체 액체, 예를 들어 주사용 수의 첨가 만이 사용 직전에 필요하다. 제제에 따라서 제조되는 주사 용액 및 현탁액은 멸균 분말, 과립 및 정제로부터 제조될 수 있다.
- [0238] 본 발명에 따른 화합물은 또한 리포솜 전달 시스템, 예컨대 작은 단층 소포, 큰 단층 소포 및 다층 소포의 형태로 투여될 수 있다. 리포솜은 다양한 인지질, 예를 들어 콜레스테롤, 스테아릴아민 또는 포스파티딜콜린으로부터 형성될 수 있다.
- [0239] 본 발명에 따른 화합물은 또한 표적화된 약제 부형제로서 가용성 중합체에 결합될 수 있다. 이러한 중합체는 팔미토일 라디칼로 치환된 폴리비닐피롤리돈, 피란 공중합체, 폴리히드록시프로필메타크릴아미도페놀, 폴리히드록시에틸아스파르트아미도페놀 또는 폴리에틸렌 옥사이드 폴리에틸렌을 포함할 수 있다. 본 발명에 따른 화합물은 또한 약제의 느린 방출을 달성하는데 적합한 생분해성 중합체의 부류, 예를 들어 폴리락트산, 폴리-입실론-카프로락톤, 폴리히드록시부티르산, 폴리오르토에스테르, 폴리아세탈, 폴리디히드록시피란, 폴리시아노아크릴레이트, 폴리락트산-코-글리콜산, 텍스트란과 메타크릴레이트 사이의 컨쥬케이트와 같은 중합체, 폴리포스포에스테르, 다양한 다당류 및 폴리아민 및 폴리-ε-카프로락톤, 알부민, 키토산, 콜라겐 또는 개질된 젤라틴 및 하이드로겔의 가교된 또는 양친매성 블록 공중합체에 결합될 수 있다.
- [0240] 장내 투여 (경구 또는 직장) 용으로는 정제, 드라제, 캡슐, 시럽, 주스, 점적제 또는 좌제가 특히 적합하고, 국소용으로는 연고, 크림, 페이스트, 로션, 젤, 스프레이, 포움, 에어로졸, 용액 (예를 들어, 알코올, 예컨대 에탄올 또는 이소프로판올, 아세토니트릴, DMF, 디메틸아세트아미드, 1,2-프로판디올 또는 이들의 서로에 대한 혼합물 및/또는 이들과 물과의 혼합물 중의 용액) 또는 분말이 적합하다. 또한, 국소용으로는 리포솜 제제가 특히 적합하다.
- [0241] 연고를 제공하기 위해서 제제화하는 경우, 활성 화합물은 과라판계 또는 수-혼화성 크림 베이스와 함께 사용될 수 있다. 대안적으로, 활성 화합물은 수중유 크림 베이스 또는 유중수 베이스를 사용하여 크림으로 제제화될 수 있다.
- [0242] 경피 투여에 적합한 약제는 수용자의 표피와의 장기적인, 밀접한 접촉을 위해 독립적인 플라스터로서 전달될 수 있다. 따라서, 예를 들어, 활성 화합물은 문헌 [Pharmaceutical Research, 3 (6), 318 (1986)] 에서 일반적으로 기재된 바와 같이, 이온 영동에 의해 플라스터로부터 공급될 수 있다.
- [0243] 말할 것도 없이, 상기에서 특별히 언급한 성분 이외에, 본 발명에 따른 약제는 또한 특정한 유형의 약학 제제와 관련하여 당업계에서 통상적인 다른 작용제를 포함할 수 있음은 물론이다.
- [0244] 본 발명은 또한 하기의 별도의 팩으로 이루어진 세트 (키트) 에 관한 것이다:
- [0245] a) 유효량의 화학식 I 의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물, 및
- [0246] b) 유효량의 추가의 약제 활성 화합물.
- [0247] 세트는 박스 또는 카톤, 개별 보틀, 백 또는 앰플과 같은 적합한 용기를 포함한다. 세트는, 예를 들어 유효량의 화학식 I 의 화합물 및/또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물, 및 용해된 또는 동결 건조된 형태의 유효량의 추가의 약제 활성 화합물을 각각 함유하는 별도의 앰플을 포함할 수 있다.

- [0248] 또한, 본 발명에 따른 약제는 특정한 공지된 요법에서 부가적 또는 상승적 효과를 제공하기 위해서 사용될 수 있으며, 및/또는 특정한 기존 요법의 효능을 회복시키기 위해서 사용될 수 있다.
- [0249] 본 발명에 따른 화합물 이외에, 본 발명에 따른 약학 제제는 또한, 예를 들어 암의 치료에 사용하기 위한 추가의 약제 활성 화합물, 다른 항-종양 약제를 포함할 수 있다. 언급한 다른 질환의 치료를 위해, 본 발명에 따른 약학 제제는 또한 본 발명에 따른 화합물 이외에, 이의 치료에서 당업자에게 공지된 추가의 약제 활성 화합물을 포함할 수 있다.
- [0250] 하나의 주요한 구현예에 있어서, 면역 반응을 필요로 하는 숙주에서의 면역 반응을 향상시키는 방법이 제공된다. 면역 반응은, IFN- γ 방출을 증가시키고, 조절 T 세포 생성 또는 활성화를 감소시키고, 또는 숙주에서의 항원-특이적 기억 T 세포 생성을 증가시키는 것을 포함하여, T 세포 내성을 감소시킴으로써 향상될 수 있다. 하나의 구현예에 있어서, 상기 방법은 본 발명의 화합물을 항체와 조합으로 또는 교대로 숙주에 투여하는 것을 포함한다. 특정한 하위 구현예에 있어서, 항체는 치료용 항체이다. 하나의 특정한 구현예에 있어서, 본 발명의 화합물을 하나 이상의 수동 항체와 조합으로 또는 교대로 투여하는 것을 포함하는, 수동 항체 요법의 효능을 향상시키는 방법이 제공된다. 이 방법은 암과 같은 비정상적인 세포 증식성 장애의 치료를 위한 항체 요법의 효능을 향상시킬 수 있거나, 또는 전염성 질환의 치료 또는 예방에서 요법의 효능을 향상시킬 수 있다. 본 발명의 화합물은, 예를 들어 리툽시맙, 헤르셉틴 또는 에르비투스와 같은 항체와 조합으로 또는 교대로 투여될 수 있다.
- [0251] 또다른 주요한 구현예에 있어서, 실질적으로 또다른 항암제의 부재하에서, 본 발명의 화합물을 비정상적인 세포 증식의 치료 또는 예방을 필요로 하는 숙주에 투여하는 것을 포함하는, 비정상적인 세포 증식의 치료 또는 예방 방법이 제공된다.
- [0252] 또다른 주요한 구현예에 있어서, 본 발명의 제 1 화합물을 실질적으로 제 1 항암제와 조합으로 숙주에 투여하고, 이어서 제 2 A_{2A} 및/또는 A_{2B} 수용체 길항제를 투여하는 것을 포함하는, 비정상적인 세포 증식의 치료 또는 예방을 필요로 하는 숙주에서의 비정상적인 세포 증식의 치료 또는 예방 방법이 제공된다. 하나의 하위 구현예에 있어서, 제 2 길항제는 실질적으로 또다른 항암제의 부재하에서 투여된다. 또다른 주요한 구현예에 있어서, 본 발명의 화합물을 실질적으로 제 1 항암제와 조합으로 숙주에 투여하고, 이어서 길항제의 부재하에서 제 2 항암제를 투여하는 것을 포함하는, 비정상적인 세포 증식의 치료 또는 예방을 필요로 하는 숙주에서의 비정상적인 세포 증식의 치료 또는 예방 방법이 제공된다.
- [0253] 따라서, 본원에 개시된 암 치료는, 본 발명의 화합물에 의한 요법으로서, 또는 수술, 방사선 조사 또는 화학 요법과 조합으로 수행될 수 있다. 이 유형의 화학 요법은 하기의 목록의 항종양 활성 화합물 중 하나 이상의 활성 화합물의 사용을 포함할 수 있다:
- [0254] (i) 의료 종양학에서 사용되는 바와 같은, 항증식성/항종양성/DNA-손상 활성 화합물 및 이의 조합, 예컨대 알킬화 활성 화합물 (예를 들어, 시스-플라틴, 파르보플라틴, 시클로포스파미드, 질소 머스타드, 멜팔란, 클로람부실, 부술판 및 니트로소우레아); 항대사 물질 (예를 들어, 항엽산, 예컨대 플루오로피리미딘, 예컨대 5-플루오로우라실 및 테가푸르, 알티트렉세드, 메토틱렉세이트, 시토신 아라비노시드, 히드록시우레아 및 겐시타빈); 항종양 항생제 (예를 들어, 안트라시클린, 예컨대 아드리아마이신, 블레오마이신, 독소루비신, 다우노마이신, 에피루비신, 이다루비신, 미토마이신-C, 닥티노마이신 및 미트라마이신); 항유사 분열 활성 화합물 (예를 들어, 빈카 알칼로이드, 예컨대 빈크리스틴, 빈블라스틴, 빈데신 및 비노렐빈, 및 탁소이드, 예컨대 탁솔 및 탁소테르); 토포이소머라아제 저해제 (예를 들어, 에피도포필로톡신, 예컨대 에토포시드 및 테니포시드, 암사크린, 토포테칸, 이리노테칸 및 캄프토테신) 및 세포-분화 활성 화합물 (예를 들어, 모든-트랜스-레티노산, 13-시스-레티노산 및 펜레티나이드);
- [0255] (ii) 세포 증식 억제 활성 화합물, 예컨대 항-에스트로겐 (예를 들어, 타목시펜, 토레미펜, 랄록시펜, 드롤록시펜 및 요오독시펜), 에스트로겐 수용체 조절제 (예를 들어, 폴베스트란트), 항-안드로겐 (예를 들어, 비칼루타미드, 플루타미드, 닐루타미드 및 시프로테론 아세테이트), LHRH 길항제 또는 LHRH 작용제 (예를 들어, 고세렐린, 류프로렐린 및 부세렐린), 프로게스테론 (예를 들어, 메게스트롤 아세테이트), 아로마타아제 저해제 (예를 들어, 아나스트로졸, 레트로졸, 보라졸 및 엑스메스탄) 및 5 α -리덕타아제의 저해제, 예컨대 피나스테라이드;
- [0256] (iii) 암 침입을 저해하는 활성 화합물, 예를 들어 메탈로프로테이나아제 저해제, 예컨대 마리마스타트, 및 우로키나아제 플라즈미노겐 활성화제 수용체 기능의 저해제;
- [0257] (iv) 성장 인자 기능의 저해제, 예를 들어 성장 인자 항체, 성장 인자 수용체 항체, 예를 들어 항-erbB2 항체

트라스투주맵 [HerceptinTM] 및 항-erbbl 항체 세톡시맵 [C225]), 파르네실 트랜스퍼라아제 저해제, 티로신 키나아제 저해제 및 세린/트레오닌 키나아제 저해제, 예를 들어 표피 성장 인자 패밀리의 저해제 (예를 들어, EGFR 패밀리의 티로신 키나아제 저해제, 예컨대 N-(3-클로로-4-플루오로페닐)-7-메톡시-6-(3-모르폴리노프로폭시)퀴나졸린-4-아민 (게피티닙, AZD1839), N-(3-에틸닐페닐)-6,7-비스(2-메톡시에톡시)퀴나졸린-4-아민 (에를로티닙, OSI-774) 및 6-아크릴아미도-N-(3-클로로-4-플루오로페닐)-7-(3-모르폴리노프로폭시)퀴나졸린-4-아민 (CI 1033), 예를 들어 혈소판 유래 성장 인자 패밀리의 저해제, 및 예를 들어 간세포 성장 인자 패밀리의 저해제;

- [0258] (v) 항-혈관 신생 활성 화합물, 예컨대 베바시주맵, 안지오스타틴, 엔도스타틴, 리노미드, 바티마스타트, 카프토프릴, 연골 유래 저해제, 게니스테인, 인터류킨 12, 라벤두스틴, 메드록시프레게스테론 아세테이트, 제조된 인간 혈소판 인자 4, 테코갈란, 트롬보스폰딘, TNP-470, 항-VEGF 모노클로날 항체, 가용성 VEGF-수용체 키메라성 단백질, 항-VEGF 수용체 항체, 항-PDGF 수용체, 인테그린의 저해제, 티로신 키나아제 저해제, 세린/트레오닌 키나아제 저해제, 안티센스 올리고뉴클레오타이드, 안티센스 올리고데옥시뉴클레오타이드, siRNAs, 항-VEGF 압타머, 색소 상피 유래 인자, 및 국제 특허 출원 WO 97/22596, WO 97/30035, WO 97/32856 및 WO 98/13354 에서 공개된 화합물;
- [0259] (vi) 혈관 파괴제, 예컨대 콤프레타스타틴 A4, 및 국제 특허 출원 WO 99/02166, WO 00/40529, WO 00/41669, WO 01/92224, WO 02/04434 및 WO 02/08213 에서 공개된 화합물;
- [0260] (vii) 안티센스 요법, 예를 들어 상기에서 언급한 표적에 관한 것, 예컨대 ISIS 2503, 항-Ras 안티센스;
- [0261] (viii) 유전자 치료 접근법, 예를 들어 비정상 변형 유전자, 예컨대 비정상 p53 또는 비정상 BRCA1 또는 BRCA2의 대체를 위한 접근법, GDEPT 접근법 (유전자-지향 효소 프로드러그 요법), 예컨대 시토신 데아미나아제, 티미딘 키나아제 또는 세균성 니트로리덕타아제 효소를 사용하는 것, 및 화학 요법 또는 방사선 요법, 예컨대 다중-약물 내성 요법에 대한 환자의 내성을 증가시키는 접근법; 및
- [0262] (ix) 면역 요법 접근법, 예를 들어 인터류킨 2, 인터류킨 4 또는 과립구 대식세포 콜로니 자극 인자와 같은 사이토카인에 의한 형질 감염과 같은 환자의 종양 세포의 면역원성을 증가시키기 위한 생체외 및 생체내 접근법, T-세포 무반응을 감소시키기 위한 접근법, 형질 감염된 면역 세포, 예컨대 사이토카인-형질 감염된 수지상 세포를 사용하는 접근법, 사이토카인-형질 감염된 종양 세포의 사용을 위한 접근법, 및 항-유전자형 항체의 사용을 위한 접근법;
- [0263] (x) 화학 요법제, 예를 들어 아바렐렉스, 알데스류킨, 알렘투주맵, 알리트레티노인, 알로푸리놀, 알트레타민, 아미포스틴, 아나스트로졸, 삼산화 비소, 아스파라기나아제, BCG 라이브, 베바세이주맵, 백사로텐, 블레오마이신, 보르테조미, 부술판, 칼루스테론, 캄프토테신, 카페시타빈, 카르보플라틴, 카르무스틴, 셀레코시브, 세톡시맵, 클로람부실, 시나칼세트, 시스플라틴, 클라드리빈, 시클로포스파미드, 시타라빈, 다카르바진, 닥티노마이신, 다르베포에틴 알파, 다우노루비신, 데닐루킨 디프티톡스, 텍스라족산, 도세탁셀, 독소루비신, 드로모스타놀론, 에피루비신, 에포에틴 알파, 에스트라무스틴, 에토포시드, 엑스메스탄, 필그라스티, 플록수리딘, 플루다라빈, 플루오로우라실, 폴베스트란트 및 겐시타빈.

[0264] 표 1 로부터의 약제는 바람직하게는, 그러나 배타적이지 않게, 화학식 I 의 화합물과 조합될 수 있다.

표 1		
알킬화 활성 화합물	시클로포스파미드	로무스틴
	부솔판	프로카르바진
	이포스파미드	알트레타민
	멜팔란	에스트라무스틴 포스페이트
	헥사메틸멜라민	메클로로에타민
	티오테파	스트렙토조신
	클로로암부실	테모졸로미드
	다카르바진	세무스틴
	카르무스틴	
백금 활성 화합물	시스플라틴	카르보플라틴
	옥살리플라틴	ZD-0473 (AnorMED)
	스피로플라틴	로바플라틴 (Aetema)
	카르복시프탈레이토백금	사트라플라틴 (Johnson Matthey)
	테트라플라틴	BBR-3464 (Hoffmann-La Roche)
	오르미플라틴	SM-11355 (Sumitomo)
	이프로플라틴	AP-5280 (Access)
항대사 물질	아자시티딘	토무덱스
	갬시타빈	트리메트렉세이트
	카페시타빈	데옥시코포르마이신
	5-플루오로우라실	플루다라빈
	플록수리딘	펜토스타틴
	2-클로로데속시아데노신	랄티트렉세드
	6-메르캅토피린	히드록시우레아
	6-티오구아닌	데시타빈 (SuperGen)
	시타라빈	클로파라빈 (Bioenvision)
	2-플루오로데속시시티딘	이로폴벤 (MGI Pharma)
	메토트렉세이트	DMDC (Hoffmann-La Roche)
	이다트렉세이트	에티닐시티딘 (Taiho)
토포이소머라아제 저해제	암사크린	루비테칸 (SuperGen)
	에피루비신	엑사테칸 메실레이트

[0265]

	에토포시드 테니포시드 또는 미톡산트론 이리노테칸 (CPT-11) 7-에틸-10-히드록시- 캄프토테신 토포테칸 덱스라족사네트 (TopoTarget) 픽산트론 (Novuspharna) 레베카마이신 유사체 (Exelixis) BBR-3576 (Novuspharna)	(Daiichi) 퀴나메드 (ChemGenex) 기마테칸 (Sigma- Tau) 디플로모테칸 (Beaufour- Ipsen) TAS-103 (Taiho) 엘사미트루신 (Spectrum) J-107088 (Merck & Co) BNP-1350 (BioNumerik) CKD-602 (Chong Kun Dang) KW-2170 (Kyowa Hakko)
항종양 항생제	닥티노마이신 (Actinomycin D) 독소루비신 (Adriamycin) 데옥시루비신 발루비신 다우노루비신 (Daunomycin) 에피루비신 테라루비신 이다루비신 루비다존 플리카미신프 포르피로마이신 시아노모르폴리노독소루비신 미톡산트론 (Novantron)	아모나피드 아조나피드 안트라피라졸 옥산트라졸 로속산트론 블레오마이신 술페이트 (Blenoxan) 블레오마이신산 블레오마이신 A 블레오마이신 B 미토마이신 C MEN-10755 (Menarini) GPX-100 (Gem Pharmaceuticals)
항유사 분열 활성 화합물	파클리탁셀 도세탁셀 콜키신 빈블라스틴 빈크리스틴 비노렐빈 빈데신 돌라스타틴 10 (NCI) 리죽신 (Fujisawa) 미보볼린 (Warner-Lambert)	SB 408075 (GlaxoSmithKline) E7010 (Abbott) PG-TXL (Cell Therapeutics) IDN 5109 (Bayer) A 105972 (Abbott) A 204197 (Abbott) LU 223651 (BASF) D 24851 (ASTA Medica) ER-86526 (Eisai) 콤브레타스타틴 A4 (BMS) 이소호모할리콘드린-B (PharmaMar) ZD 6126 (AstraZeneca)

[0266]

	세마도틴 (BASF) RPR 109881A (Aventis) TXD 258 (Aventis) 에포틸론 B (Novartis) T 900607 (Tularik) T 138067 (Tularik) 크립토피신 52 (Eli Lilly) 빈플루닌 (Fabre) 아우리스타틴 PE (Teikoku Hormone) BMS 247550 (BMS) BMS 184476 (BMS) BMS 188797 (BMS) 탁소프렉신 (Protarga)	PEG-파클리탁셀 (Enzon) AZ10992 (Asahi) !DN-5109 (Indena) AVLB (Prescient NeuroPharma) 아자에포틸론 B (BMS) BNP- 7787 (BioNumerik) CA-4-프로드러그 (OXiGENE) 돌라스타틴-10 (NrH) CA-4 (OXiGENE)
아로마타아제 저해제	아미노글루테티미드 레트로졸 아나스트라졸 포르메스탄	엑스메스탄 아타메스탄 (BioMedicines) YM-511 (Yamanouchi)
티미딜레이트 신타아제 저해제	페메트렉세드 (Eli Lilly) ZD-9331 (BTG)	놀라트렉세드 (Eximias) CoFactor™ (BioKeys)
DNA 길항제	트라벡테딘 (PharmaMar) 글루포스파미드 (Baxter International) 알부민 + 32P (동위 원소 용액) 티멕타신 (NewBiotics) 에도트레오티드 (Novartis)	마포스파미드 (Baxter International) 아파지쿠온 (Spectrum Pharmaceuticals) O6-벤질구아닌 (Paligent)
파르네실 트랜스퍼라아제 저해제	아르글라빈 (NuOncology Labs) 로나파르닙 (Schering-Plough) BAY-43-9006 (Bayer)	티피파르닙 (Johnson & Johnson) 페릴릴 알코올 (DOR BioPharma)
펌프 저해제	CBT-1 (CBA Pharma) 타리퀴다르 (Xenova) MS-209 (Schering AG)	조수퀴다르 트리하이드로클로라이드 (Eli Lilly) 비리코다르 디시트레이트

[0267]

(Vertex)		
히스톤 아세틸 트랜스퍼라아제 저해제	타세디날린 (Pfizer) SAHA (Aton Pharma) MS-275 (Schering AG)	피발로일옥시메틸 부티레이트 (Titan) 덤시팸티드 (Fujisawa)
메탈로프로테이나아 제 저해제 리보뉴클레오시드 리덕타아제 저해제	네오바스타트 (Aeterna Laboratories) 마리마스타트 (British Bio- tech) 갈룸 말토레이트 (Titan) 트리아핀 (Vion)	CMT -3 (CollaGenex) BMS-275291 (Celltech) 테자시타빈 (Aventis) 디독스 (Molecules for Health)
TNF-알파 작용제/길항제	비롤리진 (Lorus Therapeu- tics) CDC-394 (Celgene)	레비미드 (Celgene)
엔도텔린-A 수용체 길항제	아트라센탄 (Abbot) ZD-4054 (AstraZeneca)	YM-598 (Yamanouchi)
레티노산 수용체 작용제	펜레티니드 (Johnson & Johnson) LGD-1550 (ligand)	알리트레티노인 (Ligand)
면역 조절제	인터페론 온코파지 (Antigenics) GMK (Progenics) 선암종 백신 (Biomira) CTP-37 (AVI BioPharma) JRX-2 (Immuno-Rx) PEP-005 (Peplin Biotech) 신크로박스 백신 (CTL Immuno) 흑색종 백신 (CTL Immuno) p21-RAS 백신 (GemVax)	덱소숨 요법 (Anosys) 펜트릭스 (Australian Cancer Technology) JSF-154 (Tragen) 암 백신 (Intercell) 노렐린 (Biostar) BLP-25 (Biomira) MGV (Progenics) !3-알레틴 (Dovetail) CLL-테라 (Vasogen)
호르몬 및 항호르몬 활성 화합물	에스트로겐 공액 에스트로겐 에티닐로에스트라디올 클로로트리아니센 이데네스트롤	프레드니손 메틸프레드니솔론 프레드니솔론 아미노글루테티미드 류프롤리드

[0268]

	히드록시프로게스테론 카프로에이트 메드록시프로게스테론 테스토스테론 테스토스테론 프로피오네이트 플루옥시메스테론 메틸테스토스테론 디에틸실베스트롤 메게스트롤 타목시펜 토레모핀 덱사메타손	고세렐린 류포렐린 비칼루타미드 플루타미드 옥트레오티드 닐루타미드 미토탄 P-04 (Novogen) 2-메톡시오에스트라디올 (En_treMed) 아르족시펜 (Eli Lilly)
광역학 활성 화합물	탈라포르핀 (Light Sciences) 테랄록스 (Theratechnologies) 모텍사핀-가돌리늄 (Pharmacyclics)	Pd 박테리오페오포르비드 (Yeda) 루테툼 텍사피린 (Pharmacyclics) 히페리신
티로신 키나아제 저해제	이마티닙 (Novartis) 레플루노미드(Sugen/Phar- macia) ZDI839 (AstraZeneca) 에를로티닙 (Oncogene Sci- ence) 카네르티닙 (Pfizer) 스쿠알라민 (Genaera) SU5416 (Pharmacia) SU6668 (Pharmacia) ZD4190 (AstraZeneca) ZD6474 (AstraZeneca) 바탈라닙 (Novartis) PKI166 (Novartis) GW2016 (GlaxoSmithKline) EKB-509 (Wyeth) EKB-569 (Wyeth)	카할라이드 F (PharmaMar) CEP-701 (Cephalon) CEP-751 (Cephalon) MLN518 (Millenium) PKC412 (Novartis) 페녹소디올 O 트라스투주맙 (Genentech) C225 (ImClone) rhu-Mab (Genentech) MDX-H210 (Medarex) 2C4 (Genentech) MDX-447 (Medarex) ABX-EGF (Abgenix) IMC-1C11 (ImClone)
다양한 다른 활성 화합물	SR-27897 (CCK-A 저해제, Sanofi-Synthelabo) 토클라데신 (시클릭 AMP 작용제, Ribapharm) 알보시딕 (CDK 저해제,	BCX-1777 (PNP 저해제, BioCryst) 란피르나아제 (리보뉴클레아제 자극제, Alfacell)

[0269]

Aventis)	갈라루비신 (RNA 합성
CV-247 (COX-2 저해제, Ivy Medical)	저해제, Dong-A)
P54 (COX-2 저해제, Phytopharm)	티라파자민 (환원제, SRI International)
CapCell™ (CYP450 자극제, Bavarian Nordic)	N-아세틸시스테인 (환원제, Zambon)
GCS-IOO (gal3 길항제, GlycoGenesys)	R-플루르비프로펜 (NF-카파B 저해제, Encore)
G17DT 면역원 (가스트린 저해제, Aphton)	3CPA (NF-카파B 저해제, 활성 Biotech)
에파프록시탈 (산소 공급제, Allos Therapeutics)	세오칼시톨 (비타민 D 수용체 작용제, Leo)
PI-88 (헤파라나아제 저해제, Progen)	131-I-TM-601 (DNA 길항제, TransMolecular)
테스밀리펜 (히스타민 길항제, YM BioSciences)	에플로르니틴 (ODC 저해제, ILEX Oncology)
히스타민 (히스타민 H2 수용체 작용제, Maxim)	미노드론산 (파골 세포 저해제, Yamanouchi)
티아조푸린 (IMPDH 저해제, Ribapharm)	인디솔람 (p53 자극제, Eisai)
실렌기티드 (인테그린 길항제, Merck KGaA)	아플리딘 (PPT 저해제, PharmaMar)
SR-31747 (IL-1 길항제, Sanofi-Synthelabo)	리톡시맙 (CD20 항체, Genentech)
CCI-779 (mTOR 키나아제 저해제, Wyeth)	겜투주맙 (CD33 항체, Wyeth Ayerst)
엑시슬린드 (PDE-V 저해제, Cell Pathways)	PG2 (혈액 생성 촉진제, Pharmagenesis)
CP-461 (PDE-V 저해제, Cell Pathways)	Immunol™ (트리클로산 구강 청정제, Endo)
AG-2037 (GART 저해제, Pfizer)	트리아세틸우리딘 (우리딘 프로드러그, Wellstat)
WX-UK1 (플라스미노겐 활성화제 저해제, Willex)	SN-4071 (육종제, Signature BioScience)
PBI-1402 (PMN 자극제, ProMetic LifeSciences)	TransMID-107™ (면역 독소, KS Biomedix)
보르테조밍 (프로테아솜 저해제, Millennium)	PCK-3145 (세포사멸 촉진제, Procyon)
SRL-172 (T-세포 자극제, SR	도라니다졸 (세포사멸

[0270]

Pharma)	촉진제, Pola)
TLK-286 (글루타티온-S	CHS-828 (세포 독성제, Leo)
트랜스퍼라아제 저해제, Telik)	트랜스-레티노산 (분화제,
PT-100 (성장 인자 작용제,	NIH)
Point Therapeutics)	MX6 (세포사멸 촉진제,
미도스타우린 (PKC 저해제,	MAXIA)
Novartis)	아포민 (세포사멸 촉진제,
브리오스타틴-1 (PKC 자극제,	ILEX Oncology)
GPC Biotech)	우로시딘 (세포사멸 촉진제,
CDA-II (세포사멸 촉진제,	Bioniche)
Everlife)	Ro-31-7453 (세포사멸
SDX-101 (세포사멸 촉진제,	촉진제, La Roche)
Salmedix)	브로스타리신 (세포사멸
세플라토닌 (세포사멸	촉진제, Pharmacia)
촉진제, ChemGenex)	

[0271]

[0272]

추가 구현에 없이도, 당업자는 상기 설명을 가장 넓은 범위에서 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 그러므로, 바람직한 구현에는 단지 어떠한 방식으로든 절대적으로 제한되지 않는 설명적인 공개로서 간주되어야 한다.

[0273]

따라서, 하기의 실시예는 본 발명을 제한하지 않고 설명하기 위한 것이다. 달리 나타내지 않는 한, % 데이터는 중량% 를 나타낸다. 모든 온도는 섭씨 온도로 표시된다. "통상적인 후처리": 필요한 경우 물을 첨가하고, 필요한 경우 최종 생성물의 구성에 따라 pH 를 2 내지 10 의 값으로 조정하고, 혼합물을 에틸 아세테이트 또는 디클로로메탄으로 추출하고, 상을 분리하고, 유기상을 황산 나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 증발시키고, 생성물을 실리카 겔 상에서의 크로마토그래피 및/또는 결정화에 의해 정제하였다.

