



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년01월31일  
(11) 등록번호 10-2494294  
(24) 등록일자 2023년01월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C07D 403/10 (2006.01) A61K 31/502 (2006.01)  
A61P 35/00 (2006.01) C07D 403/14 (2006.01)  
C07D 405/14 (2006.01) C07D 471/04 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
C07D 403/10 (2013.01)  
A61K 31/502 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2019-7002267  
(22) 출원일자(국제) 2017년06월23일  
심사청구일자 2020년06월23일  
(85) 번역문제출일자 2019년01월23일  
(65) 공개번호 10-2019-0033534  
(43) 공개일자 2019년03월29일  
(86) 국제출원번호 PCT/US2017/039119  
(87) 국제공개번호 WO 2017/223516  
국제공개일자 2017년12월28일  
(30) 우선권주장  
62/354,449 2016년06월24일 미국(US)  
62/426,095 2016년11월23일 미국(US)  
(56) 선행기술조사문헌  
W02008114023 A1  
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자  
더 리전트 오브 더 유니버시티 오브 캘리포니아  
미국 94607-5200 캘리포니아주 오클랜드 플랭크린  
스트리트 1111 12층  
아틀라스메드엑스 인코포레이티드  
미국 94158-2330 캘리포니아주 샌프란시스코 엠씨  
2522 바이어스 홀 214 1700 포스 스트리트 유씨에  
스에프 미션 베이 캠퍼스  
(72) 발명자  
창 체  
미국 94530 캘리포니아주 엘 세리토 켄트 드라이  
브 8367  
페토 싸바 제이.  
미국 94143 캘리포니아주 샌프란시스코 2340 수터  
스트리트 유씨에스에프 엠티 지온 캔서 리서치 빌  
딩 내  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 46 항

심사관 : 조호정

(54) 발명의 명칭 PARP1, PARP2 및/또는 튜블린의 저해제로서 암 치료에 유용한 프탈라진 유도체

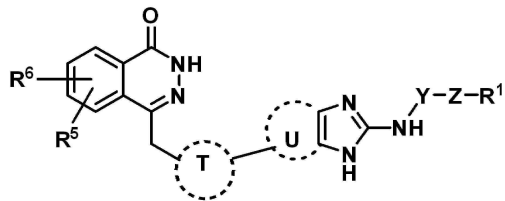
(57) 요약

본 출원은 PARP1, PARP2 및/또는 튜블린을 저해하여 암의 치료에 유용한, 화학식 (I)의 프탈라진 유도체에 관한  
(뒷면에 계속)

대표도

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트랜스 PARP-DNA
예 1 (5-(2-에틸-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)에틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.24	1.20	0.16	0.13	0.05	NT
예 2 (5-(2-에틸-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)에틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.32	1.35	0.12	0.06	0.03	NT
예 3 (5-(2-에틸-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)에틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.15	1.40	0.04	0.01	0.02	NT
예 4 (5-(2-에틸-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)에틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.04	1.70	0.15	0.07	0.36	NT
예 5 (5-(2-(디플루오로메틸)-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)에틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.43	1.70	0.02	0.01	0.05	NT
예 6 (5-(2-에틸-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)에틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.69	1.70	0.02	0.01	0.04	NT
예 7 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)에틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.01	1.80	0.18	0.15	0.15	NT

것이다. 또한, 이러한 화합물을 포함하는 약학적 제형, 뿐만 아니라 이들 화합물과 적어도 1종의 추가적인 치료제와의 조합물을 개시한다.



(I)

(52) CPC특허분류

*A61P 35/00* (2018.01)

*C07D 401/14* (2013.01)

*C07D 403/14* (2013.01)

*C07D 405/14* (2013.01)

*C07D 471/04* (2022.08)

(72) 발명자

자브론스 데이비드 엠.

미국 94143 캘리포니아주 샌프란시스코 2340 수터 스트리트 유씨에스에프 엠티 지온 캔서 리서치 빌딩 내

렘자발-알라위 하싼

미국 94143 캘리포니아주 샌프란시스코 2340 수터 스트리트 유씨에스에프 엠티 지온 캔서 리서치 빌딩 내

(56) 선행기술조사문헌

KR1020150091137 A

T. Zaremba, N.J.Curtin, Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry, 2007, 7(5), p.515-523

D.V.Ferraris, Journal of Medicinal Chemistry, 2010, 53(12), p.4561-4584

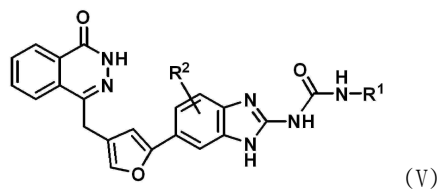
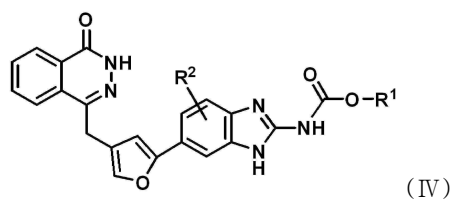
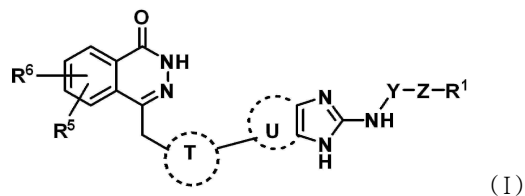
KR1020130084083 A

# 명세서

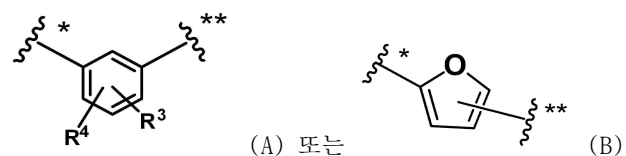
## 청구범위

### 청구항 1

화학식 (I), (IV) 또는 (V)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:

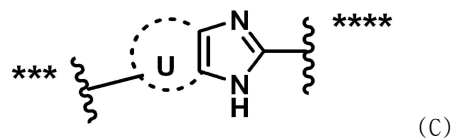


[상기 화학식 (I) 중, T는 하기 구조를 가지고:



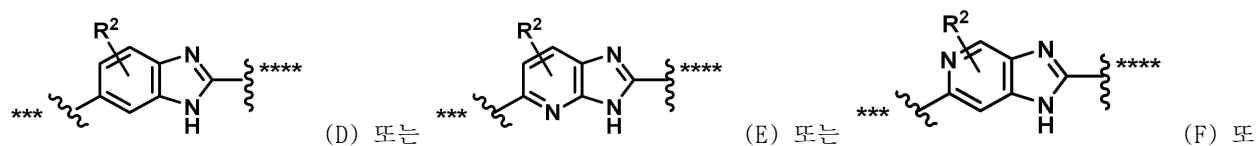
(식 