[0274]

실리카 겔 상에서의 Rf 값; 질량 분석: EI (전자 충격 이온화): M^+ , FAB (고속 원자 충격): $(M+H)^+$, THF (테트라히드로푸란), NMP (N-메틸피롤리돈), DMSO (디메틸 술폭시드), EA (에틸 아세테이트), MeOH (메탄올), TLC (박층 크로마토그래피)

[0275]

약어의 목록

[0276]

AUC 혈장 약물 농도-시간 곡선 아래 면적

[0277]

C_{max} 최대 혈장 농도

[0278]

CL 클리어런스

[0279]

CV 변동 계수

[0280]

CYP Cytochrome P450

[0281]

DMSO 디메틸 술폭시드

[0282]

F 생체 이용률

[0283]

f_a 흡수된 분획

[0284]

iv 정맥내

[0285]

LC-MS/MS 액체 크로마토그래피 탠덤 질량 분석

[0286]

LLOQ 정량화의 하한

[0287]

NC 계산되지 않음

[0288]

ND 결정되지 않음

[0289]

PEG 폴리에틸렌 글리콜

[0290]

Pgp 침투성 당단백질

[0291] PK 약동학

[0292] po Per os (경구)

[0293] $t_{1/2}$ 반감기

[0294] t_{max} 약물의 최대 혈장 농도에 도달하는 시간

[0295] UPLC 초고성능 액체 크로마토그래피

[0296] V_{ss} 분포의 체적 (정상 상태에서)

[0297] v/v 체적 대 체적

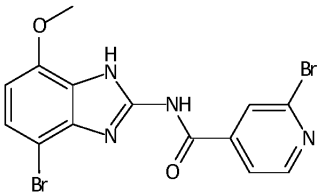
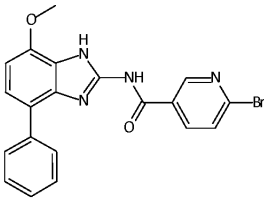
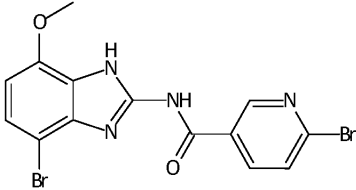
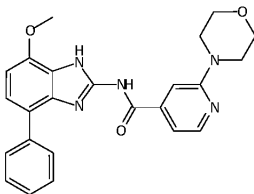
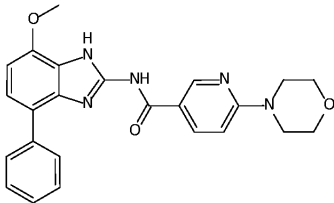
[0298] 실시예 1: 본 발명의 화합물의 예

[0299] 본 발명은 특히 하기 표 2 의 화합물 및 이의 생리학적으로 허용 가능한 염, 유도체, 용매화물, 프로드러그 및 입체 이성질체, 및 이들의 모든 비의 혼합물에 관한 것이다.

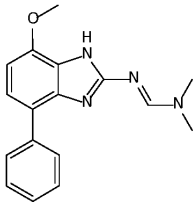
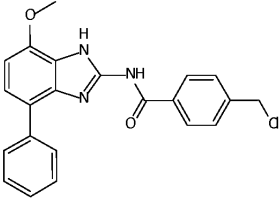
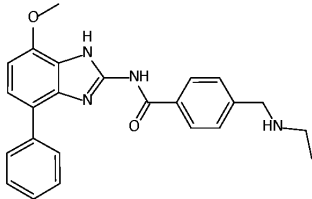
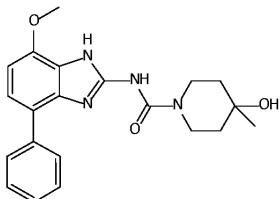
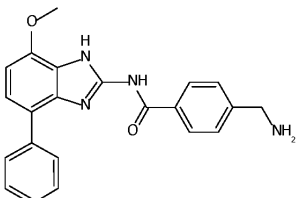
[0300] 표 2 - 본 발명의 화합물의 예

No.	구조	IUPAC 명칭
1		7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일아민
2		4-플루오로-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드
3		2-브로모-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-이소니코틴아미드

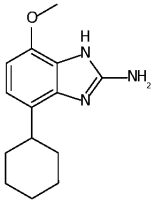
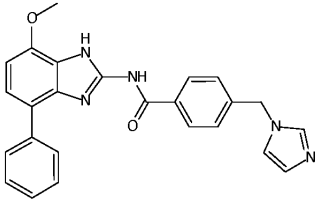
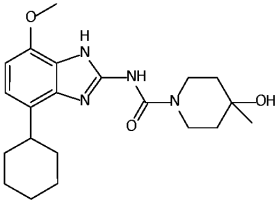
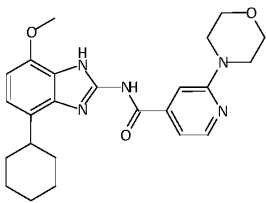
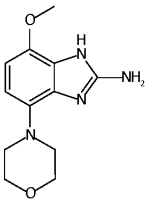
[0301]

4		2-브로모-N-(4-브로모-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)-이소니코틴아미드
5		6-브로모-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-니코틴아미드
6		6-브로모-N-(4-브로모-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)-니코틴아미드
7		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-2-모르폴린-4-일-이소니코틴아미드
8		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-6-모르폴린-4-일-니코틴아미드

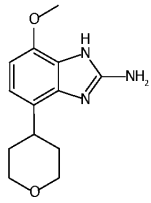
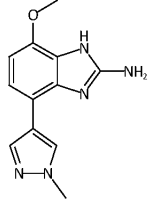
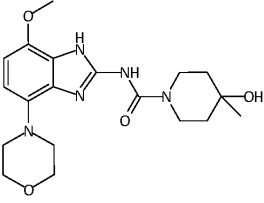
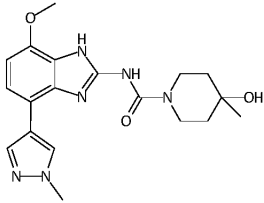
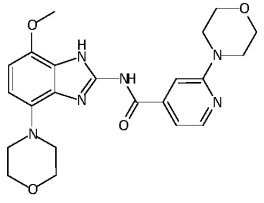
[0302]

9		N'-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-N,N-디메틸-포름아미딘
10		4-클로로메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드
11		4-에틸아미노메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드
12		4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 (7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드
13		4-아미노메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드

[0303]

14		4-시클로헥실-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일아민
15		4-이미다졸-1-일메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드
16		4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 (4-시클로헥실-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드
17		N-(4-시클로헥실-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일)-2-모르폴린-4-일-이소니코틴아미드
18		7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일아민

[0304]

19		7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민
20		7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민
21		4-히드록시-N-(7-메톡시-4-모르폴리노-1H-벤조이미다졸-2-일)-4-메틸-피페리딘-1-카르복스아미드
22		4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
23		N-(7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일)-2-모르폴린-4-일-이소니코틴아미드

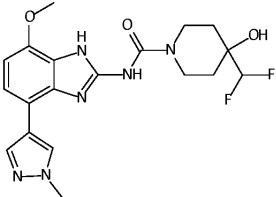
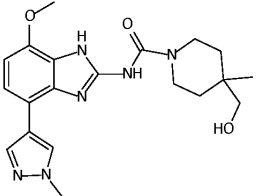
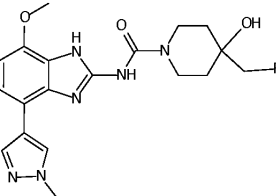
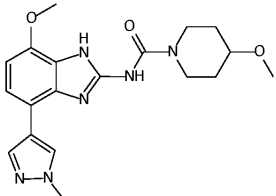
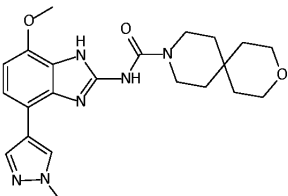
[0305]

24		4-히드록시-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
25		4-메톡시-7-페닐-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일아민
26		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-모르폴린-4-일-이소니코틴아미드
27		4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일아민
28		4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 (7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드

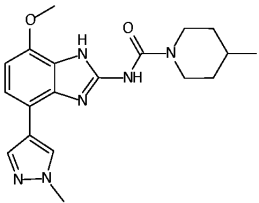
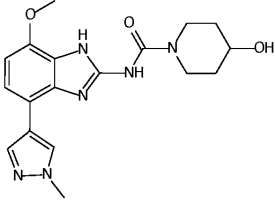
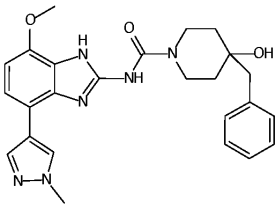
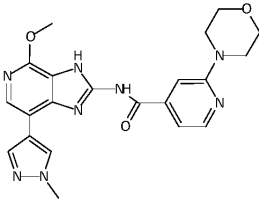
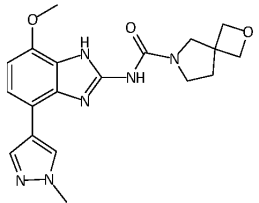
[0306]

29		N-[7-메톡시-4-(테트라히드로- 피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2- 일]-6-모르폴린-4-일- 니코틴아미드
30		2-(3-히드록시-3-메틸-피롤리딘- 1-일)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸- 2-일]-이소니코틴아미드
31		3-히드록시-3-메틸-피롤리딘-1- 카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸- 1H-피라졸-4-일)-1H- 벤조이미다졸-2-일]-아미드
32		4-히드록시-4-트리플루오로메틸- 피페리딘-1-카르복실산 [7- 메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
33		2-옥사-7-아자-스피로[3.5]노난-7- 카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸- 1H-피라졸-4-일)-1H- 벤조이미다졸-2-일]-아미드

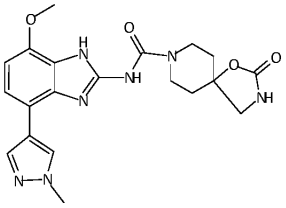
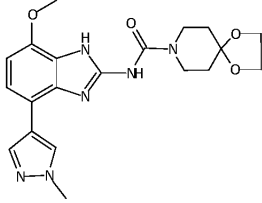
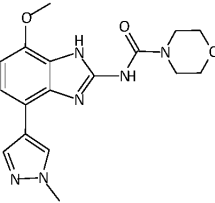
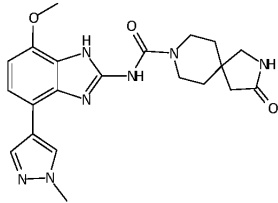
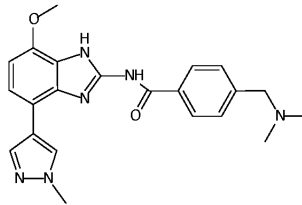
[0307]

34		4-디플루오로메틸-4-히드록시- 피페리딘-1-카르복실산 [7- 메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
35		4-히드록시메틸-4-메틸- 피페리딘-1-카르복실산 [7- 메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
36		4-플루오로메틸-4-히드록시- 피페리딘-1-카르복실산 [7- 메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
37		4-메톡시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸- 4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
38		3-옥사-9-아자- 스피로[5.5]운데칸-9-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸- 4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드

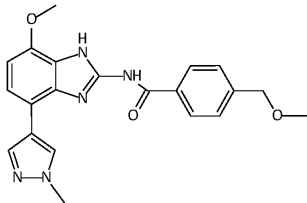
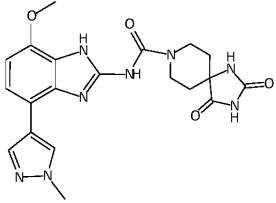
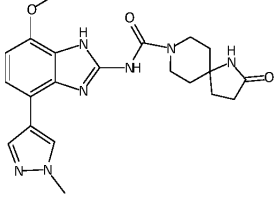
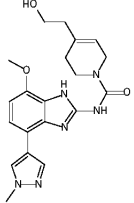
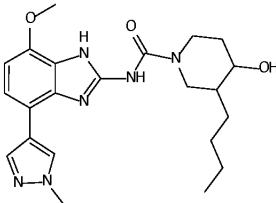
[0308]

39		4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
40		4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
41		4-벤질-4-히드록시-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
42		N-[4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일]-2-(모르폴린-4-일)피리딘-4-카르복스아미드
43		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복스아미드

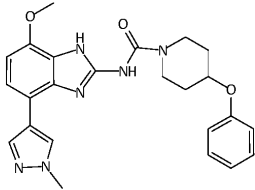
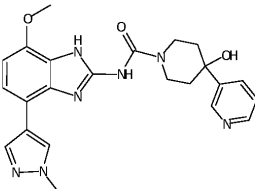
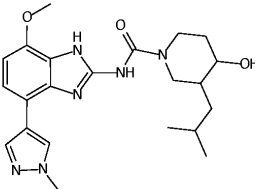
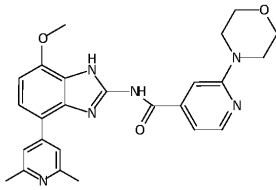
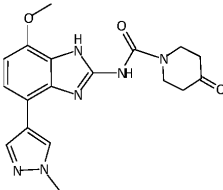
[0309]

44		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥소-1-옥사-3,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
45		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,4-디옥사-8-아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
46		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]모르폴린-4-카르복스아미드
47		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-옥소-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
48		4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드

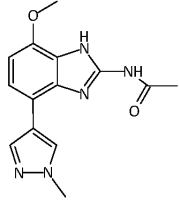
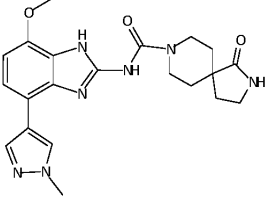
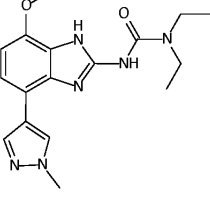
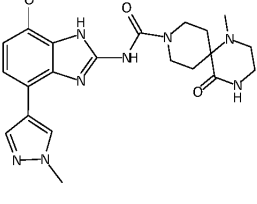
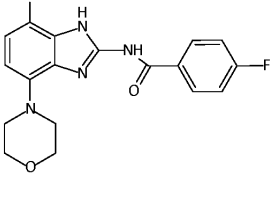
[0310]

49		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(메톡시메틸)벤즈아미드
50		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2,4-디옥소-1,3,8-트리아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
51		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥소-1,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
52		4-(2-히드록시에틸)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,2,3,6-테트라히드로피리딘-1-카르복스아미드
53		3-부틸-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드

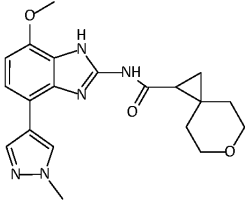
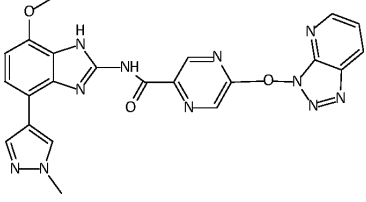
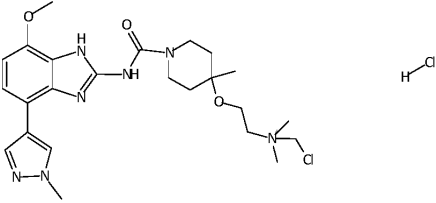
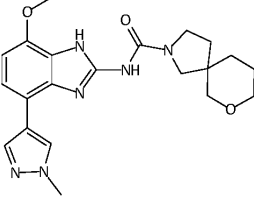
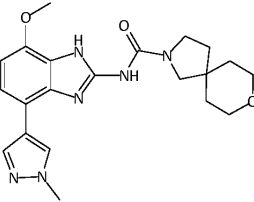
[0311]

54		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-페녹시피페리딘-1-카르복사미드
55		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(피리딘-3-일)피페리딘-1-카르복사미드
56		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메틸프로필)피페리딘-1-카르복사미드
57		N-[4-(2,6-디메틸피리딘-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-(모르폴린-4-일)피리딘-4-카르복사미드
58		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-옥소피페리딘-1-카르복사미드

[0312]

59		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]아세트아미드
60		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-옥소-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
61		3,3-디에틸-1-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]우레아
62		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-5-옥소-1,4,9-트리아자스피로[5.5]운데칸-9-카르복스아미드
63		4-플루오로-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드

[0313]

64		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-6-옥사스피로[2.5]옥탄-1-카르복스아미드
65		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-{3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-3-일옥시}피라진-2-카르복스아미드
66		(클로로메틸){2-[(1-{[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}-4-메틸피페리딘-4-일)옥시]에틸}}디메틸아자늄 하이드로클로라이드
67		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
68		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드

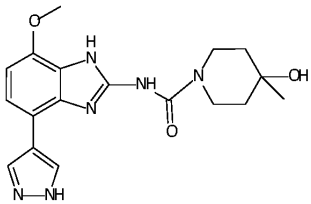
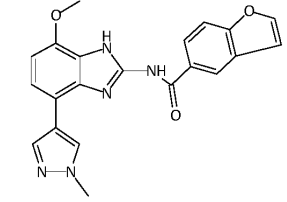
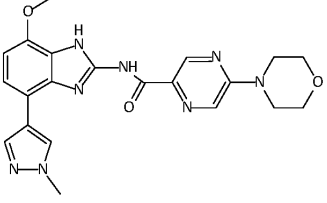
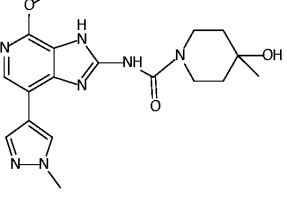
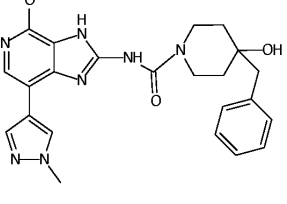
[0314]

69		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸- 2-일]-2-옥사-7- 아자스피로[4.4]노난-7- 카르복사미드
70		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸- 2-일]-3-옥사비시클로[3.1.0]헥산- 6-카르복사미드
71		4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7- 메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4- 일)-1H-1,3-벤조디아졸-2- 일]벤즈아미드
72		(1S,2S)-2-브로모-N-[7-메톡시-4- (1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3- 벤조디아졸-2-일]시클로프로판- 1-카르복사미드
73		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸- 2-일]-5-(2-메톡시에톡시)피라진- 2-카르복사미드

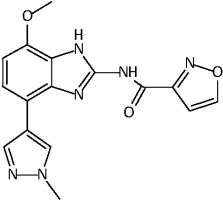
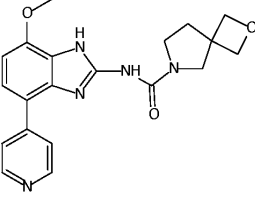
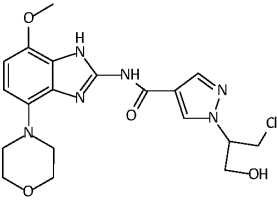
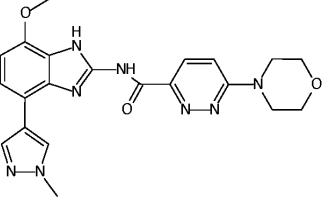
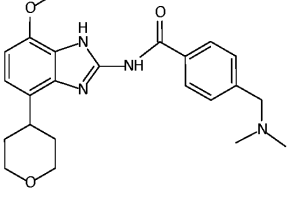
[0315]

74		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
75		4-벤질-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드
76		4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
77		N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-벤조푸란-5-카르복스아미드
78		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-[1-(옥산-2-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드

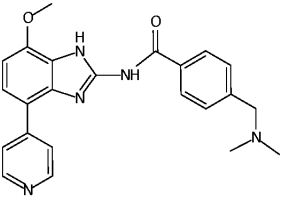
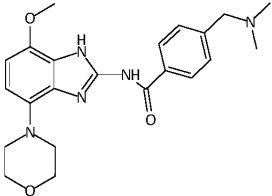
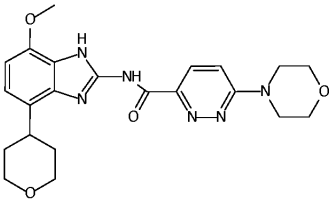
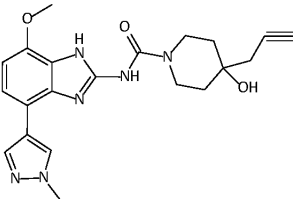
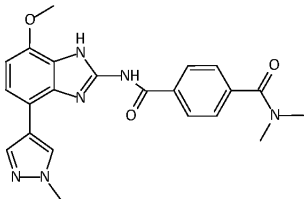
[0316]

79		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
80		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-벤조푸란-5-카르복스아미드
81		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(모르폴린-4-일)피라진-2-카르복스아미드
82		4-히드록시-N-[4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
83		4-벤질-4-히드록시-N-[4-메톡시-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드

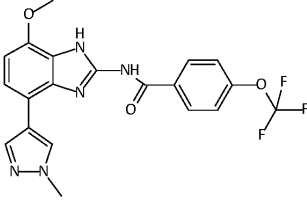
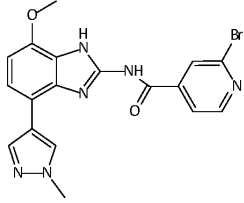
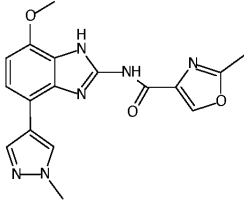
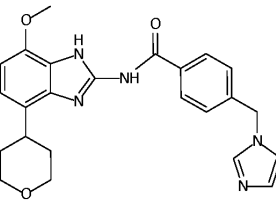
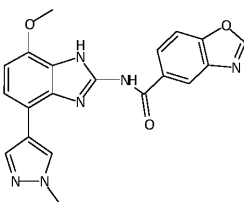
[0317]

84		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸- 2-일]-1,2-옥사졸-3- 카르복스아미드
85		N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H- 1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-6- 아자스피로[3.4]옥탄-6- 카르복스아미드
86		1-(1-클로로-3-히드록시프로판-2- 일)-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4- 일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H- 피라졸-4-카르복스아미드
87		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸- 2-일]-6-(모르폴린-4-일)피리다진- 3-카르복스아미드
88		4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7- 메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3- 벤조디아졸-2-일]벤즈아미드

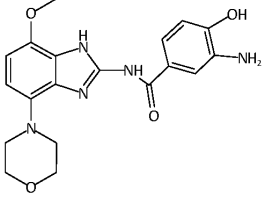
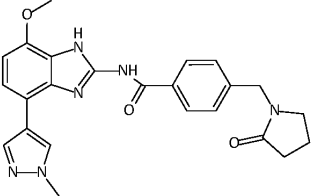
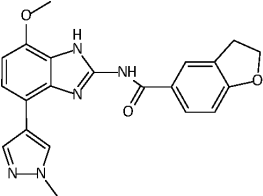
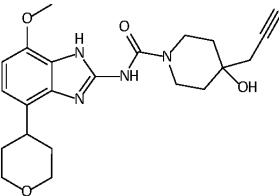
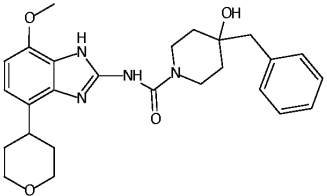
[0318]

89		4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
90		4-[(디메틸아미노)메틸]-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
91		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-6-(모르폴린-4-일)피리다진-3-카르복스아미드
92		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(프로프-2-인-1-일)피페리딘-1-카르복스아미드
93		N4-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드

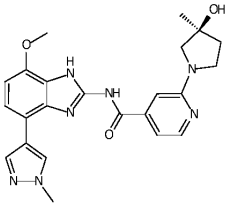
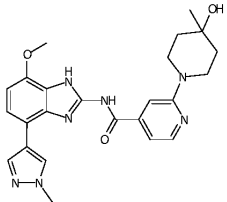
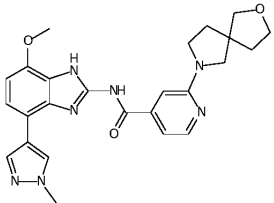
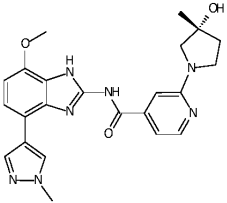
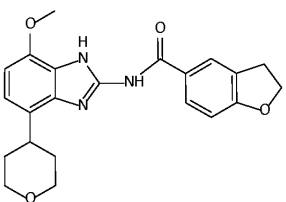
[0319]

94		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸- 2-일]-4- (트리플루오로메톡시)벤즈아미드
95		2-브로모-N-[7-메톡시-4-(1-메틸- 1H-피라졸-4-일)-1H-1,3- 벤조디아졸-2-일]피리딘-4- 카르복스아미드
96		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸- 2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-4- 카르복스아미드
97		4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7- 메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3- 벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
98		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸- 2-일]-1,3-벤조작사졸-5- 카르복스아미드

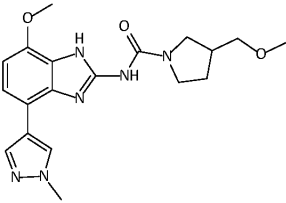
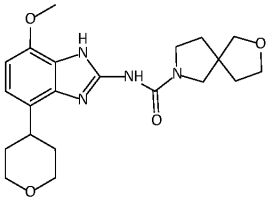
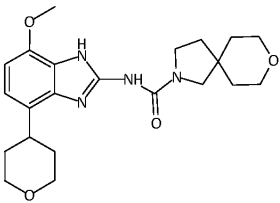
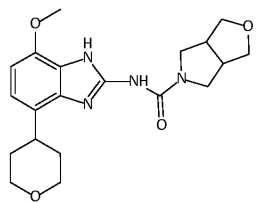
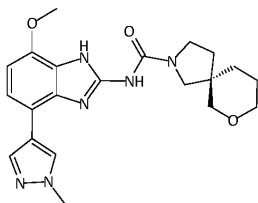
[0320]

99		3-아미노-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
100		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
101		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2,3-디히드로-1-벤조푸란-5-카르복스아미드
102		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(프로프-2-인-1-일)피페리딘-1-카르복스아미드
103		4-벤질-4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1-카르복스아미드

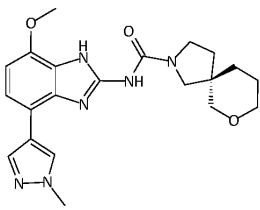
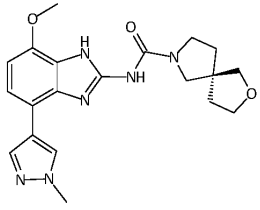
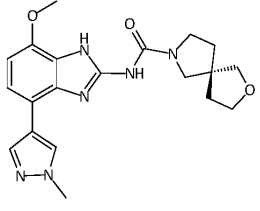
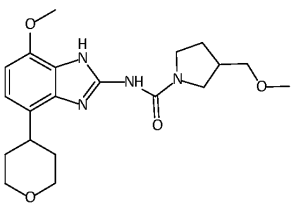
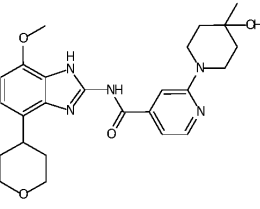
[0321]

104		2-[(3S)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사미드
105		2-(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사미드
106		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-{2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일}피리딘-4-카르복사미드
107		2-[(3R)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사미드
108		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2,3-디히드로-1-벤조푸란-5-카르복사미드

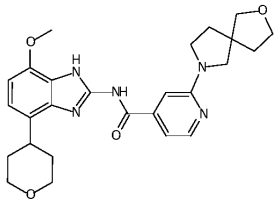
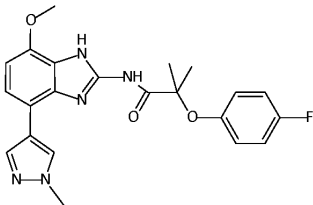
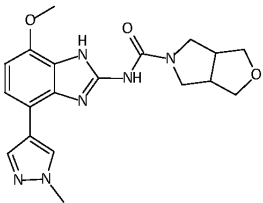
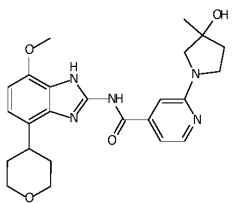
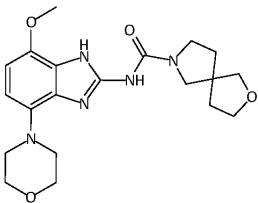
[0322]

109		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
110		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
111		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
112		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-헥사히드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5-카르복스아미드
113		(5R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드

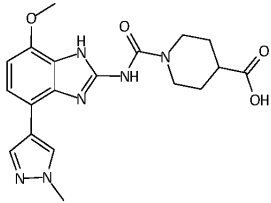
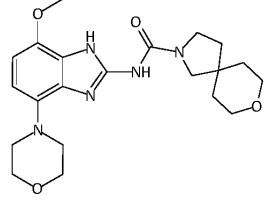
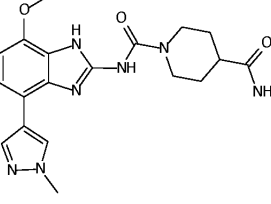
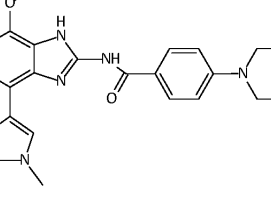
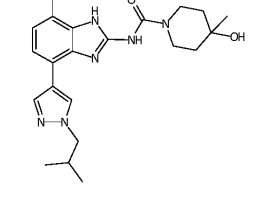
[0323]

114		(5S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사미드
115		(5S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복사미드
116		(5R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복사미드
117		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복사미드
118		2-(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사미드

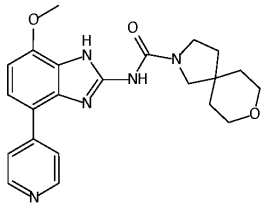
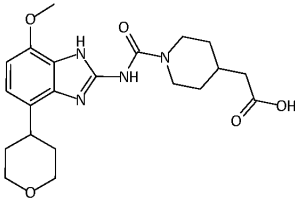
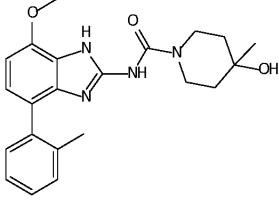
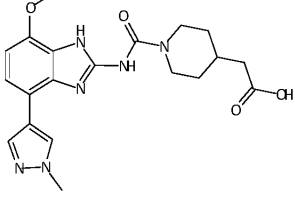
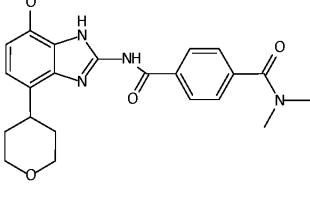
[0324]

119		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-{2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일}피리딘-4-카르복스아미드
120		2-(4-플루오로페녹시)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸프로판아미드
121		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-헥사히드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5-카르복스아미드
122		2-(3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복스아미드
123		N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드

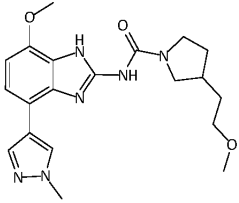
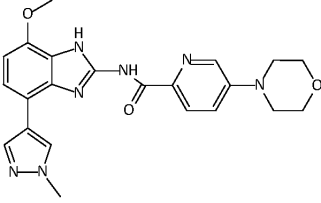
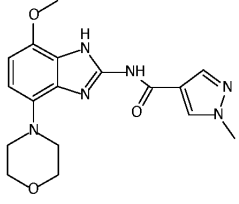
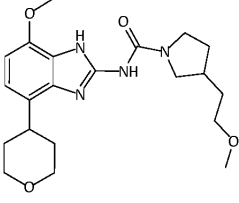
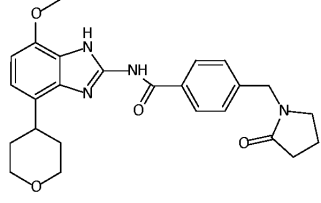
[0325]

124		1-([7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일)피페리딘-4-카르복실산
125		N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사미드
126		N1-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피페리딘-1,4-디카르복사미드
127		4-(디에틸아미노)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
128		4-히드록시-N-{7-메톡시-4-[1-(2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드

[0326]

129		N-[7-메톡시-4-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사미드
130		2-(1-([7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일)피페리딘-4-일)아세트산
131		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(2-메틸페닐)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드
132		2-(1-([7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일)피페리딘-4-일)아세트산
133		N4-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드

[0327]

134		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
135		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(모르폴린-4-일)피리딘-2-카르복스아미드
136		N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
137		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
138		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드

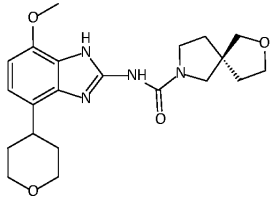
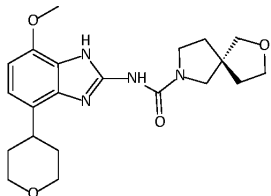
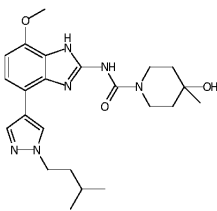
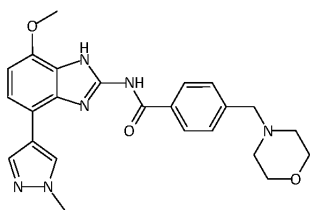
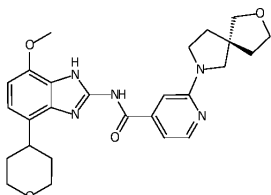
[0328]

139		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(모르폴린-4-일)피리딘-2-카르복사미드
140		(3R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복사미드
141		(3S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(2-메톡시에틸)피롤리딘-1-카르복사미드
142		2-[(3R)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]아세트아미드
143		2-[(3S)-3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]아세트아미드

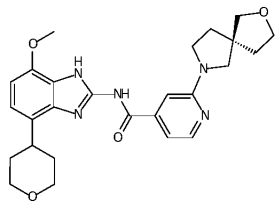
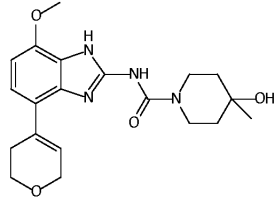
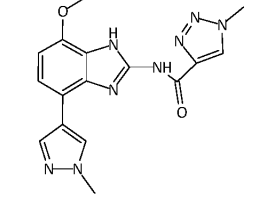
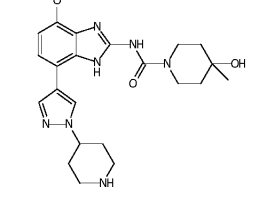
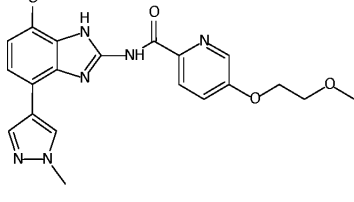
[0329]

144		N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
145		tert-부틸 4-(4-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-7-일}-1H-피라졸-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트
146		4-([2-아미노-7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-1-일]메틸)벤조산
147		(3S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복스아미드
148		(3R)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-3-(메톡시메틸)피롤리딘-1-카르복스아미드

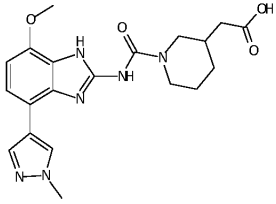
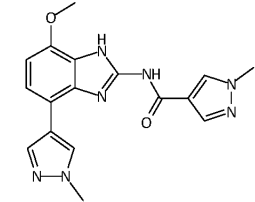
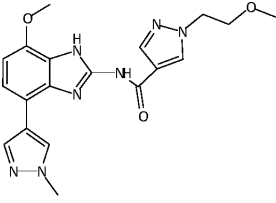
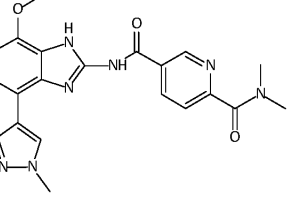
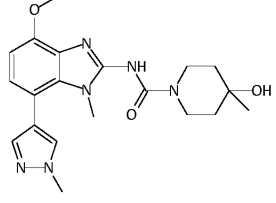
[0330]

149		(5S)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
150		(5R)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-카르복스아미드
151		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-[1-(3-메틸부틸)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
152		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(모르폴린-4-일)메틸]벤즈아미드
153		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-[(5R)-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일]피리딘-4-카르복스아미드

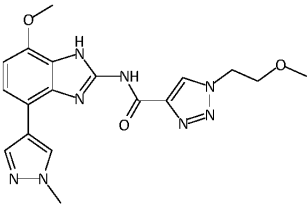
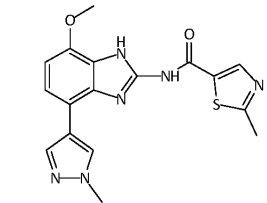
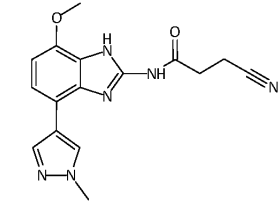
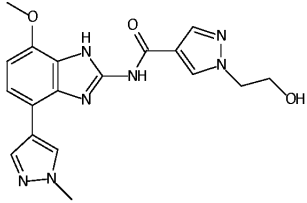
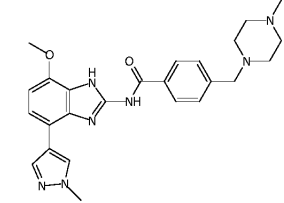
[0331]

154		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-[(5S)-2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일]피리딘-4-카르복스아미드
155		N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
156		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1,2,3-트리아졸-4-카르복스아미드
157		4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[1-(피페리딘-4-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
158		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-(2-메톡시에톡시)피리딘-2-카르복스아미드

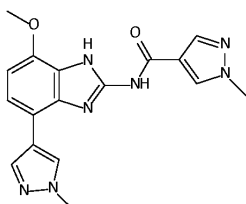
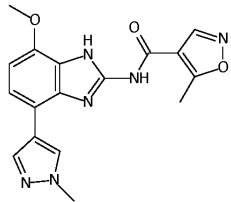
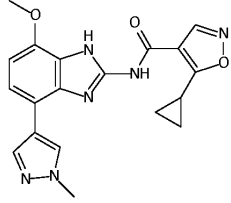
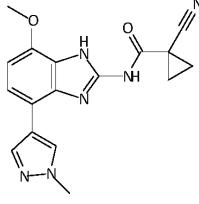
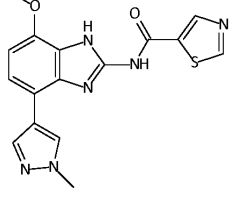
[0332]

159		2-({[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}피페리딘-3-일)아세트산
160		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
161		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복사미드
162		N5-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N2,N2-디메틸피리딘-2,5-디카르복사미드
163		4-히드록시-N-[4-메톡시-1-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드

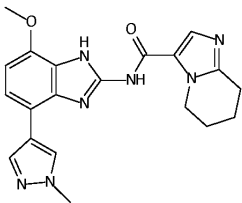
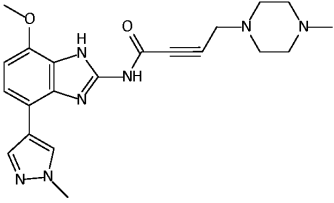
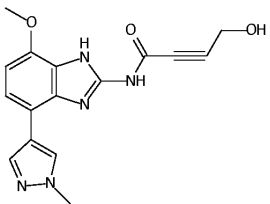
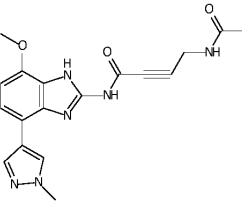
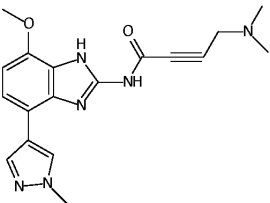
[0333]

164		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복사미드
165		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-티아졸-5-카르복사미드
166		3-시아노-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]프로판아미드
167		1-(2-히드록시-에틸)-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
168		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(4-메틸피페라진-1-일)메틸]벤즈아미드

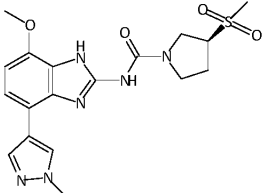
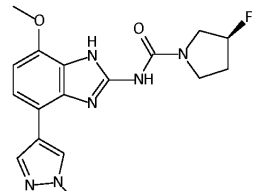
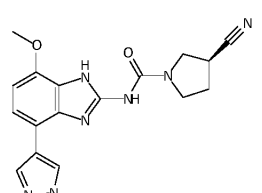
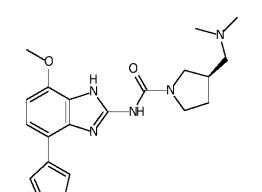
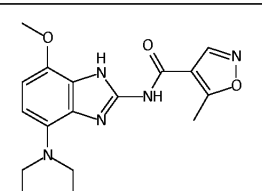
[0334]

169		1-메틸-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
170		5-메틸-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
171		5-시클로프로필-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
172		1-시아노-시클로프로판카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
173		티아졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드

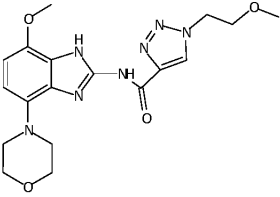
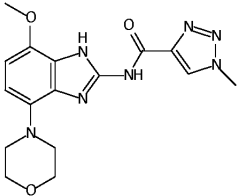
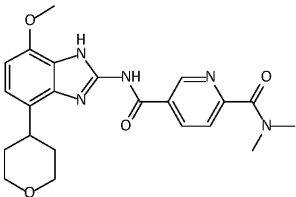
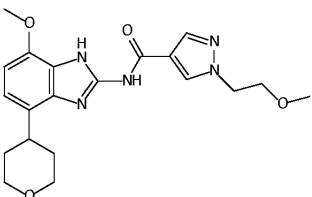
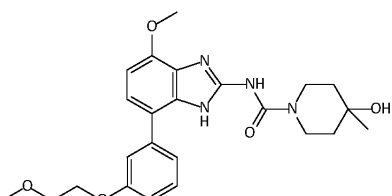
[0335]

174		5,6,7,8-테트라히드로- 이미다조[1,2-a]피리딘-3- 카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸- 1H-피라졸-4-일)-1H- 벤조이미다졸-2-일]-아미드
175		4-(4-메틸-피페라진-1-일)-부트-2- 인산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H- 피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸- 2-일]-아미드
176		4-히드록시-부트-2-인산 [7- 메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
177		4-아세틸아미노-부트-2-인산 [7- 메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
178		4-디메틸아미노-부트-2-인산 [7- 메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드

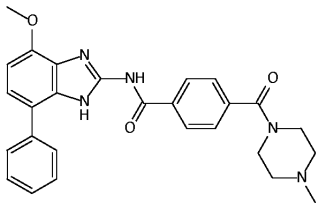
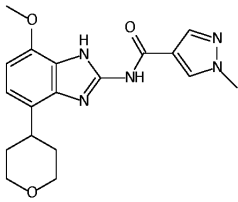
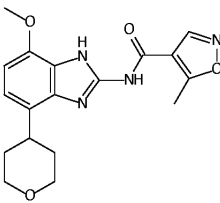
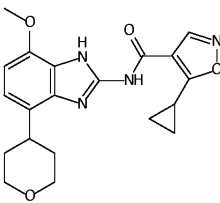
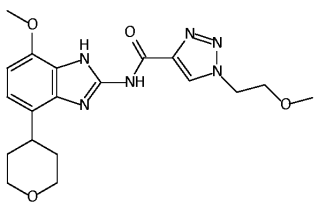
[0336]

179		(S)-3-메탄술폰닐-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
180		(S)-3-플루오로-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
181		(S)-3-시아노-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
182		(R)-3-디메틸아미노메틸-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
183		5-메틸-이속사졸-4-카르복실산 (7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드

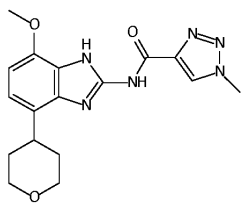
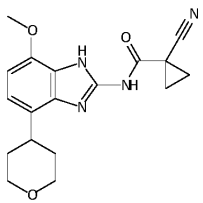
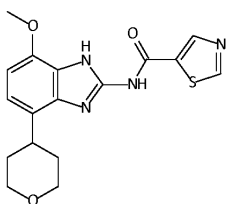
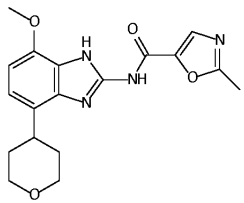
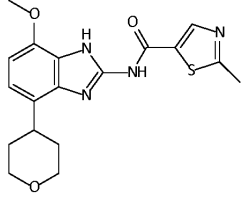
[0337]

184		N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복사미드
185		1-메틸-1H-[1,2,3]트리아졸-4-카르복실산 (7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드
186		피리딘-2,5-디카르복실산 2-디메틸아미드 5-[(7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일)-아미드}
187		1-(2-메톡시-에틸)-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
188		N-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-4-모르폴린-4-일메틸-벤즈아미드

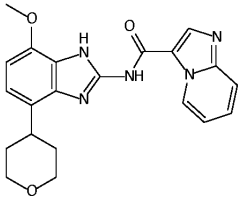
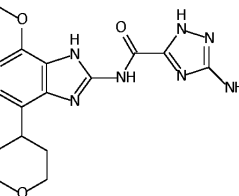
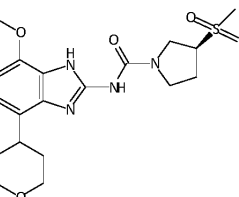
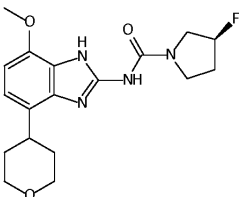
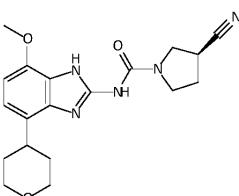
[0338]

189		N-[7-메톡시-4-(테트라히드로- 피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2- 일]-4-(4-메틸-피페라진-1- 일메틸)-벤즈아미드
190		1-메틸-1H-피라졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란- 4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
191		5-메틸-이속사졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란- 4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
192		5-시클로프로필-이속사졸-4- 카르복실산 [7-메톡시-4- (테트라히드로-피란-4-일)-1H- 벤조이미다졸-2-일]-아미드
193		1-(2-메톡시-에틸)-1H- [1,2,3]트리아졸-4-카르복실산 [7- 메톡시-4-(테트라히드로-피란-4- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드

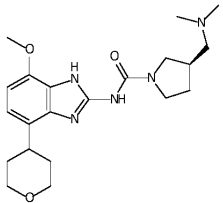
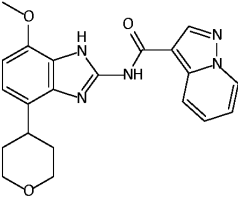
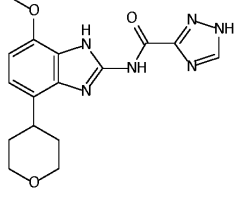
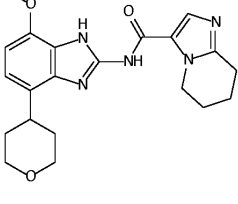
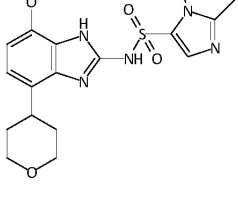
[0339]

194		1-메틸-1H-[1,2,3]트리아졸-4-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
195		1-시아노-시클로프로판카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
196		티아졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
197		2-메틸-옥사졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
198		2-메틸-티아졸-5-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드

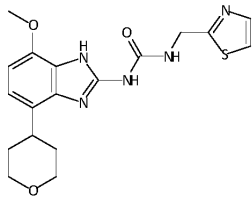
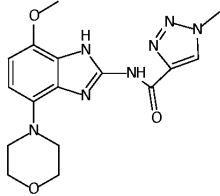
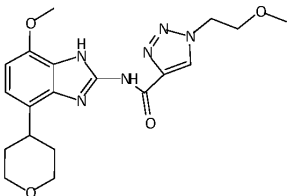
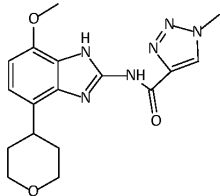
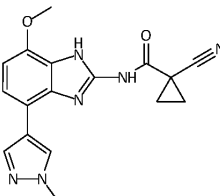
[0340]

199		이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
200		5-아미노-2H-[1,2,4]트리아졸-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
201		(S)-3-메탄술폰닐-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
202		(S)-3-플루오로-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드
203		(S)-3-시아노-피롤리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드

[0341]

204		(R)-3-디메틸아미노메틸- 피롤리딘-1-카르복실산 [7- 메톡시-4-(테트라히드로-피란-4- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
205		피라졸로[1,5-a]피리딘-3- 카르복실산 [7-메톡시-4- (테트라히드로-피란-4-일)-1H- 벤조이미다졸-2-일]-아미드
206		1H-[1,2,4]트리아졸-3-카르복실산 [7-메톡시-4-(테트라히드로-피란- 4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]- 아미드
207		5,6,7,8-테트라히드로- 이미다조[1,2-a]피리딘-3- 카르복실산 [7-메톡시-4- (테트라히드로-피란-4-일)-1H- 벤조이미다졸-2-일]-아미드
208		2,3-디메틸-3H-이미다졸-4- 술폰산 [7-메톡시-4- (테트라히드로-피란-4-일)-1H- 벤조이미다졸-2-일]-아미드

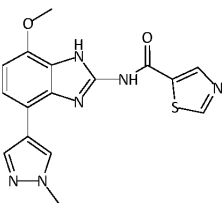
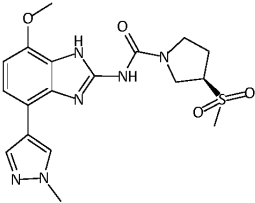
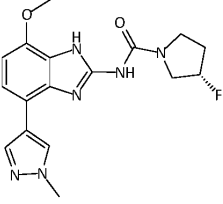
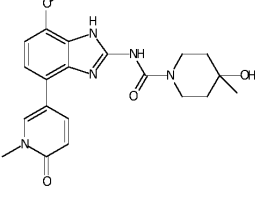
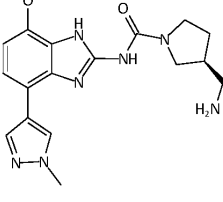
[0342]

209		1-[7-메톡시-4-(테트라히드로- 피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2- 일]-3-티아졸-2-일메틸-우레아
210		N-[7-메톡시-4-(모르폴린-4-일)- 1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸- 1H-1,2,3-트리아졸-4- 카르복스아미드
211		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H- 1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2- 메톡시에틸)-1H-1,2,3-트리아졸- 4-카르복스아미드
212		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H- 1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H- 1,2,3-트리아졸-4- 카르복스아미드
213		1-시아노-N-[7-메톡시-4-(1-메틸- 1H-피라졸-4-일)-1H-1,3- 벤조디아졸-2-일]시클로프로판- 1-카르복스아미드

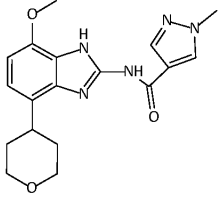
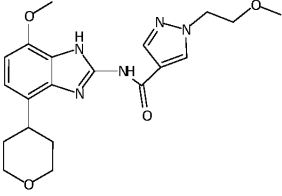
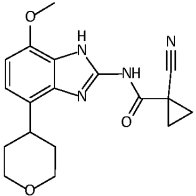
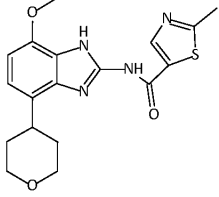
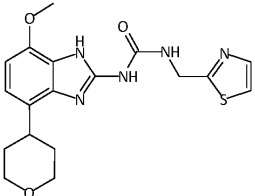
[0343]

214		N5-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N2,N2-디메틸피리딘-2,5-디카르복스아미드
215		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
216		N-[4-(아제판-1-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
217		N-[4-(3-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
218		N-[4-(2-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드

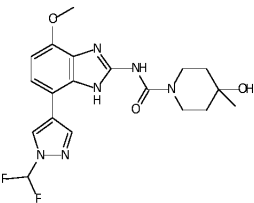
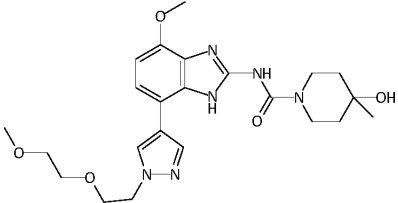
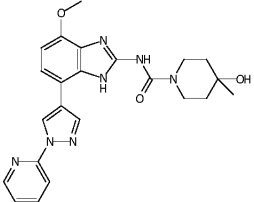
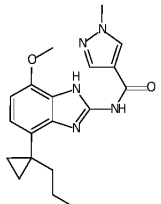
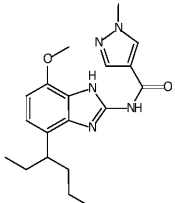
[0344]

219		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
220		(3R)-3-메탄술폰닐-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피롤리딘-1-카르복스아미드
221		(3S)-3-플루오로-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피롤리딘-1-카르복스아미드
222		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-6-옥소-1,6-디히드로피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
223		(3S)-3-(아미노메틸)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피롤리딘-1-카르복스아미드

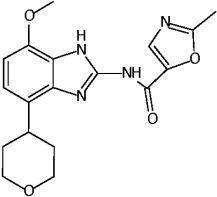
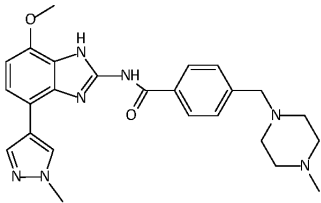
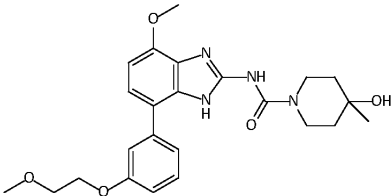
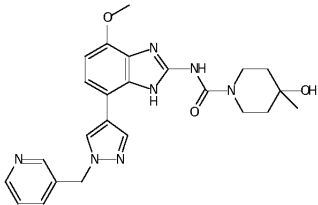
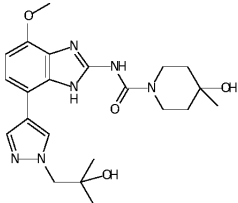
[0345]

224		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
225		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
226		1-시아노-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판-1-카르복스아미드
227		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-티아졸-5-카르복스아미드
228		3-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-[(1,3-티아졸-2-일)메틸]우레아

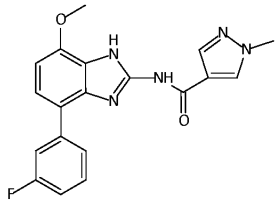
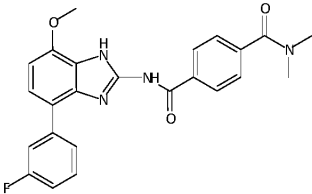
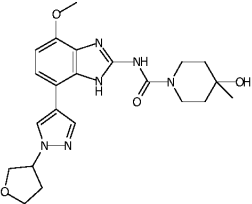
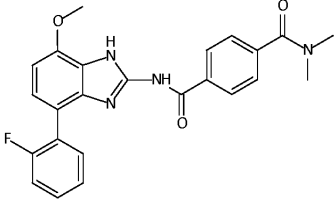
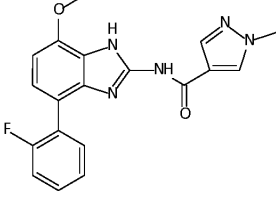
[0346]

229		N-{7-[1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
230		4-히드록시-N-(4-메톡시-7-{1-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]-1H-피라졸-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
231		4-히드록시-N-(4-메톡시-7-[1-(피리딘-2-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
232		N-[7-메톡시-4-(1-프로필시클로프로필)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
233		N-[4-(헥산-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드

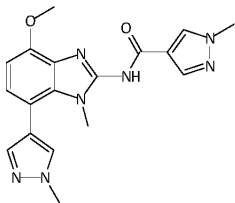
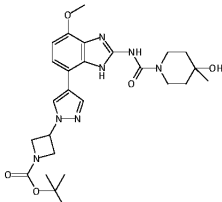
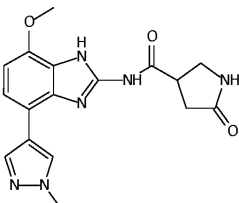
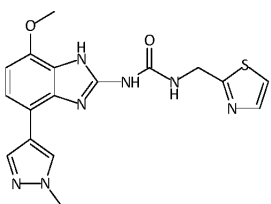
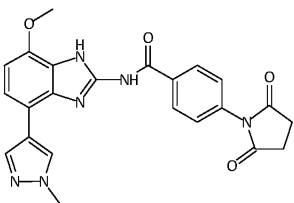
[0347]

234		N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
235		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(4-메틸피페라진-1-일)메틸]벤즈아미드
236		4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[3-(2-메톡시에톡시)페닐]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
237		4-히드록시-N-(4-메톡시-7-{1-[(피리딘-3-일)메틸]-1H-피라졸-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
238		4-히드록시-N-{7-[1-(2-히드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드

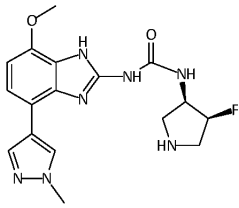
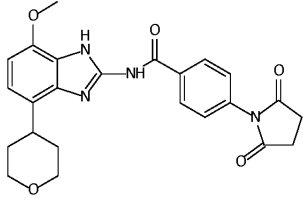
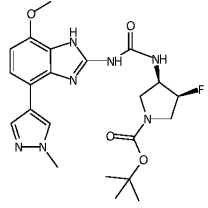
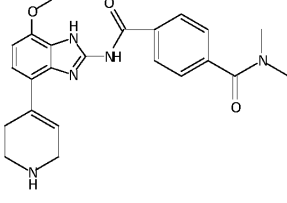
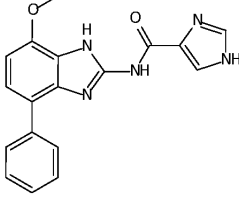
[0348]

239		N-[4-(3-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
240		N4-[4-(3-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
241		4-히드록시-N-{4-메톡시-7-[1-(옥솔란-3-일)-1H-피라졸-4-일]-1H-1,3-벤조디아졸-2-일}-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
242		N4-[4-(2-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
243		N-[4-(2-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드

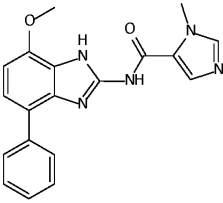
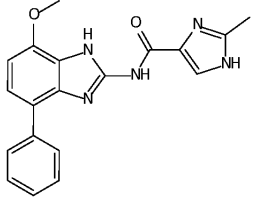
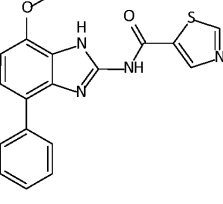
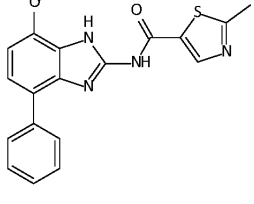
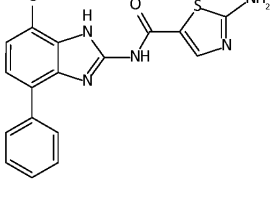
[0349]

244		N-[4-메톡시-1-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
245		tert-부틸 3-(4-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-7-일}-1H-피라졸-1-일)아제티딘-1-카르복실레이트
246		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-5-옥소피롤리딘-3-카르복사미드
247		3-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-[(1,3-티아졸-2-일)메틸]우레아
248		4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드

[0350]

249		1-[(3R,4S)-4-플루오로피롤리딘-3-일]-3-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]우레아
250		4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
251		tert-부틸 (3S,4R)-3-플루오로-4-({[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]카르바모일}아미노)피롤리딘-1-카르복실레이트
252		N4-[7-메톡시-4-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드
253		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1H-이미다졸-4-카르복사미드

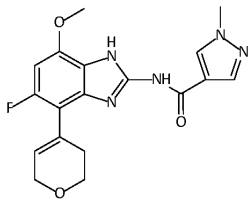
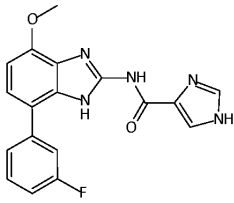
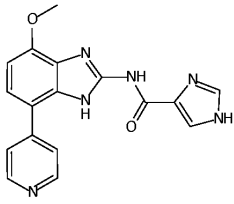
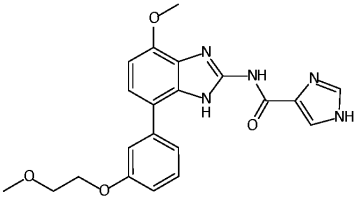
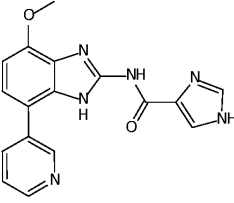
[0351]

254		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-메틸-1H-이미다졸-5-카르복사미드
255		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-메틸-1H-이미다졸-4-카르복사미드
256		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1,3-티아졸-5-카르복사미드
257		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-메틸-1,3-티아졸-5-카르복사미드
258		2-아미노-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1,3-티아졸-5-카르복사미드

[0352]

259		N4-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드
260		N-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
261		N4-[4-(2,5-디히드로푸란-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드
262		N4-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-5-플루오로-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드
263		3-[[디메틸(옥소)-람다 6-술팔리덴]아미노]-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드

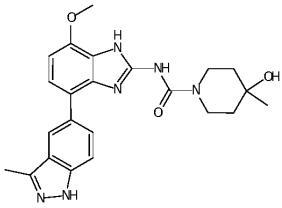
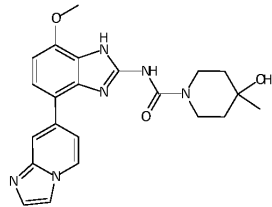
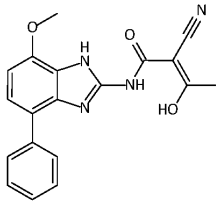
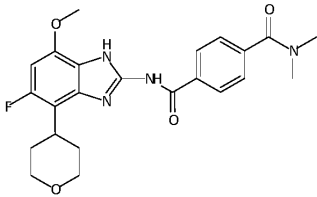
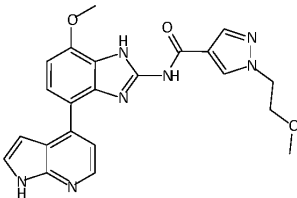
[0353]

264		N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-5-플루오로-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
265		N-[7-(3-플루오로페닐)-4-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
266		N-[4-메톡시-7-(피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
267		N-[4-메톡시-7-{3-(2-메톡시에톡시)페닐}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
268		N-[4-메톡시-7-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복스아미드

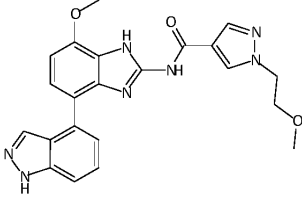
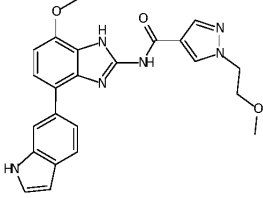
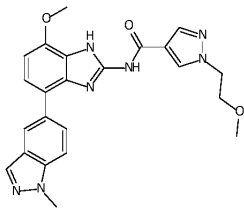
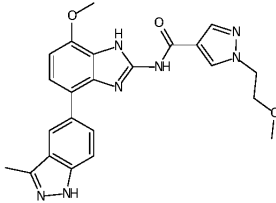
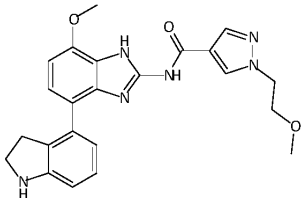
[0354]

269		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
270		4-히드록시-N-(7-메톡시-4-{1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
271		4-히드록시-N-[4-(1H-인다졸-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
272		4-히드록시-N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
273		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드

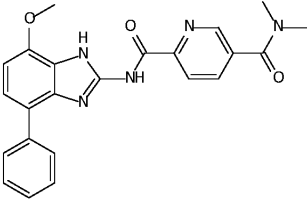
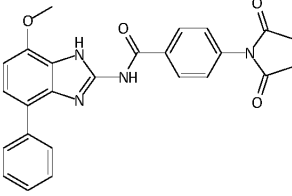
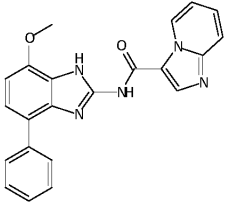
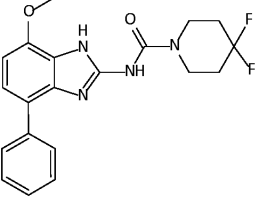
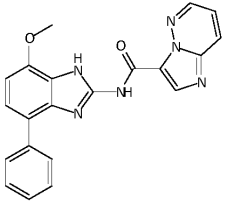
[0355]

274		4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(3-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
275		4-히드록시-N-(4-{이미다조[1,2-a]피리딘-7-일}-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
276		(2Z)-2-시아노-3-히드록시-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)부트-2-엔아미드
277		N4-[5-플루오로-7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
278		N-(7-메톡시-4-{1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일}-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드

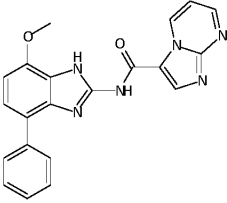
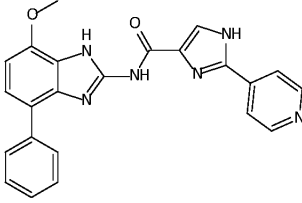
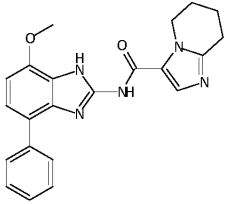
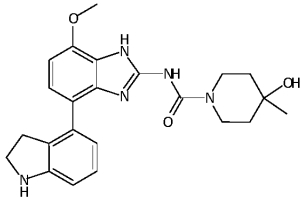
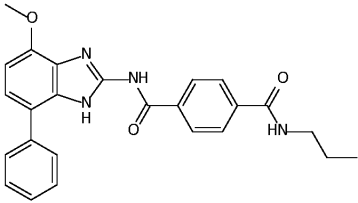
[0356]

279		N-[4-(1H-인다졸-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
280		N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
281		N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
282		N-[7-메톡시-4-(3-메틸-1H-인다졸-5-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
283		N-[4-(2,3-디히드로-1H-인돌-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드

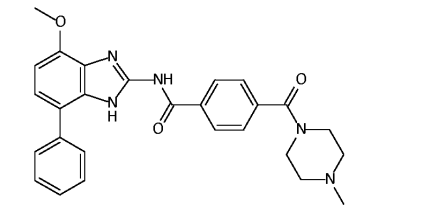
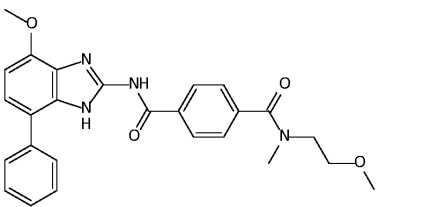
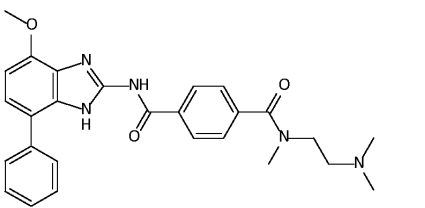
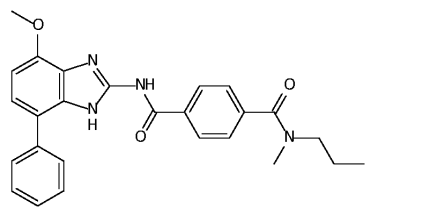
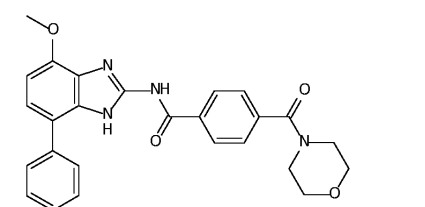
[0357]

284		N2-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N5,N5-디메틸피리딘-2,5-디카르복사미드
285		4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)벤즈아미드
286		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복사미드
287		4,4-디플루오로-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)피페리딘-1-카르복사미드
288		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-카르복사미드

[0358]

289		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리미딘-3-카르복스아미드
290		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-(피리딘-4-일)-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
291		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-5H,6H,7H,8H-이미다조[1,2-a]피리미딘-3-카르복스아미드
292		N-[4-(2,3-디히드로-1H-인돌-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
293		N1-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N4-프로필벤젠-1,4-디카르복스아미드

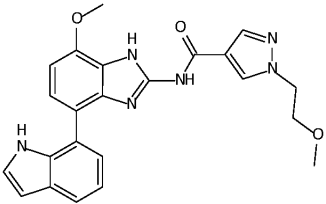
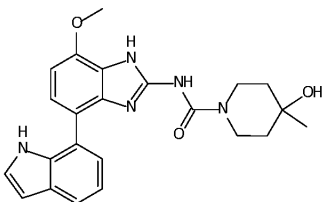
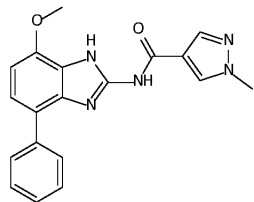
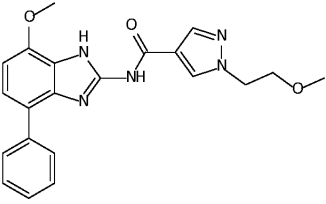
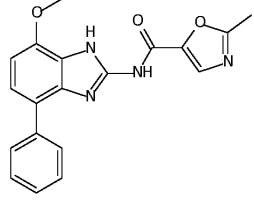
[0359]

294		N-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-(4-메틸피페라진-1-카르보닐)벤즈아미드
295		N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1-(2-메톡시에틸)-N1-메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
296		N1-[2-(디메틸아미노)에틸]-N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1-메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
297		N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1-메틸-N1-프로필벤젠-1,4-디카르복스아미드
298		N-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-(모르폴린-4-카르보닐)벤즈아미드

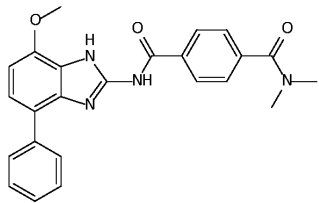
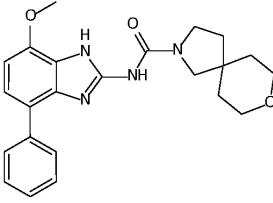
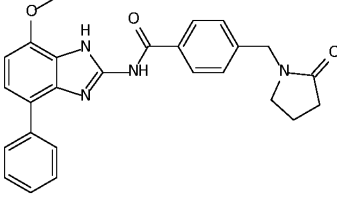
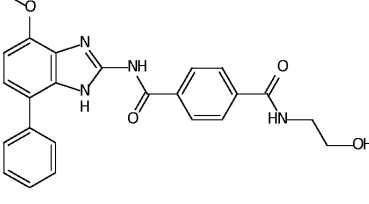
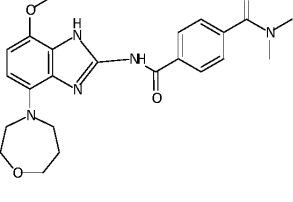
[0360]

299		N-[4-메톡시-7-(2-메틸피리딘-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복사미드
300		N-(5-시아노-7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복사미드
301		N-(4-{이미다조[1,2-a]피리딘-7-일}-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복사미드
302		N-[4-(1H-인돌-5-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복사미드
303		4-히드록시-N-[4-(1H-인돌-5-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복사미드

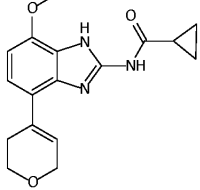
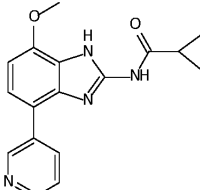
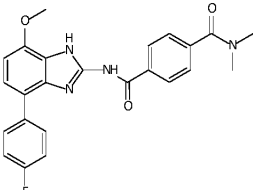
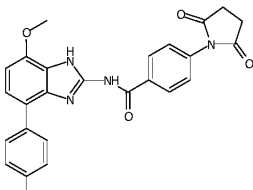
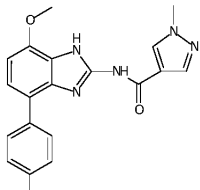
[0361]

304		N-[4-(1H-인돌-7-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
305		4-히드록시-N-[4-(1H-인돌-7-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-메틸피페리딘-1-카르복스아미드
306		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
307		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-카르복스아미드
308		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드

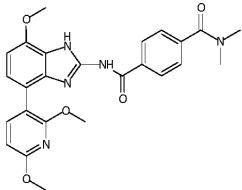
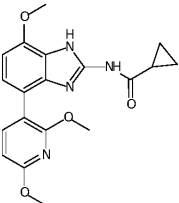
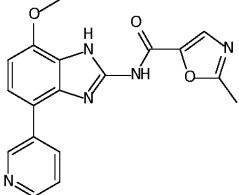
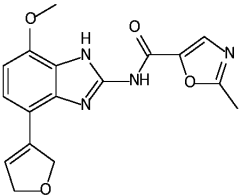
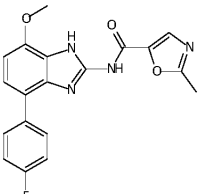
[0362]

309		N4-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
310		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
311		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-4-[(2-옥소스피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
312		N1-(2-히드록시에틸)-N4-(4-메톡시-7-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)벤젠-1,4-디카르복스아미드
313		N4-[7-메톡시-4-(1,4-옥사제판-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드

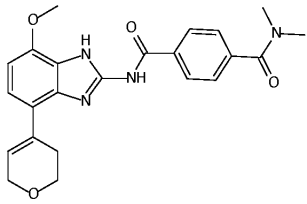
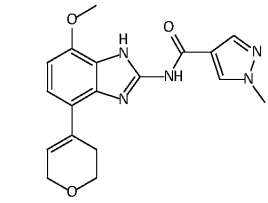
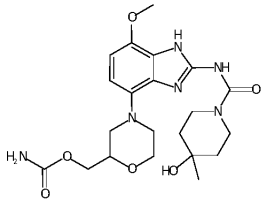
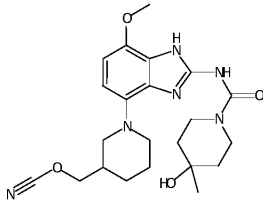
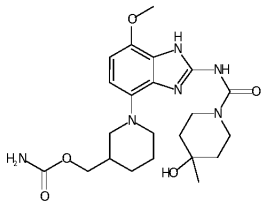
[0363]

314		N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드
315		N-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드
316		N4-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
317		4-(2,5-디옥소피롤리딘-1-일)-N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드
318		N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드

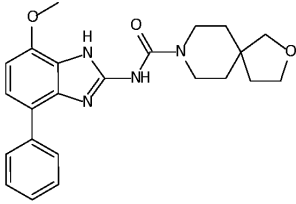
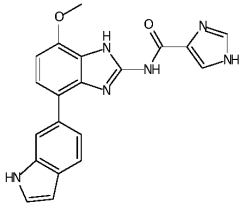
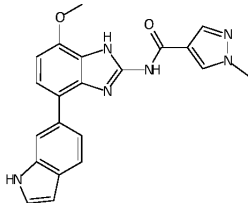
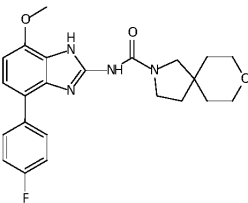
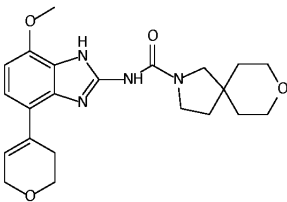
[0364]

319		N4-[4-(2,6-디메톡시피리딘-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
320		N-[4-(2,6-디메톡시피리딘-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드
321		N-[7-메톡시-4-(피리딘-3-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
322		N-[4-(2,5-디히드로푸란-3-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드
323		N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-2-메틸-1,3-옥사졸-5-카르복스아미드

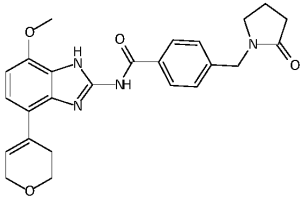
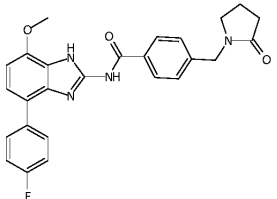
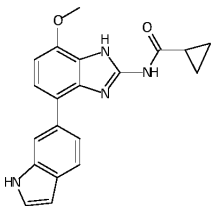
[0365]

324		N4-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복스아미드
325		N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
326		(4-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-4-일}모르폴린-2-일)메틸 카르바메이트
327		(1-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-4-일}피페리딘-3-일)메틸 시아네이트
328		(1-{2-[(4-히드록시-4-메틸피페리딘-1-카르보닐)아미노]-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-4-일}피페리딘-3-일)메틸 카르바메이트

[0366]

329		N-(7-메톡시-4-페닐-1H-1,3-벤조디아졸-2-일)-2-옥사-8-아자스피로[4.5]데칸-8-카르복스아미드
330		N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1H-이미다졸-4-카르복스아미드
331		N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-1-메틸-1H-피라졸-4-카르복스아미드
332		N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드
333		N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-8-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복스아미드

[0367]

334		N-[4-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
335		N-[4-(4-플루오로페닐)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드
336		N-[4-(1H-인돌-6-일)-7-메톡시-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]시클로프로판카르복스아미드

[0368]

No.	MW	[M+H] ⁺
1	239.28	240
2	361.37	362
3	423.27	424
4	426.07	427
5	423.27	424
6	426.07	427
7	429.48	430
8	429.48	430
9	294.36	295
10	391.86	393
11	400.48	401
12	380.45	381
13	372.43	373
14	245.32	246
15	423.47	424
16	386.49	387
17	435.53	437

[0369]

18	248.28	249
19	247.30	248
20	243.27	244
21	389.45	390
22	384.44	385
23	438.49	439
24	388.47	389
25	240.26	241
26	433.47	434
27	244.26	245
28	364.45	365
29	437.50	438
30	447.50	448
31	370.41	371
32	438.41	439
33	396.45	397
34	420.42	421
35	398.46	399
36	402.43	403
37	384.44	385
38	424.50	426
39	368.44	369
40	370.41	371
41	460.54	462
42	434.46	435
43	382.42	383
44	425.45	426
45	412.45	413
46	356.38	357
47	423.47	424
48	404.47	405
49	391.43	392
50	438.45	439
51	423.47	424
52	396.45	397
53	426.52	428
54	446.51	448
55	447.50	448
56	426.52	428
57	458.52	460
58	368.40	369
59	285.31	286

[0370]

60	423.47	424
61	342.40	343
62	452.52	454
63	370.38	371
64	381.43	382
65	483.45	484
66	541.50	543
67	410.48	411
68	410.48	411
69	396.45	397
70	353.38	354
71	427.47	428
72	390.24	391
73	423.43	424
74	381.43	382
75	465.55	467
76	432.48	433
77	392.41	393
78	454.53	456
79	370.41	371
80	387.40	388
81	434.46	435
82	385.43	386
83	461.52	463
84	338.33	339
85	379.42	380
86	434.88	436
87	434.46	435
88	408.50	409
89	401.47	402
90	409.49	410
91	438.49	439
92	408.46	409
93	418.45	419
94	431.37	432
95	427.26	428
96	352.35	353
97	431.49	432
98	388.39	389
99	383.41	384
100	444.49	445
101	389.41	390

[0371]

102	412.49	413
103	464.56	466
104	447.50	448
105	461.52	463
106	473.53	475
107	447.50	448
108	393.44	394
109	384.44	385
110	400.48	401
111	414.50	416
112	386.45	387
113	410.48	411
114	410.48	411
115	396.45	397
116	396.45	397
117	388.47	389
118	465.55	467
119	477.56	479
120	423.45	424
121	382.42	383
122	451.52	453
123	401.46	402
124	398.42	399
125	415.49	416
126	397.44	398
127	418.50	419
128	426.52	428
129	407.47	408
130	416.48	417
131	394.47	395
132	412.45	413
133	422.48	423
134	398.46	399
135	433.47	434
136	356.38	357
137	402.49	403
138	448.52	450
139	437.50	438
140	398.46	399
141	398.46	399
142	388.47	389
143	388.47	389

[0372]

144	398.44	399
145	553.66	555
146	377.40	378
147	384.44	385
148	384.44	385
149	400.48	401
150	400.48	401
151	440.54	442
152	446.51	448
153	477.56	479
154	477.56	479
155	386.45	387
156	352.36	353
157	453.54	455
158	422.44	423
159	412.45	413
160	351.37	352
161	395.42	396
162	419.44	420
163	398.46	399
164	396.41	397
165	368.42	369
166	324.34	325
167	381.40	382
168	459.55	461
169	351.37	352
170	352.35	353
171	378.39	379
172	336.35	337
173	354.39	355
174	391.43	392
175	407.48	408
176	325.33	326
177	366.38	367
178	352.40	353
179	418.48	419
180	358.38	359
181	365.40	366
182	397.48	398
183	357.37	358
184	401.42	402
185	357.37	358

[0373]

186	423.47	424
187	399.45	400
188	450.54	452
189	463.58	465
190	355.40	356
191	356.38	357
192	382.42	383
193	400.44	401
194	356.39	357
195	340.38	341
196	358.42	359
197	356.38	357
198	372.45	373
199	391.43	392
200	357.37	358
201	422.50	424
202	362.40	363
203	369.42	370
204	401.51	403
205	391.43	392
206	342.36	343
207	395.46	396
208	405.48	406
209	387.46	388
210	357.37	358
211	400.44	401
212	356.38	357
213	336.35	337
214	423.47	424
215	352.35	353
216	401.51	403
217	398.44	399
218	398.44	399
219	354.39	355
220	418.48	419
221	358.38	359
222	411.46	412
223	369.43	370
224	355.40	356
225	399.45	400
226	340.38	341
227	372.45	373

[0374]

228	387.46	388
229	420.42	421
230	472.54	474
231	447.50	448
232	353.42	354
233	355.44	356
234	356.38	357
235	459.55	461
236	454.52	456
237	461.52	463
238	442.52	444
239	365.37	366
240	432.45	433
241	440.50	442
242	432.45	433
243	365.37	366
244	365.40	366
245	525.61	527
246	354.37	355
247	383.43	384
248	444.45	445
249	373.39	374
250	448.48	449
251	473.51	475
252	419.48	420
253	333.35	334
254	347.38	348
255	347.38	348
256	350.40	351
257	364.43	365
258	365.42	366
259	415.45	416
260	348.36	349
261	406.44	407
262	438.46	439
263	442.54	444
264	371.37	372
265	351.34	352
266	334.34	335
267	407.43	408
268	334.34	335
269	361.40	362

[0375]

270	420.47	421
271	420.47	421
272	419.48	420
273	434.50	435
274	434.50	435
275	420.47	421
276	348.36	349
277	440.47	441
278	431.45	432
279	431.45	432
280	430.47	431
281	445.48	446
282	445.48	446
283	432.48	433
284	415.45	416
285	440.46	441
286	383.41	384
287	386.40	387
288	384.40	385
289	384.40	385
290	410.44	411
291	387.44	388
292	421.50	422
293	428.49	429
294	469.54	471
295	458.52	460
296	471.56	473
297	442.52	444
298	456.50	457
299	348.36	349
300	372.39	373
301	431.45	432
302	430.47	431
303	419.48	420
304	430.47	431
305	419.48	420
306	347.38	348
307	391.43	392
308	348.36	349
309	414.46	415
310	406.48	407
311	440.50	442

[0376]

312	430.46	431
313	437.50	438
314	313.36	314
315	308.34	309
316	432.45	433
317	458.45	459
318	365.37	366
319	475.50	477
320	368.39	369
321	349.35	350
322	340.34	341
323	366.35	367
324	420.47	421
325	353.38	354
326	462.50	464
327	442.52	444
328	460.53	462
329	406.48	407
330	372.39	373
331	386.41	387
332	424.47	425
333	412.49	413
334	446.50	448
335	458.49	459
336	346.39	347

[0377]

[0378]

표 3 - 본 발명의 화합물의 NMR 프로파일

[0379]

여기에서 인용된 No. 는 표 2 에 개시된 화합물의 번호에 상응한다.

No.	NMR
1	NMR, 그러나 이용 가능한 피크 목록 없음
2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) ppm = 8.22 - 8.17 (m, 2H), 7.85 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 3H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H).

[0380]

3	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.57 - 12.34 (m, 1H), 8.58 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.22 - 8.20 (m, 1H), 8.00 (dd, J = 5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.87 - 7.64 (m, 2H), 7.56 - 7.47 (m, 2H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H).
4	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.57 - 12.34 (m, 1H), 8.58 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.22 - 8.20 (m, 1H), 8.00 (dd, J = 5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.87 - 7.64 (m, 2H), 7.56 - 7.47 (m, 2H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H).
5	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 9.04 - 9.03 (m, 1H), 8.34 (dd, J = 8.3, 2.6 Hz, 1H), 7.86 - 7.78 (m, 3H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.39 - 7.34 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H).
6	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 9.04 - 9.03 (m, 1H), 8.34 (dd, J = 8.3, 2.6 Hz, 1H), 7.86 - 7.78 (m, 3H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.39 - 7.34 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H).
7	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.29 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.89 - 7.82 (m, 2H), 7.54 - 7.52 (m, 1H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.38 - 7.30 (m, 2H), 7.26 - 7.23 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.76 - 3.72 (m, 4H), 3.59 - 3.55 (m, 4H).
8	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.87 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.23 (dd, J = 9.1, 2.5 Hz, 1H), 7.88 - 7.82 (m, 2H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.72 - 3.68 (m, 4H), 3.66 - 3.62 (m, 4H).
9	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
10	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.82 - 11.31 (m, 1H), 8.14 - 8.11 (m, 2H), 7.87 - 7.82 (m, 2H), 7.64 - 7.60 (m, 2H), 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.38 - 7.34 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.00 (s, 3H).

[0381]

11	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.91 - 8.82 (m, 2H), 8.16 - 8.12 (m, 2H), 7.86 - 7.81 (m, 2H), 7.66 - 7.62 (m, 2H), 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.24 - 4.19 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.06 - 2.96 (m, 2H), 1.22 (t, J = 7.3 Hz, 3H).
12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 7.73 - 7.68 (m, 2H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.41 - 7.36 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.87 - 3.79 (m, 2H), 3.35 - 3.26 (m, 2H), 1.54 - 1.41 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).
13	#NV
14	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 10.72 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.79 - 5.69 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.93 - 2.71 (m, 1H), 1.85 - 1.67 (m, 5H), 1.54 - 1.18 (m, 5H).
15	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 9.33 - 9.31 (m, 1H), 8.18 - 8.14 (m, 2H), 7.88 - 7.84 (m, 1H), 7.85 - 7.83 (m, 2H), 7.75 - 7.73 (m, 1H), 7.57 - 7.54 (m, 2H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.38 - 7.33 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.56 (s, 2H), 3.99 (s, 3H).
16	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 7.06 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.87 - 3.79 (m, 2H), 3.37 - 3.27 (m, 2H), 3.05 - 2.94 (m, 1H), 1.86 - 1.70 (m, 5H), 1.56 - 1.20 (m, 9H), 1.16 (s, 3H).
17	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.29 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.28 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.77 - 3.73 (m, 4H), 3.60 - 3.55 (m, 4H), 3.09 - 2.99 (m, 1H), 1.91 - 1.70 (m, 5H), 1.56 - 1.22 (m, 5H).
18	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
19	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
20	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.76 - 12.40 (m, 1H), 8.12 - 8.09 (m, 1H), 7.83 - 7.80 (m, 1H), 7.67 - 7.54 (m, 2H), 7.28 - 7.20 (m, 2H), 6.92 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).
21	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 7.10 - 7.04 (m, 1H), 6.86 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.90 - 3.81 (m, 6H), 3.37 - 3.21 (m, 6H), 1.57 - 1.42 (m, 4H), 1.16 (s, 3H).

[0382]

22	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.89 - 3.82 (m, 2H), 3.39 - 3.29 (m, 2H), 1.57 - 1.44 (m, 4H), 1.17 (s, 3H).
23	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.28 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.65 - 7.61 (m, 1H), 7.31 - 7.27 (m, 1H), 7.27 - 7.18 (m, 1H), 6.84 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.00 - 3.95 (m, 4H), 3.94 (s, 3H), 3.79 - 3.73 (m, 4H), 3.67 - 3.62 (m, 4H), 3.61 - 3.46 (m, 4H).
24	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 7.13 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.00 - 3.91 (m, 5H), 3.89 - 3.82 (m, 2H), 3.53 - 3.28 (m, 5H), 1.77 - 1.69 (m, 4H), 1.57 - 1.43 (m, 4H), 1.17 (s, 3H).
25	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.03 (s, 1H), 7.77 - 7.73 (m, 2H), 7.68 - 7.59 (m, 2H), 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.42 - 7.37 (m, 1H), 3.97 (s, 3H).
26	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.30 (s, 1H), 8.26 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.73 - 7.71 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.35 - 7.33 (m, 1H), 6.89 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.79 - 3.74 (m, 4H), 3.71 - 3.66 (m, 4H).
27	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
28	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 7.77 - 7.70 (m, 2H), 7.52 - 7.46 (m, 2H), 7.39 - 7.34 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.22 - 4.13 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.91 - 2.80 (m, 2H), 1.69 - 1.54 (m, 3H), 1.12 - 1.00 (m, 2H), 0.92 (d, J = 6.3 Hz, 3H).
29	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.34 - 11.32 (m, 1H), 8.90 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.27 (dd, J = 9.1, 2.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.01 - 3.96 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.75 - 3.64 (m, 8H), 3.55 - 3.47 (m, 2H), 3.40 - 3.33 (m, 1H), 1.83 - 1.72 (m, 4H).
30	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.29 - 8.26 (m, 1H), 8.11 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.00 - 7.96 (m, 1H), 7.64 - 7.60 (m, 1H), 7.37 - 7.33 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.79 - 3.73 (m, 2H), 3.63 - 3.49 (m, 2H), 2.12 - 1.97 (m, 2H), 1.42 (s, 3H).

[0383]

31	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.61 – 10.67 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.73 – 3.19 (m, 4H), 2.00 – 1.80 (m, 2H), 1.34 (s, 3H).
32	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.25 – 4.18 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.19 – 3.10 (m, 2H), 1.77 – 1.64 (m, 4H).
33	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.94 – 7.92 (m, 1H), 7.39 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.71 (s, 2H), 3.66 – 3.49 (m, 4H), 3.40 (s, 2H), 1.60 – 1.46 (m, 4H).
34	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.24 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.75 (t, J = 56.0 Hz, 1H), 4.19 – 4.12 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.23 – 3.12 (m, 2H), 1.61 – 1.56 (m, 4H).
35	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.96 – 10.14 (m, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.83 – 3.76 (m, 2H), 3.38 – 3.29 (m, 2H), 3.19 (s, 2H), 1.54 – 1.45 (m, 2H), 1.29 – 1.22 (m, 2H), 0.93 (s, 3H).
36	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.94 – 7.92 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.19 (d, J = 47.8 Hz, 2H), 4.07 – 4.00 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.33 – 3.22 (m, 2H), 1.64 – 1.50 (m, 4H).
37	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.87 – 3.81 (m, 2H), 3.46 – 3.40 (m, 1H), 3.31 – 3.24 (m, 5H), 1.91 – 1.84 (m, 2H), 1.48 – 1.41 (m, 2H).
38	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.48 – 10.34 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.94 – 7.92 (m, 1H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.60 – 3.55 (m, 8H), 1.57 – 1.51 (m, 4H), 1.50 – 1.45 (m, 4H).

[0384]

39	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.24 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.24 – 4.16 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.93 – 2.83 (m, 2H), 1.71 – 1.56 (m, 3H), 1.14 – 1.02 (m, 2H), 0.93 (d, J = 6.3 Hz, 3H).
40	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 14.03 – 10.78 (m, 2H), 8.24 (s, 1H), 7.95 – 7.93 (m, 1H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.93 – 3.87 (m, 5H), 3.79 – 3.73 (m, 1H), 3.35 – 3.25 (m, 2H), 1.84 – 1.77 (m, 2H), 1.45 – 1.36 (m, 2H).
41	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.52 – 9.93 (m, 2H), 8.23 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.30 – 7.25 (m, 2H), 7.25 – 7.18 (m, 3H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 – 3.93 (m, 5H), 3.90 (s, 3H), 3.27 – 3.17 (m, 2H), 2.72 (s, 2H), 1.53 – 1.41 (m, 4H).
42	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
43	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.44 – 10.20 (m, 1H), 8.26 – 8.23 (m, 1H), 7.97 – 7.93 (m, 1H), 7.40 – 7.36 (m, 1H), 6.96 – 6.91 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.76 (s, 2H), 3.67 – 3.56 (m, 2H), 3.45 (s, 2H), 3.43 – 3.36 (m, 2H), 2.27 – 1.78 (m, 2H).
44	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.26 – 11.37 (m, 1H), 11.36 – 9.74 (m, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.84 – 3.80 (m, 2H), 3.48 – 3.41 (m, 2H), 3.29 (s, 2H), 1.86 – 1.81 (m, 2H), 1.81 – 1.74 (m, 2H).
45	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.94 – 3.93 (m, 3H), 3.93 – 3.92 (m, 4H), 3.90 – 3.89 (m, 3H), 3.64 – 3.60 (m, 4H), 1.69 – 1.65 (m, 4H).
46	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.67 – 3.62 (m, 4H), 3.60 – 3.55 (m, 4H).

[0385]

47	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.23 - 10.69 (m, 1H), 8.25 - 8.23 (m, 1H), 7.94 - 7.93 (m, 1H), 7.60 - 7.57 (m, 1H), 7.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.72 - 3.64 (m, 2H), 3.55 - 3.46 (m, 2H), 3.10 (s, 2H), 2.15 - 2.13 (m, 2H), 1.63 - 1.58 (m, 4H).
48	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 10.91 - 10.81 (m, 1H), 8.33 - 8.31 (m, 1H), 8.24 - 8.20 (m, 2H), 8.05 - 8.04 (m, 1H), 7.81 - 7.76 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.40 - 4.37 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.75 - 2.71 (m, 6H).
49	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.17 - 11.61 (m, 1H), 8.36 - 8.32 (m, 1H), 8.13 - 8.10 (m, 2H), 8.07 - 8.03 (m, 1H), 7.51 - 7.47 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.40 - 3.34 (m, 3H).
50	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.11 - 10.86 (m, 1H), 10.78 - 10.75 (m, 1H), 8.66 - 8.63 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.15 - 4.08 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.42 - 3.30 (m, 2H), 1.90 - 1.81 (m, 2H), 1.70 - 1.62 (m, 2H).
51	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.32 - 10.92 (m, 1H), 8.25 - 8.23 (m, 1H), 8.16 - 8.13 (m, 1H), 7.94 - 7.93 (m, 1H), 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.74 - 3.66 (m, 2H), 3.65 - 3.57 (m, 2H), 2.26 - 2.21 (m, 2H), 1.90 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 1.69 - 1.59 (m, 4H).
52	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
53	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.49 - 10.13 (m, 2H), 8.24 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.13 - 4.08 (m, 1H), 4.08 - 4.03 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.30 (td, J = 9.1, 4.3 Hz, 1H), 3.11 - 3.03 (m, 1H), 2.79 - 2.70 (m, 1H), 1.87 - 1.82 (m, 1H), 1.72 - 1.66 (m, 1H), 1.48 - 1.21 (m, 6H), 1.12 - 1.05 (m, 1H), 0.89 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

[0386]

54	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.33 - 7.27 (m, 3H), 7.02 - 6.98 (m, 2H), 6.96 - 6.91 (m, 1H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.67 - 4.60 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.47 - 3.38 (m, 4H), 2.04 - 1.96 (m, 2H), 1.69 - 1.59 (m, 2H).
55	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.42 - 10.52 (m, 1H), 8.99 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.83 - 8.81 (m, 1H), 8.70 - 8.68 (m, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.03 (dd, J = 8.2, 5.6 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.09 - 5.67 (m, 1H), 4.27 - 4.23 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.40 - 3.30 (m, 2H), 2.11 - 2.06 (m, 2H), 1.77 - 1.74 (m, 2H).
56	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.51 - 11.54 (m, 1H), 11.52 - 10.37 (m, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.10 - 4.06 (m, 1H), 4.05 - 4.00 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.27 (td, J = 8.8, 4.1 Hz, 1H), 3.14 - 3.06 (m, 1H), 2.77 - 2.68 (m, 1H), 1.87 - 1.82 (m, 1H), 1.79 - 1.71 (m, 1H), 1.52 - 1.47 (m, 1H), 1.41 - 1.34 (m, 2H), 1.02 - 0.97 (m, 1H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.86 (d, J = 6.5 Hz, 3H).
57	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
58	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.18 - 10.47 (m, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.90 - 3.85 (m, 4H), 2.49 - 2.45 (m, 4H).
59	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.82 - 11.70 (m, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.20 (s, 3H).
60	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.74 - 9.93 (m, 2H), 8.25 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.28 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.14 - 4.09 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.20 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.14 - 3.08 (m, 2H), 2.02 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 1.67 - 1.61 (m, 2H), 1.44 - 1.40 (m, 2H).

[0387]

61	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.86 – 10.17 (m, 1H), 8.26 – 8.25 (m, 1H), 7.95 – 7.94 (m, 1H), 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.50 – 3.42 (m, 4H), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 6H).
62	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.04 - 11.88 (m, 1H), 8.32 - 8.27 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.29 - 4.02 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.83 - 3.65 (m, 2H), 3.59 - 3.31 (m, 4H), 2.85 (s, 3H), 2.42 - 2.21 (m, 3H), 2.02 - 1.87 (m, 1H).
63	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.22 - 8.16 (m, 2H), 7.44 - 7.37 (m, 2H), 7.16 - 7.09 (m, 1H), 6.82 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 3.97 - 3.91 (m, 7H), 3.70 - 3.50 (m, 4H).
64	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.12 - 12.02 (m, 1H), 8.28 - 8.26 (m, 1H), 8.02 - 7.99 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.75 - 3.55 (m, 3H), 3.48 - 3.40 (m, 1H), 2.01 - 1.95 (m, 1H), 1.77 - 1.54 (m, 3H), 1.43 - 1.35 (m, 1H), 1.19 (t, J = 4.7 Hz, 1H), 1.07 (dd, J = 7.8, 4.2 Hz, 1H).
65	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
66	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
67	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.10 - 9.59 (m, 2H), 8.24 - 8.22 (m, 1H), 7.95 - 7.92 (m, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.69 - 3.16 (m, 8H), 1.92 - 1.49 (m, 6H).
68	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.04 - 9.94 (m, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.69 - 3.33 (m, 8H), 1.94 - 1.78 (m, 2H), 1.57 - 1.50 (m, 4H).
69	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.25 - 8.22 (m, 1H), 7.95 - 7.92 (m, 1H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.84 - 3.77 (m, 2H), 3.72 - 3.35 (m, 6H), 2.04 - 1.84 (m, 4H).

[0388]

70	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.98 - 11.84 (m, 1H), 8.27 - 8.25 (m, 1H), 8.02 - 7.99 (m, 1H), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.71 - 3.67 (m, 2H), 2.23 - 2.20 (m, 2H), 1.95 - 1.88 (m, 1H).
71	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 15.05 - 14.13 (m, 1H), 12.69 - 11.24 (m, 1H), 9.35 - 9.33 (m, 1H), 8.33 - 8.30 (m, 1H), 8.19 - 8.16 (m, 2H), 8.06 - 8.03 (m, 1H), 7.84 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.74 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.59 - 7.56 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.57 (s, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).
72	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.43 - 11.91 (m, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.46 - 3.41 (m, 1H), 2.54 - 2.50 (m, 1H), 1.68 - 1.54 (m, 2H).
73	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.11 - 11.00 (m, 1H), 8.99 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.34 - 8.31 (m, 1H), 8.02 - 8.00 (m, 1H), 7.41 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.60 - 4.55 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.76 - 3.72 (m, 2H), 3.33 (s, 3H).
74	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 10.62 - 10.51 (m, 1H), 8.95 - 8.91 (m, 2H), 8.86 - 8.83 (m, 2H), 7.91 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.88 - 3.82 (m, 2H), 3.33 - 3.26 (m, 2H), 1.54 - 1.43 (m, 4H), 1.16 (s, 3H).
75	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.22 - 10.61 (m, 1H), 7.29 - 7.25 (m, 2H), 7.24 - 7.18 (m, 3H), 7.07 - 6.98 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.97 - 3.89 (m, 5H), 3.89 - 3.83 (m, 4H), 3.23 (d, J = 11.3 Hz, 6H), 2.72 (s, 2H), 1.54 - 1.41 (m, 4H).
76	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 15.23 - 14.03 (m, 1H), 12.89 - 11.51 (m, 1H), 9.37 - 9.35 (m, 1H), 8.19 - 8.14 (m, 2H), 7.84 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.74 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 2H), 7.17 - 7.05 (m, 1H), 6.80 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.57 (s, 2H), 3.98 - 3.90 (m, 7H), 3.55 - 3.40 (m, 4H).

[0389]

77	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.52 - 8.49 (m, 1H), 8.15 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 1H), 7.13 (dd, J = 2.3, 0.9 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 1H), 6.81 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.00 - 3.89 (m, 7H), 3.56 - 3.41 (m, 4H).
78	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.37 - 10.91 (m, 1H), 10.91 - 9.79 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.43 (dd, J = 10.0, 2.1 Hz, 1H), 3.98 - 3.94 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.88 - 3.81 (m, 2H), 3.70 - 3.63 (m, 1H), 3.34 - 3.25 (m, 2H), 2.16 - 2.07 (m, 1H), 2.01 - 1.94 (m, 2H), 1.76 - 1.66 (m, 1H), 1.59 - 1.53 (m, 2H), 1.53 - 1.43 (m, 4H), 1.16 (s, 3H).
79	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.37 - 10.91 (m, 1H), 10.91 - 9.79 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.43 (dd, J = 10.0, 2.1 Hz, 1H), 3.98 - 3.94 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.88 - 3.81 (m, 2H), 3.70 - 3.63 (m, 1H), 3.34 - 3.25 (m, 2H), 2.16 - 2.07 (m, 1H), 2.01 - 1.94 (m, 2H), 1.76 - 1.66 (m, 1H), 1.59 - 1.53 (m, 2H), 1.53 - 1.43 (m, 4H), 1.16 (s, 3H).
80	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.55 - 11.83 (m, 1H), 8.53 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.35 - 8.33 (m, 1H), 8.16 - 8.15 (m, 1H), 8.12 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 8.06 - 8.04 (m, 1H), 7.79 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.16 - 7.14 (m, 1H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H).
81	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.73 - 11.31 (m, 1H), 8.85 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.32 - 8.30 (m, 1H), 7.99 - 7.98 (m, 1H), 7.44 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.81 - 3.78 (m, 4H), 3.76 - 3.73 (m, 4H).
82	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.19 - 10.06 (m, 1H), 8.34 - 8.32 (m, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.07 - 8.06 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.89 - 3.82 (m, 2H), 3.35 - 3.26 (m, 2H), 1.55 - 1.42 (m, 4H), 1.16 (s, 3H).

[0390]

83	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 10.83 – 10.18 (m, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.08 – 8.04 (m, 2H), 7.30 – 7.17 (m, 5H), 4.04 (s, 3H), 3.99 – 3.92 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.24 – 3.14 (m, 2H), 2.72 (s, 2H), 1.53 – 1.39 (m, 4H).
84	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 9.18 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.14 – 7.11 (m, 1H), 6.86 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).
85	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.10 – 11.31 (m, 1H), 10.51 – 10.44 (m, 1H), 8.97 – 8.92 (m, 2H), 8.86 – 8.84 (m, 2H), 7.92 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.75 – 3.74 (m, 2H), 3.66 – 3.40 (m, 6H), 1.96 – 1.79 (m, 2H).
86	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.94 – 11.85 (m, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.17 – 6.83 (m, 1H), 6.79 – 6.75 (m, 1H), 4.63 – 4.58 (m, 1H), 4.11 – 4.00 (m, 2H), 3.95 – 3.88 (m, 9H), 3.82 – 3.76 (m, 4H).
87	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.87 – 11.27 (m, 1H), 8.31 – 8.30 (m, 1H), 8.07 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.99 – 7.98 (m, 1H), 7.49 – 7.45 (m, 2H), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.81 – 3.75 (m, 8H).
88	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 10.58 – 10.48 (m, 1H), 8.23 – 8.20 (m, 2H), 7.75 – 7.71 (m, 2H), 7.01 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 4.00 – 3.96 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.51 (td, J = 11.3, 2.8 Hz, 2H), 3.36 – 3.29 (m, 1H), 2.74 (d, J = 4.6 Hz, 6H), 1.86 – 1.74 (m, 4H).
89	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.34 – 12.13 (m, 1H), 10.97 – 10.88 (m, 1H), 8.98 – 8.94 (m, 2H), 8.91 – 8.87 (m, 2H), 8.22 – 8.18 (m, 2H), 7.99 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.80 – 7.77 (m, 2H), 7.07 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 4.08 (s, 3H), 2.73 (d, J = 4.4 Hz, 6H).

[0391]

90	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.58 – 11.92 (m, 1H), 10.99 – 10.86 (m, 1H), 8.21 – 8.18 (m, 2H), 7.79 – 7.76 (m, 2H), 7.28 – 7.13 (m, 1H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.99 – 3.95 (m, 4H), 3.95 (s, 3H), 3.62 – 3.46 (m, 4H), 2.72 (d, J = 4.8 Hz, 6H).
91	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.15 – 11.08 (m, 1H), 8.07 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.99 (dt, J = 10.9, 3.1 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.82 – 3.75 (m, 8H), 3.56 – 3.50 (m, 2H), 3.42 – 3.34 (m, 1H), 1.83 – 1.74 (m, 4H).
92	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.24 – 8.22 (m, 1H), 7.93 – 7.92 (m, 1H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.05 – 3.99 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.36 – 3.19 (m, 2H), 2.83 (t, J = 2.6 Hz, 1H), 2.34 (d, J = 2.7 Hz, 2H), 1.73 – 1.56 (m, 4H).
93	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.32 (s, 1H), 8.22 – 8.17 (m, 2H), 8.04 – 8.02 (m, 1H), 8.50 – 7.02 (m, 2H), 7.62 – 7.57 (m, 2H), 7.39 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.06 – 2.89 (m, 6H).
94	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.28 – 10.50 (m, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.28 – 8.23 (m, 2H), 8.03 (s, 1H), 7.58 – 7.53 (m, 2H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).
95	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.69 - 12.13 (m, 1H), 8.62 - 8.58 (m, 1H), 8.30 - 8.25 (m, 1H), 8.25 - 8.23 (m, 1H), 8.01 (dd, J = 5.0, 1.4 Hz, 1H), 8.00 - 7.97 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).
96	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.90 (s, 1H), 8.30 - 8.28 (m, 1H), 7.99 - 7.98 (m, 1H), 7.39 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 2.55 (s, 3H).

[0392]

97	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 15.08 – 14.12 (m, 1H), 12.94 – 11.51 (m, 1H), 9.33 – 9.31 (m, 1H), 8.19 – 8.15 (m, 2H), 7.83 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.58 – 7.53 (m, 2H), 6.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.55 (s, 2H), 4.00 – 3.96 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.50 (td, J = 11.4, 2.7 Hz, 2H), 3.35 – 3.28 (m, 1H), 1.86 – 1.73 (m, 4H).
98	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.23 – 11.42 (m, 1H), 11.03 – 10.94 (m, 1H), 9.72 (s, 1H), 8.82 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.82 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).
99	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6/TFA) ppm = 8.21 – 8.15 (m, 2H), 7.42 – 7.39 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.96 – 6.93 (m, 1H), 4.08 – 4.03 (m, 4H), 4.01 (s, 3H), 3.78 – 3.71 (m, 4H).
100	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.66 - 11.05 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.13 - 8.10 (m, 2H), 8.03 (s, 1H), 7.42 - 7.39 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.29 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.01 - 1.93 (m, 2H).
101	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.40 - 11.15 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.06 - 8.05 (m, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.98 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.67 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.28 (t, J = 8.7 Hz, 2H).
102	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.04 – 3.93 (m, 4H), 3.91 (s, 3H), 3.54 – 3.45 (m, 2H), 3.34 – 3.17 (m, 3H), 2.82 (t, J = 2.6 Hz, 1H), 2.33 (d, J = 2.7 Hz, 2H), 1.81 – 1.52 (m, 8H).
103	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 7.30 – 7.17 (m, 5H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.00 – 3.91 (m, 4H), 3.91 (s, 3H), 3.53 – 3.45 (m, 2H), 3.33 – 3.16 (m, 3H), 2.72 (s, 2H), 1.80 – 1.68 (m, 4H), 1.53 – 1.41 (m, 4H).

[0393]

104	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.00 (s, 1H), 11.87 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.24 - 8.20 (m, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.38 - 7.33 (m, 1H), 7.13 - 7.06 (m, 2H), 6.82 - 6.78 (m, 1H), 4.84 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.92 - 3.88 (m, 3H), 3.62 - 3.54 (m, 2H), 3.50 - 3.45 (m, 1H), 3.36 - 3.33 (m, 1H), 2.00 - 1.90 (m, 2H), 1.38 (s, 3H).
105	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.62 - 11.71 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.18 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 8.06 - 8.00 (m, 1H), 7.78 - 7.73 (m, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 1H), 6.87 - 6.83 (m, 1H), 4.03 - 3.97 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.53 - 3.46 (m, 2H), 1.63 - 1.54 (m, 4H), 1.18 (s, 3H).
106	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.30 (s, 1H), 8.13 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.38 - 7.34 (m, 2H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 - 3.94 (m, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.87 - 3.82 (m, 2H), 3.77 - 3.69 (m, 2H), 3.69 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.66 - 3.62 (m, 2H), 3.60 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 2.14 - 2.09 (m, 2H), 2.04 - 1.92 (m, 2H).
107	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.00 (s, 1H), 11.87 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.24 - 8.20 (m, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.38 - 7.33 (m, 1H), 7.13 - 7.06 (m, 2H), 6.82 - 6.78 (m, 1H), 4.84 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.92 - 3.88 (m, 3H), 3.62 - 3.54 (m, 2H), 3.50 - 3.45 (m, 1H), 3.36 - 3.33 (m, 1H), 2.00 - 1.90 (m, 2H), 1.38 (s, 3H).
108	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.30 - 11.36 (m, 1H), 8.04 - 8.02 (m, 1H), 7.96 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.66 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 4.00 - 3.95 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.51 (td, J = 11.4, 2.8 Hz, 2H), 3.36 - 3.29 (m, 1H), 3.27 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 1.86 - 1.73 (m, 4H).
109	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 10.77 - 10.36 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.70 - 3.40 (m, 3H), 3.39 - 3.18 (m, 3H), 3.28 (s, 3H), 2.58 - 2.49 (m, 1H), 2.07 - 1.96 (m, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H).

[0394]

110	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.25 – 9.80 (m, 1H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.99 – 3.94 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.84 – 3.76 (m, 2H), 3.59 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.55 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.59 – 3.38 (m, 6H), 3.33 – 3.25 (m, 1H), 2.01 – 1.83 (m, 4H), 1.81 – 1.70 (m, 4H).
111	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.21 – 9.86 (m, 1H), 7.02 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.01 – 3.94 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.68 – 3.60 (m, 2H), 3.57 – 3.46 (m, 6H), 3.45 – 3.32 (m, 2H), 3.31 – 3.24 (m, 1H), 1.92 – 1.69 (m, 6H), 1.56 – 1.48 (m, 4H).
112	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 7.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.00 – 3.94 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.84 – 3.79 (m, 2H), 3.77 – 3.69 (m, 2H), 3.61 – 3.55 (m, 2H), 3.55 – 3.43 (m, 4H), 3.41 – 3.31 (m, 1H), 3.06 – 2.96 (m, 2H), 1.80 – 1.69 (m, 4H).
113	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.72 – 10.62 (m, 1H), 10.49 – 10.05 (m, 1H), 8.29 – 8.25 (m, 1H), 8.00 – 7.96 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.81 – 3.46 (m, 5H), 3.43 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.33 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.26 – 3.15 (m, 1H), 1.89 – 1.50 (m, 6H).
114	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.72 – 10.62 (m, 1H), 10.49 – 10.05 (m, 1H), 8.29 – 8.25 (m, 1H), 8.00 – 7.96 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.81 – 3.46 (m, 5H), 3.43 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.33 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.26 – 3.15 (m, 1H), 1.89 – 1.50 (m, 6H).
115	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.90 – 10.97 (m, 1H), 10.25 – 10.06 (m, 1H), 8.30 – 8.24 (m, 1H), 8.02 – 7.95 (m, 1H), 7.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.84 – 3.76 (m, 2H), 3.62 – 3.50 (m, 4H), 3.49 – 3.39 (m, 2H), 1.98 – 1.82 (m, 4H).

[0395]

116	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.90 - 10.97 (m, 1H), 10.25 - 10.06 (m, 1H), 8.30 - 8.24 (m, 1H), 8.02 - 7.95 (m, 1H), 7.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.84 - 3.76 (m, 2H), 3.62 - 3.50 (m, 4H), 3.49 - 3.39 (m, 2H), 1.98 - 1.82 (m, 4H).
117	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 3.66 - 3.41 (m, 4H), 3.40 - 3.34 (m, 1H), 3.34 - 3.29 (m, 2H), 3.28 (s, 3H), 3.28 - 3.16 (m, 2H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.99 - 3.94 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.08 - 1.94 (m, 1H), 1.81 - 1.60 (m, 6H).
118	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.05 - 11.77 (m, 1H), 8.19 - 8.13 (m, 1H), 7.80 - 7.68 (m, 1H), 7.32 - 7.22 (m, 1H), 7.03 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.85 - 6.79 (m, 1H), 4.00 - 3.95 (m, 4H), 3.92 (s, 3H), 3.54 - 3.47 (m, 4H), 3.33 - 3.27 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 4H), 1.64 - 1.55 (m, 4H), 1.18 (s, 3H).
119	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 14.36 - 11.93 (m, 2H), 8.11 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.62 - 7.57 (m, 1H), 7.41 - 7.35 (m, 1H), 7.06 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.98 (dt, J = 11.0, 3.1 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.87 - 3.81 (m, 2H), 3.77 - 3.67 (m, 3H), 3.65 - 3.61 (m, 2H), 3.60 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.54 - 3.48 (m, 2H), 3.32 - 3.26 (m, 1H), 2.15 - 2.07 (m, 2H), 2.03 - 1.92 (m, 2H), 1.80 - 1.72 (m, 4H).
120	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.66 - 11.54 (m, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.17 - 7.13 (m, 2H), 7.10 - 7.07 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 1.56 (s, 6H).
121	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.04 - 10.74 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.39 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.81 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.76 - 3.70 (m, 2H), 3.58 (dd, J = 8.9, 3.4 Hz, 2H), 3.49 - 3.43 (m, 2H), 3.04 - 2.97 (m, 2H).

[0396]

122	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 14.22 – 12.03 (m, 2H), 8.09 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.40 – 7.35 (m, 1H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.00 – 3.96 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.80 – 3.70 (m, 2H), 3.61 – 3.48 (m, 4H), 3.33 – 3.26 (m, 1H), 2.09 – 1.99 (m, 2H), 1.80 – 1.71 (m, 4H), 1.42 (s, 3H).
123	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.31 – 10.27 (m, 1H), 7.07 – 6.96 (m, 1H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.90 – 3.84 (m, 4H), 3.83 – 3.76 (m, 2H), 3.64 – 3.37 (m, 6H), 3.35 – 3.19 (m, 4H), 2.04 – 1.83 (m, 4H).
124	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.15 – 4.07 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.13 – 3.04 (m, 2H), 2.60 – 2.50 (m, 1H), 1.93 – 1.85 (m, 2H), 1.60 – 1.48 (m, 2H).
125	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 10.61 – 10.17 (m, 1H), 6.78 – 6.65 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.84 – 3.80 (m, 4H), 3.68 – 3.60 (m, 2H), 3.55 – 3.49 (m, 2H), 3.49 – 3.28 (m, 4H), 3.28 – 3.18 (m, 4H), 1.91 – 1.74 (m, 2H), 1.54 – 1.49 (m, 4H).
126	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.23 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 – 7.27 (m, 1H), 6.98 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.84 – 6.76 (m, 1H), 4.23 – 4.17 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.06 – 2.96 (m, 2H), 2.44 – 2.35 (m, 1H), 1.83 – 1.76 (m, 2H), 1.59 – 1.48 (m, 2H).
127	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.20 – 11.42 (m, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.04 – 7.99 (m, 3H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.81 – 6.76 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.45 (q, J = 7.0 Hz, 4H), 1.14 (t, J = 7.0 Hz, 6H).
128	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.27 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.96 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.89 – 3.81 (m, 2H), 3.37 – 3.27 (m, 2H), 2.17 (hept, J = 6.8 Hz, 1H), 1.56 – 1.43 (m, 4H), 1.16 (s, 3H), 0.88 (d, J = 6.6 Hz, 6H).

[0397]

129	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 15.75 – 15.03 (m, 1H), 12.09 – 11.45 (m, 1H), 10.43 (s, 1H), 8.98 – 8.92 (m, 2H), 8.86 – 8.84 (m, 2H), 7.92 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.71 – 3.25 (m, 8H), 1.91 – 1.75 (m, 2H), 1.56 – 1.49 (m, 4H).
130	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.90 – 11.39 (m, 1H), 7.09 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.22 – 4.15 (m, 2H), 3.99 – 3.95 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.52 – 3.47 (m, 2H), 3.33 – 3.26 (m, 1H), 2.99 – 2.88 (m, 2H), 2.20 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 1.97 – 1.90 (m, 1H), 1.77 – 1.69 (m, 6H), 1.20 – 1.12 (m, 2H).
131	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.55 – 11.72 (m, 1H), 11.55 – 10.37 (m, 1H), 7.37 – 7.33 (m, 2H), 7.31 – 7.28 (m, 1H), 7.26 – 7.23 (m, 1H), 7.13 – 7.09 (m, 1H), 7.03 – 6.98 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.81 – 3.76 (m, 2H), 3.32 – 3.24 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.51 – 1.47 (m, 2H), 1.46 – 1.41 (m, 2H), 1.14 (s, 3H).
132	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 13.31 – 10.06 (m, 2H), 8.23 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.24 – 4.16 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.99 – 2.89 (m, 2H), 2.19 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 1.98 – 1.90 (m, 1H), 1.77 – 1.72 (m, 2H), 1.21 – 1.13 (m, 2H).
133	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.19 – 8.14 (m, 2H), 7.58 – 7.53 (m, 2H), 6.98 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.01 – 3.94 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.55 – 3.47 (m, 2H), 3.36 – 3.26 (m, 1H), 3.01 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 1.88 – 1.73 (m, 4H).
134	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.19 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 1H), 6.88 - 6.84 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.73 (dd, J = 10.6, 7.3 Hz, 1H), 3.67 - 3.60 (m, 1H), 3.48 - 3.39 (m, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.27 - 3.24 (m, 1H), 3.15 - 3.08 (m, 1H), 2.35 - 2.25 (m, 1H), 2.14 - 2.04 (m, 1H), 1.70 - 1.63 (m, 2H).
135	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.90 - 11.57 (m, 1H), 8.45 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 8.9, 2.9 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.80 - 3.77 (m, 4H), 3.46 - 3.44 (m, 4H).

[0398]

136	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.80 - 11.70 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 6.67 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.65 - 6.59 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.84 - 3.80 (m, 4H), 3.34 - 3.25 (m, 4H).
137	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 7.02 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.00 - 3.94 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.73 - 3.43 (m, 5H), 3.39 - 3.27 (m, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.18 - 2.97 (m, 1H), 2.30 - 1.99 (m, 2H), 1.83 - 1.69 (m, 4H), 1.67 - 1.51 (m, 3H).
138	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.28 - 11.76 (m, 1H), 8.11 - 8.09 (m, 2H), 7.40 - 7.38 (m, 2H), 6.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 4.00 - 3.96 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.53 - 3.48 (m, 2H), 3.35 - 3.30 (m, 1H), 3.28 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.99 - 1.94 (m, 2H), 1.84 - 1.75 (m, 4H).
139	NMR 이용 가능함, 그러나 피크 목록 없음
144	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6, 90°C) d 11.36 - 9.96 (m, 2H), 7.90 - 7.79 (m, 2H), 7.26 - 7.19 (m, 2H), 7.18 - 7.12 (m, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.05 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.83 - 3.74 (m, 2H), 3.38 - 3.29 (m, 2H), 1.57 - 1.41 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).
151	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.47 - 11.27 (m, 1H), 10.35 - 10.02 (m, 1H), 8.40 - 8.24 (m, 1H), 8.13 - 7.96 (m, 1H), 7.29 - 7.16 (m, 1H), 6.71 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.36 (s, 1H), 4.18 - 4.12 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88 - 3.82 (m, 2H), 3.29 - 3.24 (m, 2H), 1.75 - 1.69 (m, 2H), 1.59 - 1.41 (m, 5H), 1.15 (s, 3H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
152	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 11.46 - 11.36 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.24 - 8.21 (m, 2H), 8.05 (s, 1H), 7.85 - 7.82 (m, 2H), 7.39 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.97 - 3.93 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.85 - 3.79 (m, 2H), 3.28 - 3.22 (m, 2H), 3.17 - 3.10 (m, 2H).
155	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 11.68 - 11.12 (m, 1H), 10.71 - 10.03 (m, 1H), 6.97 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38 - 5.74 (m, 1H), 4.35 (s, 1H), 4.25 (q, J = 2.7 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.87 - 3.81 (m, 4H), 3.30 - 3.22 (m, 2H), 2.58 - 2.50 (m, 2H), 1.50 - 1.39 (m, 4H), 1.14 (s, 3H).

[0399]

156	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 8.89 (s, 1H), 8.32 – 8.30 (m, 1H), 8.02 – 8.01 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.17 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H).
157	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm = 8.35 - 8.32 (m, 1H), 8.00 - 7.97 (m, 1H), 7.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.36 (s, 1H), 4.25 - 4.16 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.89 - 3.81 (m, 4H), 3.09 - 3.02 (m, 2H), 2.64 - 2.56 (m, 2H), 2.02 - 1.95 (m, 2H), 1.87 - 1.75 (m, 2H), 1.53 - 1.40 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).
158	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 11.98 - 11.04 (m, 1H), 8.50 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.33 - 8.31 (m, 1H), 8.24 - 8.20 (m, 1H), 8.01 - 8.00 (m, 1H), 7.70 (dd, J = 8.8, 2.9 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.37 - 4.33 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.75 - 3.72 (m, 2H), 3.34 (s, 3H).
159	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.58 - 10.47 (m, 1H), 8.24 - 8.23 (m, 1H), 7.94 - 7.93 (m, 1H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.15 - 4.01 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.09 - 3.00 (m, 1H), 2.85 - 2.76 (m, 1H), 2.27 (dd, J = 15.6, 6.5 Hz, 1H), 2.16 (dd, J = 15.7, 7.2 Hz, 1H), 1.95 - 1.81 (m, 2H), 1.75 - 1.67 (m, 1H), 1.54 - 1.41 (m, 1H), 1.32 - 1.21 (m, 1H).
160	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.69 – 11.26 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.59 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 – 7.31 (m, 1H), 6.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.17 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).
161	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 11.78 - 11.67 (m, 1H), 8.53 - 8.52 (m, 1H), 8.34 - 8.32 (m, 1H), 8.22 - 8.21 (m, 1H), 8.07 - 8.04 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.72 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H).
162	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.24 - 9.22 (m, 1H), 8.53 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 8.33 - 8.30 (m, 1H), 8.05 - 8.01 (m, 1H), 7.73 - 7.70 (m, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.04 (s, 3H), 2.94 (s, 3H).

[0400]

163	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 10.77 - 9.85 (m, 1H), 7.87 - 7.86 (m, 1H), 7.56 - 7.55 (m, 1H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.29 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 4.10 - 3.80 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.38 - 3.13 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 1.48 - 1.33 (m, 4H), 1.13 (s, 3H).
164	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.27 - 11.35 (m, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.34 - 8.31 (m, 1H), 8.04 - 8.02 (m, 1H), 7.36 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.67 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.80 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.28 (s, 3H).
165	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 8.54 - 8.49 (m, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.71 (s, 3H).
166	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.00 - 11.55 (m, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.89 - 2.84 (m, 2H), 2.81 - 2.76 (m, 2H).
168	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6, 90°C) d 8.26 - 8.24 (m, 1H), 8.20 - 8.16 (m, 2H), 8.00 - 7.99 (m, 1H), 7.69 - 7.65 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.05 - 4.02 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.42 - 3.31 (m, 4H), 3.14 - 3.02 (m, 4H), 2.78 (s, 3H).
184	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.79 - 10.98 (m, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.13 - 7.06 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.67 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.94 - 3.91 (m, 4H), 3.80 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.48 - 3.42 (m, 4H), 3.27 (s, 3H).
210	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.37 - 11.35 (m, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.17 (s, 3H), 4.00 - 3.96 (m, 4H), 3.95 (s, 3H), 3.55 - 3.49 (m, 4H).
211	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.54 - 11.12 (m, 1H), 8.87 (s, 1H), 7.03 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.68 - 4.65 (m, 2H), 4.00 - 3.96 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.81 - 3.78 (m, 2H), 3.50 (td, J = 11.4, 2.8 Hz, 2H), 3.34 - 3.27 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 1.85 - 1.73 (m, 4H).

[0401]

212	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 13.05 – 10.88 (m, 1H), 8.88 (s, 1H), 7.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.17 (s, 3H), 4.01 – 3.96 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.51 (td, J = 11.2, 3.1 Hz, 2H), 3.36 – 3.29 (m, 1H), 1.84 – 1.73 (m, 4H).
213	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 14.13 – 10.81 (m, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 1.66 – 1.60 (m, 4H).
214	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.26 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.55 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.01 – 3.95 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.57 – 3.47 (m, 2H), 3.38 – 3.29 (m, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.95 (s, 3H), 1.84 – 1.73 (m, 4H).
215	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.30 (s, 1H), 8.05 – 8.02 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).
216	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.87 – 3.84 (m, 2H), 3.84 – 3.81 (m, 2H), 3.80 – 3.75 (m, 2H), 3.34 – 3.25 (m, 2H), 2.09 – 2.00 (m, 4H), 1.78 – 1.72 (m, 4H), 1.55 – 1.42 (m, 4H), 1.16 (s, 3H).
217	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 7.71 – 7.65 (m, 1H), 7.62 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.18 (td, J = 8.7, 2.6 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.88 – 3.80 (m, 2H), 3.35 – 3.26 (m, 2H), 1.54 – 1.41 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).
218	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 11.73 – 10.00 (m, 1H), 7.57 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.49 – 7.44 (m, 1H), 7.37 – 7.31 (m, 2H), 7.23 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.84 – 3.77 (m, 2H), 3.32 – 3.24 (m, 2H), 1.52 – 1.40 (m, 4H), 1.14 (s, 3H).
219	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 9.34 (s, 1H), 8.82 – 8.75 (m, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).

[0402]

220	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 11.30 - 10.03 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.08 - 4.02 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.95 - 3.89 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.86 - 3.81 (m, 1H), 3.70 - 3.65 (m, 1H), 3.61 - 3.54 (m, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.40 - 2.32 (m, 2H).
221	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 8.25 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.49 - 5.30 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.85 - 3.68 (m, 4H), 2.29 - 2.02 (m, 2H).
222	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6, 90 Å°C) d 11.21 - 9.99 (m, 1H), 8.37 - 8.29 (m, 1H), 8.05 - 7.98 (m, 1H), 7.04 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 5.75 - 5.67 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.83 - 3.75 (m, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.42 - 3.33 (m, 2H), 1.50 - 1.43 (m, 4H), 1.17 (s, 3H).
223	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 11.51 - 10.37 (m, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.07 - 7.99 (m, 3H), 7.97 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.75 - 3.45 (m, 4H), 3.31 - 3.17 (m, 1H), 2.94 - 2.85 (m, 2H), 2.20 - 2.08 (m, 1H), 1.86 - 1.75 (m, 1H).
224	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.17 - 11.45 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 6.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.01 - 3.94 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.54 - 3.46 (m, 2H), 3.36 - 3.25 (m, 1H), 1.88 - 1.72 (m, 4H).
225	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.14 - 11.62 (m, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.00 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.00 - 3.95 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.73 - 3.70 (m, 2H), 3.50 (td, J = 11.4, 2.6 Hz, 2H), 3.34 - 3.27 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 1.86 - 1.73 (m, 4H).
226	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 13.40 - 11.58 (m, 1H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.98 - 3.93 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.53 - 3.45 (m, 2H), 3.27 - 3.18 (m, 1H), 1.73 - 1.66 (m, 4H), 1.59 - 1.55 (m, 4H).

[0403]

227	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.52 – 8.41 (m, 1H), 7.04 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 – 3.95 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.53 – 3.46 (m, 2H), 3.32 – 3.25 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 1.81 – 1.71 (m, 4H).
228	¹ H NMR (500 MHz, 메탄올-d ₄) δ 7.98 - 7.96 (m, 1H), 7.81 - 7.80 (m, 1H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.94 (s, 2H), 4.10 - 4.06 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.65 (td, J = 11.6, 2.5 Hz, 2H), 3.30 - 3.23 (m, 1H), 1.92 - 1.79 (m, 4H).
229	¹ H NMR (700 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.45 – 9.57 (m, 2H), 8.86 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.86 (t, J = 59.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.38 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.87 – 3.82 (m, 2H), 3.34 – 3.25 (m, 2H), 1.52 – 1.43 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).
230	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.66 – 9.66 (m, 2H), 8.34 – 8.28 (m, 1H), 8.06 – 7.99 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.37 (s, 1H), 4.28 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.89 – 3.83 (m, 2H), 3.82 – 3.79 (m, 2H), 3.53 – 3.50 (m, 2H), 3.43 – 3.39 (m, 2H), 3.33 – 3.25 (m, 2H), 3.20 (s, 3H), 1.52 – 1.41 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).
231	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.77 – 10.96 (m, 1H), 10.87 – 10.05 (m, 1H), 9.45 – 9.32 (m, 1H), 8.52 – 8.49 (m, 1H), 8.49 – 8.43 (m, 1H), 8.03 – 7.96 (m, 2H), 7.47 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.38 – 7.34 (m, 1H), 6.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.39 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 – 3.83 (m, 2H), 3.34 – 3.25 (m, 2H), 1.54 – 1.43 (m, 4H), 1.16 (s, 3H).
232	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.49 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 1.60 - 1.54 (m, 2H), 1.24 - 1.14 (m, 2H), 0.77 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.75 - 0.73 (m, 4H).
233	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.19 - 11.46 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 6.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.08 - 2.99 (m, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 4H), 1.25 - 1.03 (m, 2H), 0.81 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.73 (t, J = 7.3 Hz, 3H).

[0404]

234	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.76 - 11.68 (m, 1H), 8.00 - 7.76 (m, 1H), 6.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 - 3.95 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.52 - 3.46 (m, 2H), 3.29 - 3.21 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.83 - 1.68 (m, 4H).
235	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6, 90°C) d 8.26 - 8.24 (m, 1H), 8.20 - 8.16 (m, 2H), 8.00 - 7.99 (m, 1H), 7.69 - 7.65 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.05 - 4.02 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.42 - 3.31 (m, 4H), 3.14 - 3.02 (m, 4H), 2.78 (s, 3H).
236	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 11.89 - 11.21 (m, 1H), 10.85 - 10.21 (m, 1H), 7.61 - 7.10 (m, 4H), 6.95 - 6.86 (m, 1H), 6.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.36 (s, 1H), 4.19 - 4.12 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.90 - 3.78 (m, 2H), 3.71 - 3.66 (m, 2H), 3.33 (s, 3H), 3.31 - 3.22 (m, 2H), 1.50 - 1.39 (m, 4H), 1.16 - 1.10 (m, 3H).
238	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 11.65 - 11.00 (m, 1H), 10.90 - 9.85 (m, 1H), 8.40 - 8.19 (m, 1H), 8.10 - 7.91 (m, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 1H), 6.71 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.40 (s, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88 - 3.81 (m, 2H), 3.34 - 3.25 (m, 2H), 1.52 - 1.41 (m, 4H), 1.15 (s, 3H), 1.10 (s, 6H).
239	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 11.96 - 11.80 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.88 - 7.81 (m, 1H), 7.78 - 7.74 (m, 1H), 7.52 - 7.48 (m, 1H), 7.40 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.17 - 7.13 (m, 1H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).
240	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 12.74 - 11.46 (m, 1H), 8.18 - 8.14 (m, 2H), 7.89 - 7.82 (m, 1H), 7.79 - 7.74 (m, 1H), 7.58 - 7.55 (m, 2H), 7.53 - 7.49 (m, 1H), 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.16 (td, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.02 (s, 3H), 2.91 (s, 3H).
241	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 11.54 - 11.26 (m, 1H), 10.37 - 10.07 (m, 1H), 8.48 - 8.30 (m, 1H), 8.20 - 7.99 (m, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.71 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.09 - 5.02 (m, 1H), 4.37 (s, 1H), 4.05 - 3.99 (m, 2H), 3.95 (dd, J = 9.3, 3.9 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.88 - 3.81 (m, 3H), 2.47 - 2.25 (m, 4H), 1.52 - 1.41 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).

[0405]

242	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 8.15 - 8.12 (m, 2H), 7.63 (td, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 7.56 - 7.53 (m, 2H), 7.48 - 7.43 (m, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 2H), 7.23 - 7.20 (m, 1H), 6.94 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.01 (s, 3H), 2.90 (s, 3H).
243	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.12 - 11.68 (m, 1H), 10.60 - 10.33 (m, 1H), 8.48 - 8.46 (m, 1H), 8.17 - 8.16 (m, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 1H), 7.36 - 7.29 (m, 2H), 7.21 - 7.18 (m, 1H), 6.91 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).
246	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.07 - 11.65 (m, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.70 - 7.67 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.59 - 3.51 (m, 2H), 3.44 - 3.40 (m, 1H), 2.48 - 2.44 (m, 2H).
247	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 델타 8.70 - 8.64 (m, 1H), 8.20 - 8.18 (m, 1H), 7.91 - 7.90 (m, 1H), 7.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).
248	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 델타 8.34 - 8.32 (m, 1H), 8.25 - 8.21 (m, 2H), 8.06 - 8.04 (m, 1H), 7.51 - 7.47 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.83 (s, 4H).
250	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 델타 8.23 - 8.20 (m, 2H), 7.49 - 7.46 (m, 2H), 7.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.00 - 3.96 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.54 - 3.48 (m, 2H), 3.36 - 3.29 (m, 1H), 2.82 (s, 4H), 1.85 - 1.75 (m, 4H).
252	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 델타 11.04 - 10.82 (m, 1H), 9.32 - 9.20 (m, 2H), 8.18 - 8.14 (m, 2H), 7.59 - 7.55 (m, 2H), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.75 - 6.67 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.83 - 3.77 (m, 2H), 3.39 - 3.32 (m, 2H), 3.04 - 2.89 (m, 6H), 2.87 - 2.81 (m, 2H).
253	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.83 - 12.68 (m, 1H), 11.76 - 11.57 (m, 1H), 10.99 - 10.69 (m, 1H), 8.11 - 7.94 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.70 - 7.14 (m, 5H), 6.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H).

[0406]

254	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.07 – 11.85 (m, 1H), 11.73 – 11.42 (m, 1H), 8.14 – 7.94 (m, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.73 – 7.13 (m, 5H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).
255	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.75 – 12.40 (m, 1H), 11.86 – 11.56 (m, 1H), 10.96 – 10.35 (m, 1H), 8.05 – 7.98 (m, 1H), 7.96 – 7.86 (m, 1H), 7.67 – 7.14 (m, 5H), 6.89 – 6.81 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.38 – 2.31 (m, 3H).
256	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.68 – 11.66 (m, 2H), 9.35 – 9.25 (m, 1H), 8.97 – 8.48 (m, 1H), 8.08 – 7.60 (m, 2H), 7.56 – 7.45 (m, 2H), 7.42 – 7.33 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H).
257	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.47 – 11.62 (m, 2H), 8.72 – 8.28 (m, 1H), 8.07 – 7.59 (m, 2H), 7.56 – 7.43 (m, 2H), 7.41 – 7.24 (m, 2H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.71 (s, 3H).
258	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.02 – 11.78 (m, 1H), 11.60 – 11.37 (m, 1H), 8.22 – 7.79 (m, 4H), 7.67 – 7.14 (m, 5H), 6.86 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H).
259	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 델타 12.36 - 12.11 (m, 1H), 9.67 - 9.59 (m, 1H), 9.23 - 9.16 (m, 1H), 8.85 - 8.79 (m, 1H), 8.19 - 8.10 (m, 3H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 2H), 7.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.02 (s, 3H), 2.91 (s, 3H).
260	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 11.98 – 11.87 (m, 1H), 9.62 – 9.58 (m, 1H), 9.20 – 9.15 (m, 1H), 8.81 – 8.79 (m, 1H), 8.51 – 8.50 (m, 1H), 8.21 – 8.20 (m, 1H), 8.14 – 8.09 (m, 1H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.92 (s, 3H).
261	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.55 – 11.32 (m, 1H), 8.19 – 8.15 (m, 2H), 7.60 – 7.55 (m, 2H), 6.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.93 – 6.84 (m, 1H), 6.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.06 – 5.01 (m, 2H), 4.83 – 4.78 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.02 (s, 3H), 2.92 (s, 3H).
262	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 8.17 – 8.12 (m, 2H), 7.58 – 7.54 (m, 2H), 6.77 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 6.07 – 6.04 (m, 1H), 4.26 (q, J = 2.6 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.86 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.04 – 2.98 (m, 3H), 2.94 – 2.88 (m, 3H), 2.52 – 2.47 (m, 2H).

[0407]

263	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 7.63 – 7.60 (m, 2H), 7.40 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.23 – 7.19 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.00 – 3.95 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.55 – 3.32 (m, 3H), 3.27 (s, 6H), 1.83 – 1.73 (m, 4H).
264	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 11.97 – 11.71 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.17 – 8.16 (m, 1H), 6.71 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 6.07 – 6.04 (m, 1H), 4.25 (q, J = 2.8 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.85 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.54 – 2.48 (m, 2H).
265	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 13.10 – 12.37 (m, 1H), 11.96 – 11.53 (m, 1H), 11.26 – 10.59 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.06 – 7.95 (m, 1H), 7.91 – 7.82 (m, 2H), 7.57 – 7.36 (m, 2H), 7.28 – 7.07 (m, 1H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H).
266	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 11.53 – 11.19 (m, 1H), 8.91 – 8.85 (m, 2H), 8.86 – 8.83 (m, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.18 – 8.17 (m, 1H), 7.95 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H).
267	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 13.30 – 12.36 (m, 1H), 11.81 – 11.52 (m, 1H), 8.10 – 8.00 (m, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.69 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.29 (m, 2H), 7.26 – 7.12 (m, 1H), 7.01 – 6.80 (m, 2H), 4.21 – 4.14 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.73 – 3.68 (m, 2H), 3.36 – 3.30 (m, 3H).
268	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.42 (s, 1H), 8.85 – 8.81 (m, 1H), 8.71 (dd, J = 5.3, 1.5 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.21 – 8.18 (m, 1H), 7.87 (dd, J = 8.1, 5.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H).
269	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) 델타 11.76 - 11.46 (m, 2H), 8.58 - 8.49 (m, 1H), 8.02 - 7.97 (m, 1H), 7.69 - 7.12 (m, 5H), 6.86 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.43 - 2.37 (m, 3H).
270	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) 델타 11.89 - 11.76 (m, 1H), 11.67 - 11.38 (m, 1H), 10.61 - 10.31 (m, 1H), 8.35 - 8.20 (m, 1H), 7.67 - 7.37 (m, 2H), 7.34 - 7.12 (m, 1H), 6.88 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.58 - 6.34 (m, 1H), 4.34 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.89 - 3.74 (m, 2H), 3.30 - 3.17 (m, 2H), 1.51 - 1.34 (m, 4H), 1.13 (s, 3H).

[0408]

271	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 13.36 – 13.11 (m, 1H), 12.52 – 9.90 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.57 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.48 – 7.45 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 – 7.30 (m, 1H), 6.98 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.82 – 3.75 (m, 2H), 3.30 – 3.22 (m, 2H), 1.50 – 1.39 (m, 4H), 1.13 (s, 3H).
272	
273	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) 델타 13.53 - 9.83 (m, 2H), 8.16 - 8.08 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.84 - 3.79 (m, 2H), 3.31 - 3.24 (m, 2H), 1.51 - 1.41 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).
274	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 12.90 – 12.52 (m, 1H), 11.27 – 10.02 (m, 1H), 7.98 – 7.93 (m, 1H), 7.73 – 7.62 (m, 1H), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.84 – 3.78 (m, 2H), 3.33 – 3.24 (m, 2H), 2.53 (s, 3H), 1.52 – 1.41 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).
275	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 14.34 – 13.99 (m, 1H), 12.14 – 11.43 (m, 1H), 10.54 – 10.33 (m, 1H), 8.91 – 8.89 (m, 1H), 8.84 – 8.68 (m, 1H), 8.30 – 8.28 (m, 1H), 8.32 – 8.23 (m, 1H), 8.15 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.69 – 7.64 (m, 1H), 6.94 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.87 – 3.82 (m, 2H), 3.32 – 3.26 (m, 2H), 1.53 – 1.43 (m, 4H), 1.16 (s, 3H).
277	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.54 – 11.55 (m, 1H), 8.18 – 8.13 (m, 2H), 7.59 – 7.54 (m, 2H), 6.69 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.99 – 3.95 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.50 – 3.40 (m, 3H), 3.04 – 2.89 (m, 6H), 2.32 – 2.22 (m, 2H), 1.62 – 1.55 (m, 2H).
278	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.11 – 12.06 (m, 1H), 12.04 – 11.82 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.38 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.20 – 8.18 (m, 1H), 7.70 – 7.60 (m, 1H), 7.63 – 7.61 (m, 1H), 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.65 – 6.60 (m, 1H), 4.33 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.73 – 3.69 (m, 2H), 3.25 (s, 3H).

[0409]

279	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 13.32 – 13.01 (m, 1H), 12.00 – 11.78 (m, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.01 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.56 – 7.52 (m, 1H), 7.48 – 7.44 (m, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.32 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.72 – 3.68 (m, 2H), 3.24 (s, 3H).
280	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.05 – 11.75 (m, 1H), 11.17 – 11.09 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.84 – 7.74 (m, 1H), 7.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 1H), 7.38 (t, J = 2.7 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.48 – 6.45 (m, 1H), 4.34 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.73 – 3.70 (m, 2H), 3.25 (s, 3H).
281	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.01 – 11.76 (m, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.28 – 8.23 (m, 1H), 8.21 – 8.20 (m, 1H), 8.10 – 8.09 (m, 1H), 7.93 – 7.87 (m, 1H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 3.73 – 3.70 (m, 2H), 3.25 (s, 3H).
282	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.88 – 12.40 (m, 1H), 12.11 – 11.66 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.21 – 8.18 (m, 1H), 8.07 – 8.03 (m, 1H), 7.87 – 7.79 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.73 – 3.69 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).
283	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.10 – 11.52 (m, 1H), 8.49 – 8.48 (m, 1H), 8.18 – 8.16 (m, 1H), 7.40 – 7.33 (m, 2H), 7.24 – 7.18 (m, 1H), 7.13 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.72 – 3.69 (m, 2H), 3.64 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.13 (t, J = 7.9 Hz, 2H).
284	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 11.89 – 11.21 (m, 1H), 8.81 (dd, J = 2.1, 0.8 Hz, 1H), 8.25 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 1H), 8.15 (dd, J = 8.0, 2.1 Hz, 1H), 7.89 – 7.85 (m, 2H), 7.52 – 7.48 (m, 2H), 7.38 – 7.34 (m, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 2.95 (s, 3H).

[0410]

285	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.30 – 11.76 (m, 2H), 8.23 – 8.19 (m, 2H), 8.11 – 7.60 (m, 2H), 7.57 – 7.42 (m, 4H), 7.40 – 7.24 (m, 2H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.82 (s, 4H).
286	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.41 – 11.59 (m, 2H), 9.66 – 9.48 (m, 1H), 8.90 – 8.55 (m, 1H), 8.08 – 7.90 (m, 1H), 7.81 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.74 – 7.16 (m, 7H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H).
287	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.83 – 10.34 (m, 2H), 7.95 – 7.57 (m, 2H), 7.51 – 7.44 (m, 2H), 7.37 – 7.31 (m, 1H), 7.23 – 7.17 (m, 1H), 6.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.70 – 3.63 (m, 4H), 2.04 – 1.93 (m, 4H).
288	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.95 – 11.63 (m, 1H), 11.63 – 11.48 (m, 1H), 8.95 – 8.91 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.44 – 8.41 (m, 1H), 8.06 – 7.62 (m, 2H), 7.58 (dd, J = 9.2, 4.5 Hz, 1H), 7.55 – 7.44 (m, 2H), 7.41 – 7.26 (m, 2H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H).
289	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆ /TFA) δ 10.35 (dd, J = 6.9, 1.9 Hz, 1H), 9.07 (dd, J = 4.4, 1.9 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 6.9, 4.4 Hz, 1H), 7.66 – 7.63 (m, 2H), 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.44 – 7.39 (m, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H).
290	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆ /TFA) δ 9.09 – 9.05 (m, 2H), 8.62 (s, 1H), 8.61 – 8.58 (m, 2H), 7.67 – 7.63 (m, 2H), 7.59 – 7.54 (m, 2H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.48 – 7.44 (m, 1H), 7.18 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H).
291	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.15 – 11.48 (m, 2H), 8.08 (s, 1H), 8.01 – 7.58 (m, 2H), 7.53 – 7.43 (m, 2H), 7.38 – 7.25 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.38 – 4.30 (m, 2H), 4.00 – 3.94 (m, 3H), 2.89 – 2.84 (m, 2H), 1.99 – 1.92 (m, 2H), 1.88 – 1.82 (m, 2H).
292	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.50 – 7.38 (m, 3H), 7.25 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.87 – 3.79 (m, 2H), 3.71 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.37 – 3.26 (m, 2H), 3.13 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.55 – 1.41 (m, 4H), 1.15 (s, 3H).

[0411]

293	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.28 – 12.04 (m, 1H), 11.98 – 11.76 (m, 1H), 8.64 – 8.57 (m, 1H), 8.20 – 8.16 (m, 2H), 8.06 – 7.93 (m, 3H), 7.79 – 7.18 (m, 5H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.27 – 3.22 (m, 2H), 1.60 – 1.52 (m, 2H), 0.91 (t, J = 7.4 Hz, 3H).
294	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.17 – 11.97 (m, 2H), 8.19 – 8.15 (m, 2H), 7.97 – 7.77 (m, 2H), 7.56 – 7.52 (m, 2H), 7.52 – 7.45 (m, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 2H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.70 – 3.58 (m, 2H), 3.36 – 3.27 (m, 2H), 2.43 – 2.24 (m, 4H), 2.20 (s, 3H).
295	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.26 – 12.04 (m, 1H), 12.02 – 11.76 (m, 1H), 8.20 – 8.11 (m, 2H), 8.11 – 7.56 (m, 2H), 7.54 – 7.50 (m, 2H), 7.57 – 7.22 (m, 4H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.68 – 3.54 (m, 2H), 3.45 – 3.34 (m, 2H), 3.34 – 3.16 (m, 3H), 3.04 – 2.90 (m, 3H).
296	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.14 – 11.97 (m, 2H), 8.15 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.93 – 7.81 (m, 2H), 7.54 – 7.51 (m, 2H), 7.49 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.35 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.61 – 3.52 (m, 1H), 3.32 – 3.22 (m, 1H), 3.03 – 2.87 (m, 3H), 2.55 – 2.32 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.98 (s, 3H).
297	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.25 – 12.04 (m, 1H), 12.03 – 11.75 (m, 1H), 8.19 – 8.13 (m, 2H), 8.09 – 7.58 (m, 2H), 7.57 – 7.20 (m, 6H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.46 – 3.40 (m, 1H), 3.17 – 3.10 (m, 1H), 3.00 – 2.85 (m, 3H), 1.67 – 1.47 (m, 2H), 0.96 – 0.66 (m, 3H).
298	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.26 – 12.05 (m, 1H), 12.00 – 11.78 (m, 1H), 8.20 – 8.16 (m, 2H), 8.09 – 7.60 (m, 2H), 7.60 – 7.54 (m, 2H), 7.55 – 7.24 (m, 4H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.72 – 3.27 (m, 8H).
299	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 13.03 – 12.47 (m, 1H), 12.01 – 11.64 (m, 1H), 11.18 – 10.68 (m, 1H), 8.51 – 8.42 (m, 1H), 8.10 – 8.05 (m, 1H), 7.90 – 7.87 (m, 1H), 8.02 – 7.27 (m, 3H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).
300	

[0412]

301	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 14.56 – 14.02 (m, 1H), 12.33 – 11.85 (m, 1H), 11.85 – 11.82 (m, 1H), 8.94 – 8.92 (m, 1H), 8.79 – 8.73 (m, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.31 – 8.30 (m, 1H), 8.32 – 8.27 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.17 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.73 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H).
302	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 12.53 – 11.05 (m, 2H), 11.16 – 11.13 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.01 – 7.91 (m, 1H), 7.52 – 7.46 (m, 2H), 7.40 – 7.38 (m, 1H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.50 – 6.48 (m, 1H), 4.34 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.71 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.25 (s, 3H).
303	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 11.86 – 11.14 (m, 1H), 11.19 – 11.05 (m, 1H), 10.74 – 10.10 (m, 1H), 8.20 – 7.23 (m, 2H), 7.53 – 7.45 (m, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.19 – 7.07 (m, 1H), 6.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.39 – 4.36 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.87 – 3.80 (m, 2H), 3.29 – 3.23 (m, 2H), 1.48 – 1.38 (m, 4H), 1.13 (s, 3H).
304	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 12.01 – 11.81 (m, 1H), 12.08 – 10.92 (m, 1H), 10.80 – 10.69 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 – 7.28 (m, 1H), 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.14 – 7.10 (m, 1H), 6.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.32 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.69 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.23 (s, 3H).
305	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 12.25 – 11.21 (m, 1H), 10.80 (s, 1H), 10.93 – 10.19 (m, 1H), 7.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 2.8 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.00 – 6.96 (m, 1H), 6.54 – 6.52 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.80 – 3.75 (m, 2H), 3.28 – 3.22 (m, 2H), 1.49 – 1.38 (m, 4H), 1.13 (s, 3H).
306	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 11.99 – 11.80 (m, 1H), 11.66 – 11.55 (m, 1H), 8.52 – 8.46 (m, 1H), 8.21 – 8.16 (m, 1H), 8.02 – 7.98 (m, 1H), 7.65 – 7.17 (m, 5H), 6.88 – 6.84 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).

[0413]

307	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) d 11.99 – 11.81 (m, 1H), 11.65 – 11.56 (m, 1H), 8.55 – 8.49 (m, 1H), 8.24 – 8.18 (m, 1H), 8.01 – 7.99 (m, 1H), 7.66 – 7.17 (m, 5H), 6.88 – 6.84 (m, 1H), 4.33 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.72 – 3.70 (m, 2H), 3.26 – 3.24 (m, 3H).
308	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) 델타 12.46 - 11.63 (m, 2H), 8.16 - 7.23 (m, 7H), 6.95 - 6.89 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.52 (s, 3H).
309	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) 델타 12.25 - 12.04 (m, 1H), 12.03 - 11.74 (m, 1H), 8.17 - 8.14 (m, 2H), 8.04 - 7.95 (m, 1H), 7.56 - 7.54 (m, 2H), 7.77 - 7.21 (m, 5H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.02 - 2.90 (m, 6H).
310	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) 델타 11.63 - 11.30 (m, 1H), 10.39 - 10.10 (m, 1H), 8.02 - 7.92 (m, 1H), 7.69 - 7.07 (m, 5H), 6.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.66 - 3.37 (m, 8H), 1.88 - 1.71 (m, 2H), 1.52 - 1.47 (m, 4H).
311	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) 델타 12.25 - 11.94 (m, 1H), 11.94 - 11.63 (m, 1H), 8.11 - 8.08 (m, 2H), 8.03 - 7.96 (m, 1H), 7.68 - 7.19 (m, 5H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.27 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.32 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.98 - 1.93 (m, 2H).
314	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.33 – 11.98 (m, 1H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.64 – 6.58 (m, 1H), 4.27 (q, J = 2.4 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.86 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.58 – 2.52 (m, 2H), 2.03 – 1.96 (m, 1H), 0.98 – 0.92 (m, 4H).
315	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 12.14 (s, 1H), 9.60 – 9.58 (m, 1H), 9.18 – 9.13 (m, 1H), 8.82 – 8.79 (m, 1H), 8.11 (dd, J = 8.3, 5.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.04 – 1.97 (m, 1H), 0.98 – 0.92 (m, 4H).
316	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) 델타 12.62 - 11.53 (m, 1H), 8.16 - 8.14 (m, 2H), 7.96 - 7.91 (m, 2H), 7.57 - 7.55 (m, 2H), 7.33 - 7.29 (m, 3H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.03 - 2.90 (m, 6H).

[0414]

317	1H NMR (700 MHz, DMSO-d6) 델타 12.34 - 12.04 (m, 1H), 8.22 - 8.19 (m, 2H), 7.98 - 7.91 (m, 2H), 7.48 - 7.46 (m, 2H), 7.33 - 7.29 (m, 3H), 6.91 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.82 (s, 4H).
318	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 델타 12.10 - 11.65 (m, 1H), 8.50 - 8.48 (m, 1H), 8.19 - 8.18 (m, 1H), 7.96 - 7.90 (m, 2H), 7.32 - 7.27 (m, 3H), 6.89 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).
319	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.37 - 12.03 (m, 1H), 11.92 - 11.38 (m, 1H), 8.17 - 8.13 (m, 2H), 7.80 - 7.73 (m, 1H), 7.55 - 7.51 (m, 2H), 7.16 - 7.08 (m, 1H), 6.89 - 6.83 (m, 1H), 6.56 - 6.50 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 4.02 - 3.92 (m, 6H), 3.04 - 2.88 (m, 6H).
320	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 12.04 - 11.90 (m, 1H), 11.29 - 11.07 (m, 1H), 7.97 - 7.69 (m, 1H), 7.24 - 7.00 (m, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.55 - 6.43 (m, 1H), 3.97 - 3.84 (m, 9H), 1.99 - 1.90 (m, 1H), 0.94 - 0.89 (m, 4H).
321	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6, 90°C) d 9.29 - 9.26 (m, 1H), 8.63 (dd, J = 5.1, 1.5 Hz, 1H), 8.63 - 8.58 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.74 - 7.69 (m, 1H), 7.48 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).
322	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 8.07 - 8.04 (m, 1H), 6.98 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.88 - 6.83 (m, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.03 - 5.00 (m, 2H), 4.81 - 4.77 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).
323	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6, 90°C) d 7.95 (s, 1H), 7.91 - 7.84 (m, 2H), 7.30 - 7.23 (m, 3H), 7.75 - 6.19 (m, 2H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.04 - 3.99 (m, 3H), 2.52 (s, 3H).

[0415]

324	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.20 – 8.14 (m, 2H), 7.61 – 7.56 (m, 2H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.67 – 6.56 (m, 1H), 4.31 – 4.26 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.88 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.04 – 2.89 (m, 6H), 2.60 – 2.54 (m, 2H).
325	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.18 – 11.88 (m, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.63 – 6.54 (m, 1H), 4.28 (q, J = 2.7 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.87 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.58 – 2.53 (m, 2H).
329	¹ H NMR (700 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.06 – 11.36 (m, 1H), 10.63 – 10.34 (m, 1H), 8.02 – 7.93 (m, 1H), 7.65 – 7.07 (m, 5H), 6.84 – 6.79 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.75 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.64 – 3.57 (m, 2H), 3.49 – 3.42 (m, 4H), 1.74 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 1.54 – 1.46 (m, 4H).

[0416]

[0417]

실시예 2: 본 발명의 화합물의 제조 및 분석 방법

[0418]

사용된 모든 용매는 상업적으로 입수 가능하였으며, 추가의 정제없이 사용하였다. 반응은 전형적으로 질소의 불활성 분위기하에서 무수 용매를 사용하여 수행하였다. 플래시 컬럼 크로마토그래피는 일반적으로 실리카 겔 60 (0.035-0.070 mm 입자 크기) 을 사용하여 수행하였다.

[0419]

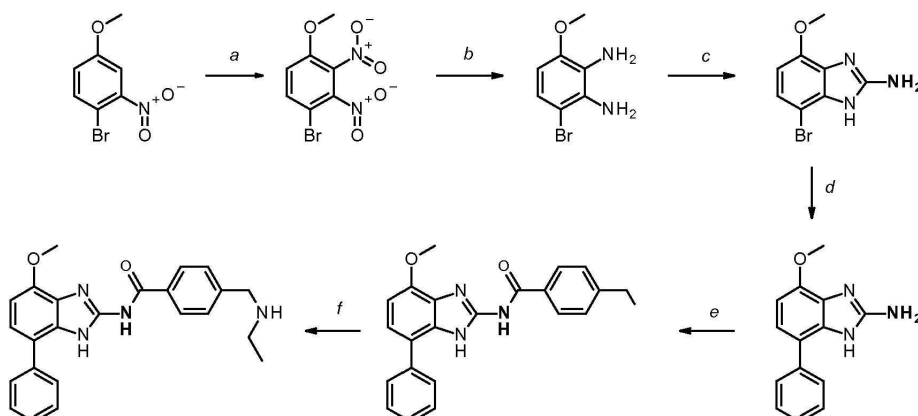
모든 NMR 실험은, 프로톤 NMR 에 대해 400 MHz 에서Bruker 400 BBFO 프로브가 장착된 Bruker Mercury Plus 400 NMR 분광계 상에서, 또는 프로톤 NMR 에 대해 300 MHz 에서 Bruker 300 BBFO 프로브가 장착된 Bruker Mercury Plus 300 NMR 분광계 상에서 기록하였다. 모든 중수소화 용매는 전형적으로 0.03 % 내지 0.05 % v/v 테트라 메틸실란을 함유하였으며, 이것은 기준 신호로서 사용되었다 (¹H 및 ¹³C 모두에 대해 ppm = 0.00 으로 설정).

[0420]

LC-MS 분석은 LCMS 6110 Quadrupole MS 검출기로 구성된 Agilent Technologies LC-MS 1200 시리즈 상에서 수행 하였다. 사용된 컬럼 및 조건은 HPLC 방법에 기재되어 있다. 컬럼 온도는 40 °C 였으며, 유속은 명시한 바와 같다. 다이오드 어레이 검출기는 200-400 nm 에서 스캔하였다. 질량 분광계에는, 포지티브 또는 네거티브 모드에서 작동되는 전기 분무 이온 소스 (ES) 가 장착되었다. 질량 분광계는 0.6 s 의 스캔 시간 으로 m/z 90-900 사이에서 스캔하였다.

[0421]

1. 4-에틸아미노메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드, 11



[0422]

[0423]

방향족 고리의 니트로화를 위한 일반적인 절차

[0424]

a. 1-브로모-4-메톡시-2,3-디니트로-벤젠

[0425]

4-브로모-3-니트로아니솔, 97 % (10.0 g, 43.1 mmol) 를, 질산, 발연 100 % (40 ml) 및 황산, 95-98 % (6 ml) 의 혼합물 10 ml 를 적하하여 니트로화시켰다. 혼합물을 RT 에서 1 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을

얼음물에 붓고, 에틸 아세테이트로 3 회 추출하였다. 합쳐진 유기 층을 물 및 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 로 건조시키고, 여과하고, 농축 건조시켰다. 미정제 물질을 플래시 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/시클로헥산) 로 정제하여, 5.30 g (44 %) 의 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 100 %. Rt 2.65 min (방법 A). [M+H]⁺ 276.8, 278.9.

[0426] **니트로기를 환원시키기 위한 일반적인 절차**

[0427] b. 3-브로모-6-메톡시-벤젠-1,2-디아민

[0428] 250-ml 둥근 바닥 플라스크에, 스폰지-니켈-촉매, THF 습식 (2.00 g), THF (60 ml) 및 1-브로모-4-메톡시-2,3-디니트로-벤젠 (5.30 g, 19.1 mmol) 을 넣었다. 혼합물을 수소 분위기 하에서 6 h 동안 RT 에서 교반하였다. 고체를 여과 제거하고, 폐기하였다. 여과액을 증발 건조시켜, 3.90 g (94 %) 의 3-브로모-6-메톡시-벤젠-1,2-디아민을 황색 고체로서 수득하였으며, 이것을 추가의 정제없이 사용하였다. HPLC/MS (순도) 100 %. Rt 1.42 min (방법 A). [M+H]⁺ 217.0, 218.9.

[0429] **벤조이미다졸 고리를 형성하기 위한 일반적인 절차**

[0430] c. 4-브로모-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일아민

[0431] 메탄올 (50 ml) 및 물 (25 ml) 에 용해시킨 3-브로모-6-메톡시-벤젠-1,2-디아민 (3.90 g, 18.0 mmol) 에, 시아노젠 브로마이드 (2.86 g, 27.0 mmol) 를 RT 에서 첨가하고, 생성된 혼합물을 RT 에서 20 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 증발시켜 메탄올을 제거하였다. 냉각하에서, 수용액을 암모니아로 염기성화시켰다. 침전물을 여과 제거하고, 디클로로메탄으로부터 결정화시켜, 3.90 g (89 %) 의 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 99 %. Rt 1.72 min (방법 A). [M+H]⁺ 242.0, 243.9.

[0432] **스즈키 반응을 위한 일반적인 절차**

[0433] d. 7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일아민

[0434] 아르곤의 불활성 분위기로 퍼지 및 유지된 압력 탱크 반응기에, 4-브로모-7-메톡시-1H-벤조이미다졸-2-일아민, 99 % (1.68 g, 7.02 mmol), 벤젠보론산, 98 % (1.05 g, 8.43 mmol), 탄산 칼륨, 2 M (5 ml, 49.1 mmol), Pd(dppf)Cl₂ 디클로로메탄 착물, 95 % (449 mg, 0.562 mmol), 에탄올 (2.5 ml) 및 톨루엔 (25 ml) 을 넣었다. 혼합물을 90 °C 에서 20 h 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 진공하에서 농축 건조시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (디클로로메탄/에탄올, 구배) 로 정제하여, 1.22 g (70 %) 의 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 97 %. Rt 2.09 min (방법 A). [M+H]⁺ 240.1.

[0435] **아미드 결합을 형성하기 위한 일반적인 절차**

[0436] e. 4-클로로메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드

[0437] 테트라히드로푸란 (6 mL) 중의 7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일아민 (300 mg, 1.22 mmol) 및 N-에틸디이소프로필아민 (1.24 ml, 7.30 mmol) 의 교반 용액에, RT 에서 디클로로메탄 (3 ml) 중의 4-(클로로메틸)벤조일 클로라이드, 97 % (276 mg, 1.46 mmol) 의 용액을 적하하고, RT 에서 60 h 동안 교반하였다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/시클로헥산, 구배) 로 정제하였다. 1 N HCl 용액 3 방울을 상기 용해된 순수한 분획에 첨가하고, 증발 건조시켜, 50.0 mg (10 %) 의 표제 화합물의 HCl 염을 무색 고체로서 수득하였다.

1H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) ppm = 12.82 - 11.31

(m, 1H), 8.14 - 8.11 (m, 2H), 7.87 - 7.82 (m, 2H), 7.64 - 7.60 (m, 2H), 7.52 - 7.47

(m, 2H), 7.38 - 7.34 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.86

(s, 2H), 4.00 (s, 3H). HPLC/MS (순도) 100%. Rt 2.92 min (방법 A). [M+H]⁺

392.0.

[0438]

[0439] f. 4-에틸아미노메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드

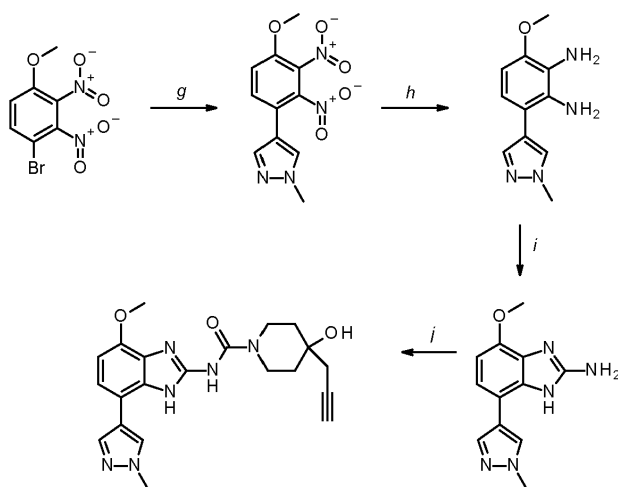
[0440] 테트라히드로푸란 (2 ml) 중의 4-클로로메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드, 하이드로

클로라이드 (44.0 mg, 0.103 mmol) 의 교반 용액에, THF (1 ml) 중의 에틸아민, 2 M 을 첨가하고, RT 에서 20 h 동안, 이어서 추가로 50 °C 에서 20 h 동안 교반하였다. 혼합물을 증발 건조시키고, 잔류물을 분취용 HPLC (아세토니트릴/물, 구배) 로 정제하였다. 1 N HCl 용액 5 방울을 상기 용해된 순수한 분획에 첨가하고, 증발 건조시켜, 10.0 mg (21 %) 의 표제 화합물의 디하이드로클로라이드 염을 무색 고체로서 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm = 8.91 - 8.82 (m, 2H), 8.16 - 8.12 (m, 2H), 7.86 - 7.81 (m, 2H), 7.66 - 7.62 (m, 2H), 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.24 - 4.19 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.06 - 2.96 (m, 2H), 1.22 (t, J = 7.3 Hz, 3H). HPLC/MS (순도) 100%.

Rt 2.42 min (방법 A). [M+H]⁺ 401.1.

2. 4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(프로프-2-인-1-일)피페리딘-1-카르복스아미드



g. 4-(4-메톡시-2,3-디니트로-페닐)-1-메틸-1H-피라졸

아르곤의 불활성 분위기로 퍼지 및 유지된 압력 탱크 반응기에, 1-브로모-4-메톡시-2,3-디니트로-벤젠, 88 % (4.00 g, 12.7 mmol), 1-메틸-1H-피라졸-4-보론산, 피나콜 에스테르 (3.17 g, 15.2 mmol), 탄산 칼륨, 2 M (16 ml, 157 mmol), Pd(dppf)Cl₂ 디클로로메탄 착물 (1.01 g, 1.27 mmol), 에탄올 (8 ml) 및 톨루엔 (80 ml) 을 넣었다. 혼합물을 90 °C 에서 2 h 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 진공하에서 농축 건조시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/시클로헥산, 구배) 로 정제하여, 2.70 g (76 %) 의 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 100 %. Rt 2.38 min (방법 A). [M+H]⁺ 279.0.

h. 3-메톡시-6-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-벤젠-1,2-디아민

플라스크에, 팔라듐/탄소, E101 R Noblyst, 5 % (1.50 g, 14.1 mmol), 테트라히드로푸란 (30 ml) 및 4-(4-메톡시-2,3-디니트로-페닐)-1-메틸-1H-피라졸 (2.70 g, 9.71 mmol) 을 넣었다. 혼합물을 수소 분위기 하에서 18 h 동안 RT 에서 교반하였다. 고체를 여과 제거하고, 폐기하였다. 여과액을 증발 건조시키고, 잔류물을 추가의 정제없이 사용하여, 2.10 g (91 %) 의 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 92 %. Rt 1.44 min (방법 A). [M+H]⁺ 219.1.

i. 7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민

3-메톡시-6-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-벤젠-1,2-디아민, 92 % (2.10 g, 8.85 mmol) 를 메탄올 (100 ml) 및 물 (20 ml) 에 용해시켰다. 시아노젠 브로마이드 (1.44 g, 13.3 mmol) 를 첨가하고, 반응물을 RT 에서 2 h 동안 교반하였다. 혼합물을 증발 건조시키고, 컬럼 크로마토그래피 (디클로로메탄/에탄올, 구배) 로 정제하여, 2.20 g (100 %) 의 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 98 %. Rt 1.74 min (방법 A). [M+H]⁺ 244.1.

[0450] 우레아를 형성하기 위한 일반적인 절차

[0451] j. 4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(프로프-2-인-1-일)피페리딘-1-카르복사미드

[0452] 디클로로메탄 (5 ml) 중의 1,1'-카르보닐디이미다졸 (84.9 mg, 0.524 mmol) 의 교반 용액에, 60 °C 에서 디클로로메탄 (1 ml) 에 현탁시킨 7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민, 98 % (100 mg, 0.403 mmol) 를 서서히 첨가하였다. 70 °C 에서 20 h 후, 4-프로프-2-인-1-일-피페리딘-4-올, 하이드로클로라이드 (92.0 mg, 0.524 mmol) 및 트리에틸아민 (0.168 ml, 1.21 mmol) 을 첨가하고, 혼합물을 추가로 60 °C 에서 2 h 동안 교반하였다. 혼합물을 증발 건조시키고, 잔류물을 분취용 HPLC (아세토니트릴/물, 구매) 로 정제하였다. 1 N HCl 용액 5 방울을 상기 용해된 순수한 분획에 첨가하고, 증발 건조시켜, 30.0 mg (17 %) 의 표제 화합물의 하이드로클로라이드 염을 연한 베이지색 고체로서 수득하였다.

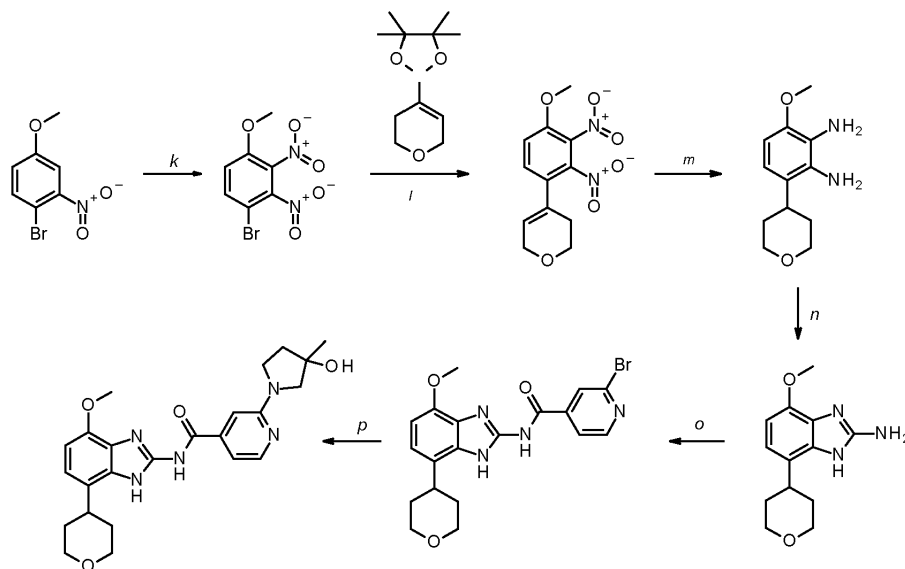
¹H NMR (400 MHz,

DMSO-d₆) δ 8.24 – 8.22 (m, 1H), 7.93 – 7.92 (m, 1H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.05 – 3.99 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.36 – 3.19 (m, 2H), 2.83 (t, J = 2.6 Hz, 1H), 2.34 (d, J = 2.7 Hz, 2H), 1.73 – 1.56 (m, 4H).

HPLC/MS (순도) 100%. Rt 2.00 min (방법 A). [M+H]⁺ 409.2.

[0453]

[0454] 3. 2-(3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사미드



[0455]

[0456] k. 1-브로모-4-메톡시-2,3-디니트로-벤젠

[0457] 3-목 둥근 바닥 플라스크에, 황산 (100 ml) 중의 1-브로모-4-메톡시-2-니트로벤젠 (50.0 g, 205 mmol) 을 넣었다. 질산 (24 ml, 530 mmol) 을 0 °C 에서 교반하면서 적하하였다. 용액을 실온에서 1 h 동안 교반하고, 1000 ml 의 얼음물로 급냉시켰다. 용액을 1000 ml 의 에틸 아세테이트로 2 회 추출하고, 합쳐진 유기 층을 무수 황산 나트륨으로 건조시키고, 농축 건조시켰다. 미정제 물질을 에틸 아세테이트/헥산 (2:3) 으로부터 재결정화시켜, 20.0 g (32 %) 의 1-브로모-4-메톡시-2,3-디니트로벤젠을 황색 고체로서 수득하였다. 융점: 150-153 °C.

¹H NMR

(400 MHz, DMSO-d₆) ppm = 8.19 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H). HPLC/MS (순도) 91%. [M+H]⁺ 276.8, 278.9.

[0458]

[0459] 1. 4-(4-메톡시-2,3-디니트로-페닐)-3,6-디히드로-2H-피란

[0460] 아르곤의 불활성 분위기로 퍼지 및 유지된 압력 탱크 반응기에, 물 (12 ml), 에탄올 (31.6 ml) 및 톨루엔 (316 ml) 에 용해시킨 1-브로모-4-메톡시-2,3-디니트로벤젠, 91 % (15.7 g, 51.4 mmol), 2-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란, 95 % (13.7 g, 61.7 mmol), Pd(dppf)Cl₂ 디클로로메탄 착물, 95 % (4.42 g, 5.14 mmol), 탄산 칼륨 (8.53 g, 61.7 mmol) 을 넣었다. 혼합물을 100 °C 에서 1 h 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 진공하에서 농축 건조시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 에테르: 1/1) 로 정제하여, 13.0 g (86 %) 의 4-(4-메톡시-2,3-디니트로페닐)-3,6-디히드로-2H-피란을 주황색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 95 %. [M+H]⁺ 281.2.

[0461] m. 3-메톡시-6-(테트라히드로-피란-4-일)-벤젠-1,2-디아민

[0462] 250-ml 둥근 바닥 플라스크에, 팔라듐/탄소, 10 % (4.00 g, 3.76 mmol), 메탄올 (100 ml) 및 4-(4-메톡시-2,3-디니트로페닐)-3,6-디히드로-2H-피란, 95 % (10.5 g, 33.9 mmol) 를 넣었다. 혼합물을 수소 분위기 하에서 15 h 동안 35 °C 에서 교반하였다. 고체를 여과 제거하고, 폐기하였다. 여과액을 증발 건조시키고, 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산, 70/30) 로 정제하여, 4.51 g (58 %) 의 3-메톡시-6-(옥산-4-일)벤젠-1,2-디아민을 황색 고체로서 수득하였다. 융점: 116-117 °C.

1H NMR (400

MHz, 클로로포름-d) 6.67 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.18 -4.09 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.65 -3.53 (m, 2H), 3.46(s, 4H), 2.82 -2.64 (m, 1H), 1.93 -1.73 (m, 4H). HPLC/MS (순도) 97%. [M+H]⁺ 223.1.

[0463] n. 7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민

[0465] 메탄올 (40 ml) 및 물 (10 ml) 에 용해시킨 3-브로모-6-메톡시-벤젠-1,2-디아민, 97 % (1.86 g, 8.10 mmol) 에, 시아노젠 브로마이드, 98 % (1.31 g, 12.2 mmol) 를 RT 에서 첨가하고, 생성된 혼합물을 RT 에서 20 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 증발시켜 메탄올을 제거하였다. 냉각하에서, 수용액을 암모니아로 염기성화시키고, 증발 건조시켰다. 잔류물을 물에 용해시키고, 디클로로메탄으로 3 회 추출하였다. 합쳐진 유기 층을 Na₂SO₄ 로 건조시키고, 여과하고, 증발 건조시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (디클로로메탄/에탄올, 구배) 로 정제하여, 2.11 g (100 %) 의 표제 화합물을 베이지색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 95 %. Rt 1.74 min (방법 A). [M+H]⁺ 248.1.

[0466] o. 2-브로모-N-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-이소니코틴아미드

[0467] 7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일아민, 95 % (1.00 g, 3.84 mmol), 2-브로모피리딘-4-카르복실산, 97 % (1.01 g, 4.99 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 수화물 (156 mg, 1.15 mmol) 및 [디메틸아미노-([1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-3-일옥시)-메틸렌]-디메틸-암모늄, 헥사플루오로 포스페이트 (HATU, 1.90 g, 4.99 mmol) 를 N,N-디메틸포름아미드 (30 ml) 에 용해시켰다. 이어서, 4-메틸모르폴린 (1.27 ml, 11.5 mmol) 을 RT 에서 첨가하고, 혼합물을 RT 에서 3 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 증발 건조시키고, 디클로로메탄에 용해시키고, 1 h 동안 교반하였다. 형성된 침전물을 여과 제거하고, 폐기하였다. 여과액을 증발 건조시키고, 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (디클로로메탄/에탄올, 구배) 로 정제하여, 2.67 g (100 %) 의 표제 화합물을 연황색 미세 분말로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 62 %. Rt 2.34 min (방법 A). [M+H]⁺ 201.9, 203.9.

[0468] p. 2-(3-히드록시-3-메틸피롤리딘-1-일)-N-[7-메톡시-4-(옥산-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]피리딘-4-카르복사미드

[0469] 2-브로모-N-[7-메톡시-4-(테트라히드로-피란-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-이소니코틴아미드, 62 % (300 mg, 0.431 mmol), 3-메틸피롤리딘-3-올 (77.2 mg, 0.561 mmol), 탄산 세슘 (281 mg, 0.863 mmol) 및 2,6-디-tert-부틸-4-메틸페놀 (0.009 ml, 0.043 mmol) 을 합성용 1-메틸-2-피롤리돈 (10 ml) 에 용해시키고, 혼합물을 140 °C 에서 3 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 증발 건조시키고, 잔류물을 분취용 HPLC (아세트오닐트릴/물, 구배) 로 정제하였다. 1 N HCl 용액 3 방울을 상기 용해된 순수한 분획에 첨가하고, 증발 건조시켜, 13.0 mg (6 %) 의 표제 화합물의 하이드로클로라이드 염을 연한 베이지색 고체로서 수득하였다.

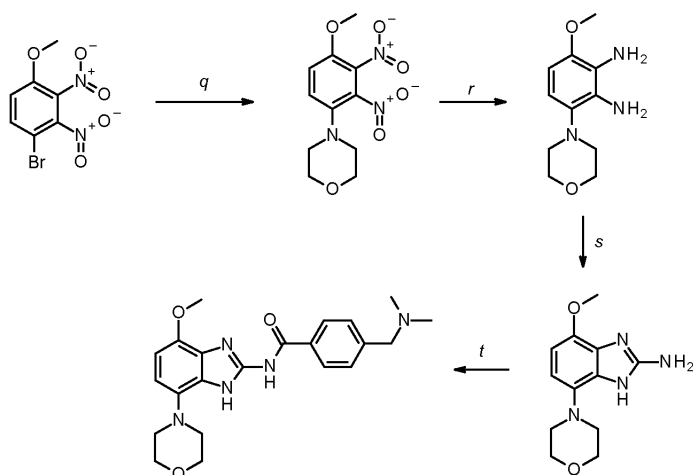
¹H NMR (700

MHz, DMSO-d₆) ppm = 14.22 – 12.03 (m, 2H), 8.09 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.40 – 7.35 (m, 1H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.00 – 3.96 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.80 – 3.70 (m, 2H), 3.61 – 3.48 (m, 4H), 3.33 – 3.26 (m, 1H), 2.09 – 1.99 (m, 2H), 1.80 – 1.71 (m, 4H), 1.42 (s, 3H). HPLC/MS (순도) 100%. Rt 2.02 min (방법 A). [M+H]⁺ 452.2.

[0470]

[0471]

4. 4-[(디메틸아미노)페틸]-N-(4-메톡시-7-모르폴리노-1H-벤즈이미다졸-2-일)벤즈아미드



[0472]

[0473]

q. 4-(4-메톡시-2,3-디니트로-페닐)모르폴린

[0474]

압력 탱크 반응기에, 1-브로모-4-메톡시-2,3-디니트로벤젠, 90 % (25.0 g, 81.2 mmol), 디옥산 (300 ml) 및 모르폴린, 95 % (29.8 g, 325 mmol) 를 넣었다. 혼합물을 100 °C 에서 15 h 동안 교반하였다. 고체를 여과 제거하고, 폐기하였다. 여과액을 진공하에서 농축시키고, 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산, 60/40) 로 정제하여, 13.0 g (51 %) 의 4-(4-메톡시-2,3-디니트로페닐)모르폴린을 암적색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 90 %. [M+H]⁺ 284.0.

[0475]

r. 3-메톡시-6-모르폴리노-벤젠-1,2-디아민

[0476]

250-ml 둥근 바닥 플라스크에, 팔라듐/탄소, 10 % (3.00 g, 2.82 mmol), 메탄올 (100 ml) 및 4-(4-메톡시-2,3-디니트로페닐)모르폴린, 90 % (12.7 g, 40.3 mmol) 를 넣었다. 혼합물을 수소 분위기 하에서 4 h 동안 RT 에서 교반하였다. 고체를 여과 제거하고, 폐기하였다. 여과액을 증발 건조시키고, 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산/NEt₃, 69.5/29.5/1 %) 로 정제하여, 7.30 g (77 %) 의 3-메톡시-6-(모르폴린-4-일)벤젠-1,2-디아민을 분홍색 고체로서 수득하였다.

¹H NMR (500 MHz, DMSO-

d₆) ppm = ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 6.34 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.22 (s, 4H), 3.75 -3.71 (m, 4H), 3.70 (s, 3H), 2.73 -2.68 (m, 4H). 융점 : 113-115°C, HPLC/MS (순도) 95%. [M+H]⁺ 224.1

[0477]

[0478]

s. 4-메톡시-7-모르폴리노-1H-벤즈이미다졸-2-아민

[0479]

메탄올 (40 ml) 및 물 (10 ml) 에 용해시킨 3-메톡시-6-모르폴린-4-일-벤젠-1,2-디아민, 95 % (4.90 g, 20.8 mmol) 에, 시아노젠 브로마이드, 98 % (3.38 g, 31.3 mmol) 를 RT 에서 첨가하고, 생성된 혼합물을 RT 에서 20 h 동안 교반하였다. 냉각하에서, 수용액을 암모니아로 염기성화시키고, 증발 건조시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (디클로로메탄/에탄올, 구매) 로 직접 정제하여, 5.28 g (100 %) 의 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다. HPLC/MS (순도) 98 %. Rt 1.64 min (방법 A). [M+H]⁺ 249.1.

- [0480] t. 4-[(디메틸아미노)메틸]-N-(4-메톡시-7-모르폴리노-1H-벤조이미다졸-2-일)벤즈아미드
- [0481] 7-메톡시-4-모르폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-2-일아민, 98 % (100 mg, 0.395 mmol), 4-[(디메틸아미노)메틸]벤조산, 하이드로클로라이드 (111 mg, 0.513 mmol), [디메틸아미노-([1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-3-일옥시)-메틸렌]-디메틸-암모늄, 헥사플루오로 포스페이트 (HATU, 195 mg, 0.513 mmol), 4-(디메틸아미노)피리딘 (48.2 mg, 0.395 mmol) 및 1-히드록시벤조트리아졸 수화물 (16.0 mg, 0.118 mmol) 을 N,N-디메틸포름아미드 (5 mL) 에 용해시켰다. 이 혼합물에, 4-메틸모르폴린 (0.13 ml, 1.18 mmol) 을 첨가하고, 혼합물을 RT 에서 3 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 증발 건조시키고, 잔류물을 분취용 HPLC (아세토니트릴/물, 구매) 로 정제 하였다. 1 N HCl 용액 3 방울을 상기 용해된 순수한 분획에 첨가하고, 증발 건조시켜, 90.0 mg (51 %) 의 표제 화합물의 하이드로클로라이드를 무색 고체로서 수득하였다.
- 1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) ppm = 12.58 –
11.92 (m, 1H), 10.99 – 10.86 (m, 1H), 8.21 – 8.18 (m, 2H), 7.79 – 7.76 (m, 2H),
7.28 – 7.13 (m, 1H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.99 – 3.95
(m, 4H), 3.95 (s, 3H), 3.62 – 3.46 (m, 4H), 2.72 (d, J = 4.8 Hz, 6H). HPLC/MS
(순도) 100%. Rt 1.74 min (방법 A). [M+H]⁺ 410.1.
- [0482]
- [0483] 방법 A
- [0484] Agilent Technologies 1200 시리즈; 컬럼: Chromolith Performance RP18e; 100 × 3 mm; 이동상 A: 물/0.1 % TFA, 이동상 B: 아세토니트릴/0.1 % TFA; 구매: 0.2 min 동안 1 % B, 3.8 min 내에 1 % B 에서 100 % B, 0.4 min 유지; 유속: 2 mL/min, 파장: 220 nm
- [0485] Pd(dppf)Cl₂ = 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II)디하이드로클로라이드
- [0486] **실시예 3: 재조합 세포에서 인간 아데노신 수용체에 대한 저해 활성을 위한 본 발명의 화합물의 시험.**
- [0487] 인간 A_{2A}, A_{2B}, A₁ 및 A₃ 수용체의 기능적 활성은 아데노신 수용체에 대한 제 2 메신저인 cAMP 의 정량화에 의해 결정하였다.
- [0488] 이 목적을 위해, 인간 A_{2A} 또는 A_{2B} 수용체를 발현하는 재조합 HEK293 세포 (결합된 Gs 모두) 를 394-웰 마이크로타이터 플레이트에 시딩하고, 시험 화합물 및 작용제 (NECA) 를 첨가하였다. 15 min 인큐베이션 후, HTRF 시약 (cAMP dynamic 2, Cis Bio) 을 첨가하고, ENVISION (Perkin Elmer) 플레이트 판독기를 사용하여, 세포 cAMP 수준을 결정하였다.
- [0489] 인간 A₁ 및 A₃ 수용체의 경우, A₁ 또는 A₃-수용체를 발현하는 재조합 CHO 세포를 사용하였다. 두 수용체가 Gi 단백질에 결합함에 따라, 분석 프로토콜은 다음과 같이 적용하였다:
- [0490] 세포를 384-웰 플레이트에 시딩하고, 포르스콜린, 시험 화합물 및 작용제 (A₁-수용체에 대한 CPA 및 A₃-수용체에 대한 IB-MECA) 를 첨가하였다. 30 min 인큐베이션 후, HTRF 시약 (cAMP dynamic 2, Cis Bio) 을 첨가하고, ENVISION (Perkin Elmer) 플레이트 판독기를 사용하여, 세포 cAMP 수준을 결정하였다.
- [0491] 수득된 미가공 데이터를 저해제 대조군 및 신경 대조군 (DMSO) 에 대해 표준화하고, 표준화된 데이터를 GeneData 소프트웨어를 사용하여 적합화시켰다.
- [0492] 본 발명의 화합물은 아데노신 A₁ 및 A₃ 수용체에 비해서, 아데노신 A_{2A} 및 A_{2B} 수용체에 대해 높은 선택성을 나타낸다 (예를 들어, 표 4 에서의 본 발명의 화합물의 일부 예의 데이터 참조).
- [0493] 특히, 공지된 아데노신 A_{2A} 수용체 길항제 토자데난트 및 유사한 벤조티아졸 유도체와는 대조적으로, 본 발명의 화합물은 놀랍게도 상기에 개시된 바와 같이 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방에 바람직한 A_{2A}/A_{2B} 이중 활성을 나타내고 (표 4 참조), 또는 본 발명의 화합물은 본원에 개시된 다른 놀라운 이점과 함께, 적어도 높은 A_{2A} 저해 활성을 나타내며, 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방에서 높은 효능을 초래한다.

[0494] 표 4

No.	기능적 A2A 수용체 활성, HEK293, cAMP, IC50 [μ M]	기능적 A2B 수용체 활성, HEK293, cAMP, IC50 [μ M]	기능적 A1 수용체 활성, CHO, cAMP, IC50 [μ M]	기능적 A3 수용체 활성, CHO, cAMP, IC50 [μ M]
2	A	B		A
3	A	B		A
5	A	B		A
7	A	C	D	B
8	A	D	D	C
10	A	B	D	
11	A	B	D	D
12	A	C	C	C
13	A	C	D	C
15	A	A	C	B
16	A	D	D	C
17	A	D		C
26	A	D	D	C
28	A	C		C
30	A	D		C
48	A	D	D	D
49	A	C	D	B
54	B	C	C	D
63	A	C	D	B
71	A	B	D	C
76	A	C	D	D
79	B	C	D	D
80	B	C	D	C
84	B	C	C	C
85	B	C	D	D
86	A	D	D	D

[0495]

88	A	D	D	D
89	B	C		D
92	A	C	D	D
93	A	B	D	D
94	A	C	D	C
95	A	C	C	A
97	A	B	D	D
98	B	C	D	C
99	A	D	D	D
100	A	C	D	D
101	A	C	C	C
102	A	D	D	D
103	A	C	C	D
104	A	D	D	C
105	A	C	D	C
106	A	D	D	C
107	A	C	D	C
108	A	C	D	C
114	A	D	D	D
118	A	D	D	
119	A	D	D	D
122	A	D	D	D
133	A	C	D	D
134	B	C	D	D
136	A	D	D	D
138	A	C	D	D
144	A	C	C	D
145	A	D	D	D
150	A	D	D	D
151	A	D	C	D
152	B	C	D	C
153	A	D	D	D
154	A	D	D	C
160	A	B	D	B
161	A	C	D	C
162	B	C	D	D
165	A	C	C	A
168	A	D	D	C
215	A	B		
216	B		D	D
217	A	B	C	D
218	A	B	C	D

[0496]

219	A	A	C	
221	A	B	D	D
224	A	B	D	C
225	A	B	D	D
226	B		D	D
227	A	B	D	
228	B		D	
229	B		D	D
230	B		D	D
231	B		C	C
232	B		D	C
233	B		D	A
234	A		D	C
235	A			C
236	A	B	C	C
237	B	B	C	C
238	B			D
239	A	A		
240	A	A	C	C
241	B		D	D
242	A	A	C	C
243	A	A	C	
245	B		D	D
246	B			D
247	B			D
248	A	B	D	D
249	B			
250	A	B		D
253	A	A	C	C
254	A	A	C	
255	A	A	C	C
256	A	A	C	
257	A	A	C	
258	A	A	C	
259	A	A	C	D
260	A	A	C	
261	A	A	D	C
262	A	A	D	C
263	B			D
264	A	B	D	C
265	A	B	C	C
266	B	B	D	

[0497]

267	A	A	C	
268	A	B	D	D
269	B	B	D	C
270	B		D	D
271	B	B	D	D
272	B	B	D	
273	B		D	D
277	B	B		D
278	B	B	D	C
279	B	B	C	C
280	B	B		
282	B	B	C	C
283	B	B	D	C
284	B	B	D	D
285	B	A	C	C
286	B	B		
287	B	B	C	D
288	B	B		C
289	B	A		
290	B	B		
291	B	B	C	
292	B		A	D
293	B	B		C
294	B	A		C
295	B	B		C
296	B	A		C
297	B	B		C
298	B	A		C
299	B	B		
300	B	B		
301	B			C
302	B	B		
303	B			D
304	B	B		C
305	B	B		D
306	B	A		
307	B	A		
308	B	B		
309	B	A		
310	B	B		D
311	B	A		C
312	A	A	C	C

[0498]

313	A	D		D
314	B	C	D	C
315	B	B	D	C
316	A	A	C	C
317	A	A	C	C
318	A	A	B	B

[0499]

[0500] 평균 IC₅₀ 값은 < 10 nM 이고, B 는 IC₅₀ 값이 < 100 nM 임을 의미하며, C 는 IC₅₀ 값이 < 1 μM 임을 의미하고, D 는 IC₅₀ 값이 > 1 μM 임을 의미한다.

[0501] 실시예 4: 내인성 인간 A_{2A} 수용체에 대한 본 발명의 화합물의 효과의 시험

[0502] Gs-결합된 인간 A_{2A} 수용체의 내인성 기능적 활성화는 T 세포에서 측정하였으며, 여기에서 이 수용체는 고도로 발

현된다. 수용체 활성화의 결정은, 아데노신 수용체에 대한 제 2 메신저인 cAMP 의 정량화에 의해 실시하였다.

[0503] 요약하면, 인간 pan T 세포를, 새로운 전혈로부터 유래된 인간 PBMC (MACS Pan T Cell Isolation Kit, Miltenyi Biotec)로부터 분리하였다. T 세포를 384-웰 마이크로타이터 플레이트에 시딩하고, 시험 화합물로 처리하였다. 실온에서 10 min 인큐베이션 후, A_{2A} 아데노신 수용체 작용제 CGS-21680 을 첨가하고, 플레이트를 추가로 45 min 동안 인큐베이션하였다. 마지막으로, HTRF 시약 (cAMP Femto Kit, CisBio) 을 웰에 첨가하고, 1 h 후 ENVISION (Perkin Elmer) 플레이트 판독기를 사용하여, 세포 cAMP 수준을 결정하였다.

[0504] 수득된 미가공 데이터를 저해제 대조군 및 신경 대조군 (DMSO) 에 대해 표준화하고, 표준화된 데이터를 GeneData Screener 소프트웨어를 사용하여 적합화시켰다.

[0505] 본 발명의 화합물은, 이들이 A_{2A} 아데노신 수용체 작용제 CGS-21680 과 함께 인큐베이션된 인간 T 세포에서 발현되는 A_{2A} 수용체를 저해할 수 있으며 (cAMP 의 정량화에 의해 측정됨), 이는 상기에 개시된 바와 같이 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방에 바람직하는 것을 나타낸다. 그러므로, 본 발명의 화합물은 놀랍게도 면역 억제를 예방할 수 있으며, 따라서 종양 성장의 항-종양 T 세포 유도된 저해, 전이의 감소 또는 파괴, 및 혈관 신생의 예방을 지지할 수 있다.

[0506] **실시예 5: 래트 및 마우스에서 본 발명의 화합물의 약동학적 특성의 시험**

[0507] 본 연구의 목적은 단일 정맥내 및 경구 투여 후, 암컷 Wistar 래트/마우스에서 본 발명의 화합물의 약동학적 특성에 대한 정보를 수득하는 것이었다.

[0508] 물질 및 방법:

[0509] 동물 실험 (수명 단계)

[0510] 암컷 Wistar 래트/마우스 (n = 6) 는 시험한 화합물의 단일 정맥내 (볼루스) 주사 또는 경구 투여 (위관) 를 받았다. 정맥내 투여를 위한 DMSO (0.2 %)/PEG 200 (40 %)/물 중의 용액으로서, 및 경구 투여를 위한 물 중의 Methocel (0.5 %)/Tween 20 (0.25 %) 의 현탁액으로서, 0, 2 및 10 mg/kg (화합물) 의 투여량을 각각 정맥내 및 경구적으로 제공하였다. 0.1 (iv 만), 0.25 (po 만), 0.5, 1, 2, 4, 6 및 24 h 후에, 투여 경로 당 3 마리의 동물로부터 이소플루란 흡입하에서 설하로 연속 혈액 샘플을 채취하고, 추가로 처리하여 혈장을 수득하였다. 또한, 투여 경로 당 3 마리의 래트의 소변 및 대변 샘플을 0-24 h 으로부터의 시간 간격에 걸쳐 수집하고, 분석을 위해 모았다.

[0511] 생체 분석:

[0512] 혈장, 대변에서의 화합물의 농도는 '약물 대사 및 약동학 연구소 (Institute of Drug Metabolism and Pharmacokinetics)' 에서 이전에 개발된 탠덤 질량 분석 검출 (LC-MS/MS) 과 함께 UPLC 방법을 사용하여 정량화하였다. LC-MS/MS 시스템은 AB Sciex 질량 분광계 API 5500 Q-trap 에 결합된 Waters Acquity UPLC 로 구성되었다. UPLC 분리는 용출액으로서 0.1 % 포름산 및 아세트오니트릴을 갖는 이동상 구배를 사용하는 역상 컬럼 (HSS T3, 1.8 μ m, 2.1 $\times$ 50 mm) 상에서 수행하였다. 화합물의 검출은 양성 이온화 모드에서 다중 반응 모니터링을 사용하여 수행하였다. 혈장 샘플을 내부 표준 (20 μ l) 으로 스파이킹하고, 분석물을 3 차-부틸 메틸 에테르 (tBME) 를 사용하여 매트릭스로부터 추출하였다. 유기 상을 질소 스트림하에서 증발 건조시켰다. LC-MS/MS 분석을 위해, 잔류물을 아세트오니트릴/0.1 % 포름산에 용해시켰다. 대변 샘플을 에탄올/물 혼합물 (4:1, v/v) 의 이들의 부피의 4 배로 균질화시켰다. 수성-에탄올 추출물의 분취량을 내부 표준으로서 스파이킹하고, 아세트오니트릴/물 (1:1, v/v) 로 희석시키고, LC-MS/MS 시스템에 직접 주입하였다.

[0513] 약동학적 평가:

[0514] 약동학적 파라미터 C_{max} 및 t_{max} 를 관찰된 데이터로부터 취하였다. 곡선 아래 면적 (AUC), 클리어런스 (CL), 부피 (V), 반감기 (t_{1/2}), F 및 모든 투여량-정규화 값은 맞춤형 소프트웨어 'DDS-TOX' 를 사용하여 계산하였다.

'DDS-TOX' 값은 여러 화합물에 대해 평가하였으며, 검증된 소프트웨어 WinNonLin 에 의해 제공된 값과 비슷한 것으로 나타났다. AUC 값은 선형 업/로그 다운 방법을 사용하는 비-구획 분석에 의해 계산하였다. 평균 혈장 농도 및 유도된 약동학적 파라미터에 대한 수치 데이터는 제시를 위해 3 개의 유효 숫자로 반올림하였다. 경구 생체 이용률 및 배설 데이터 - 투여량의 % 로서 표시됨 - 는 2 개의 유효 숫자를 사용하여 나타낸다.

[0515] 공지된 아데노신 A_{2A} 수용체 길항제 토자데난트 및 유사한 벤조티아졸 유도체와 비교하여, 본 발명의 화합물은 놀랍게도 암과 관련된 동물 모델로서의 마우스에서 더욱 양호한 약동학적 특성을 나타내며 (표 6 참조), 이것은 상기에 개시된 바와 같이 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방에 바람직하다.

[0516] 표 6 - 마우스에서의 PK 데이터

명칭, No.	구조	CL [L/h/kg]	t _{1/2} [h]	V _{ss} [L/kg]	대변 iv [%]	C _{Max} (iv) @ 1 mg/kg [ng/ml]
토자데난트		8.68	0.184	2.03	23@0.2	337
12		0.681	0.71	0.568	27@0.2	1820
21		0.763	0.839	0.508	38@0.08	2650
22		1.17	0.867	1.02	46@0.2	1320
23		0.619	1.72	1.54	11@0.2	733

[0517]

92		1.9	0.556	1.17	26@0.2	892
93		0.406	0.768	0.357	42@0.2	3160
97		0.749	0.966	1.01	29@0.2	1050
100		1.35	0.549	1.05	12.5@0.2	888
107		1.9	0.622	1.54	34@0.2	718
114		0.566	1.11	0.842	9@0.2	1440

[0518]

115		0.324	0.989	0.425	8.6@0.2	2450
116		0.739	0.967	0.917	16.9@0.2	1130
133		0.76	0.669	0.402	2.5@0.2	2640
136		0.333	1.15	0.522	5.6@0.2	2100
138		1.71	0.539	1.06		1.9

실시예 6: 마우스 T 세포에 대한 본 발명의 화합물의 효과의 시험

배경:

종양 미세 환경에서의 아데노신 (Ado) 은 A_{2A} 수용체를 통한 신호 전달에 의해 T 세포 활성을 저해할 수 있으며, T 세포에 의한 사이토킨 분비를 억제할 수 있다. CGS-21680 과 같은 A_{2A} 특이적 작용제는 생체의 및 생체내에서 T 세포 사이토킨 분비의 유사한 저해 작용을 한다. 잠재적인 A_{2A} 길항제 또는 A_{2A}/A_{2B} 이중 길항제는 이 저해로부터 T 세포를 구제할 수 있다. 여기에서, 본 출원인은, 이들의 활성화에 대한 잠재적인 A_{2A} 길항제 또는 A_{2A}/A_{2B} 이중 길항제를 스크린하기 위해서, 마우스 비장으로부터의 Pan T 세포를 사용하여 확립한 생체의 시스템을 설명한다. 기술한 방법은 CD3/CD28 사전-코팅된 비이드를 사용하여, 마우스 비장 세포로부터 정제된 Pan T 세포를 자극하고, 잠재적인 A_{2A} 또는 A_{2A}/A_{2B} 이중 길항제와 함께 A_{2A} 작용제를 첨가하여 조합함으로써, T 세포 사이토킨 생산의 강화를 평가하는 것을 포함한다.

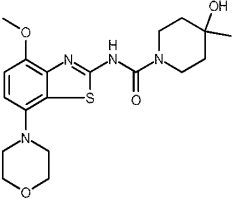
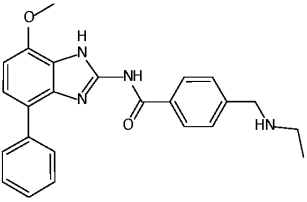
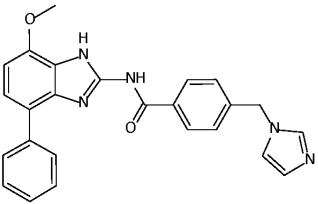
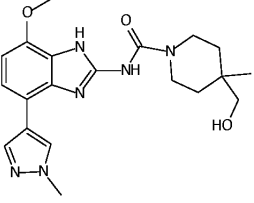
분석 설명:

간략히, 마우스 Pan T 세포는 제조사의 프로토콜에 따라서, Pan T 세포 분리 키트 마우스 II (MACS Miltenyi biotech Cat# Order no. 130-095-130) 를 사용하여, BALB/c 마우스의 비장으로부터 정제한다. 정제된 T 세포를, 10 % 열 불활성화된 태아 소 혈청을 갖는 RPMI 배지 내의 Nunc™ 96-웰 폴리스티렌 둥근 바닥 마이크로웰 플레이트에 시딩한다. 세포는, CD3/CD28 사전-코팅된 비이드 (Dynabeads™ 마우스 T-활성화제 CD3/CD28; Cat# 11456D) 로 활성화시키기 전에, 37 °C 에서 1 h 동안 휴지시킨다. 30 min 후, 세포를 다양한 투여량의

시험 길항제로 처리한다. 세포를 A_{2A} 작용제 CGS-21680 ($1 \mu M$) 또는 신경 대조군 (DMSO) 으로 처리하기 전에, $37^{\circ}C$ 에서 추가로 30 min 동안 인큐베이션한다. 24 h 인큐베이션 후 상청액 중의 IL-2 수준, 및 48 h 인큐베이션 후 상청액 중의 IFN- γ 수준을, 제조사의 프로토콜 (R&D systems Cat# DY402 (IL-2); DY485 (IFN- γ)) 에 따라서 ELISA에 의해 측정한다. 일단 농도가 계산되면, DMSO 대조군과 작용제 단독 대조군의 사이토킨 농도의 차이 (Δ 라고 함) 를 계산하고, 각각의 농도의 길항제에 의한 구제의 백분율을 Microsoft Excel 을 사용하여 계산한다. 길항제의 투여량 의존적 방식의 이들 사이토킨 구제의 백분율을 GraphPad Prism 소프트웨어에서 플롯하고, IC_{50} 을 계산한다.

[0525] 공지된 아데노신 A_{2A} 수용체 길항제 토자데난트와는 대조적으로, 본 발명의 화합물은, 이들이 T 세포를 저해로부터 구제할 수 있으며, 아데노신 또는 CGS-2168 과 같은 A_{2A} 특이적 작용제에 의해 유도되는 바와 같은 사이토킨 분비의 억제를 방지할 수 있다는 것을 나타내며 (표 7 참조), 이것은 상기에 개시된 바와 같이 과다 증식성 및 전염성 질환 및 장애의 치료 및/또는 예방에 바람직하다. 그러므로, 본 발명의 화합물은 놀랍게도 면역 억제를 예방할 수 있으며, 따라서 종양 성장의 항-종양 T 세포 유도된 저해, 전이의 감소 또는 파괴, 및 혈관 신생의 예방을 지지할 수 있다.

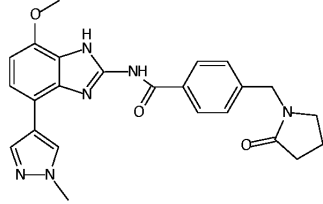
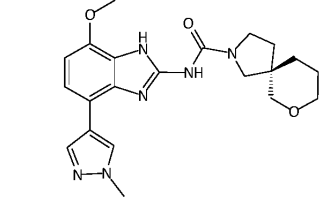
[0526] 표 7

No.	명칭	구조	마우스 T-세포 IL-2 [nM]	마우스 IFN- γ [nM]
	토자데난트		NA (< 50% 구제)	NA (< 50% 구제)
11	4-에틸아미노메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드		44	75
15	4-이미다졸-1-일메틸-N-(7-메톡시-4-페닐-1H-벤조이미다졸-2-일)-벤즈아미드		1111	
35	4-히드록시메틸-4-메틸-피페리딘-1-카르복실산 [7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-아미드		120	220

[0527]

67	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사미드			800
71	4-[(1H-이미다졸-1-일)메틸]-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]벤즈아미드		40	40
92	4-히드록시-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(프로프-2-인-1-일)피페리딘-1-카르복사미드		1000	500
93	N4-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-N1,N1-디메틸벤젠-1,4-디카르복사미드		111	350
94	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드			1000

[0528]

100	N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-4-[(2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]벤즈아미드		100	80
114	(5S)-N-[7-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1H-1,3-벤조디아졸-2-일]-7-옥사-2-아자스피로[4.5]데칸-2-카르복사아미드		900	900

[0529]

[0530]

실시예 7: 주사 바이알

[0531]

3 l 의 2차 증류수 중의 100 g 의 본 발명의 화합물 및 5 g 의 인산 수소 이나트륨의 용액을 2 N 염산을 사용하여 pH 6.5 로 조정하고, 멸균 조건하에서 여과하고, 주사 바이알로 옮기고, 멸균 조건하에서 동결 건조시키고, 멸균 조건하에서 밀봉시킨다. 각각의 주사 바이알은 5 mg 의 본 발명의 화합물을 함유한다.

[0532]

실시예 8: 용액

[0533]

940 ml 의 2차 증류수 중에서, 1 g 의 본 발명의 화합물, 9.38 g 의 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 28.48 g 의 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 및 0.1 g 의 벤잘코늄 클로라이드로부터 용액을 제조한다. pH 를 6.8 로 조정하고, 용액을 최대 1 l 로 만 들고, 조사에 의해 멸균시킨다.

[0534]

실시예 9: 앰플

[0535]

60 l 의 2차 증류수 중의 1 kg 의 본 발명의 화합물의 용액을 멸균 조건하에서 여과하고, 앰플로 옮기고, 멸균 조건하에서 동결 건조시키고, 멸균 조건하에서 밀봉시킨다. 각각의 앰플은 10 mg 의 본 발명의 화합물을 함유한다.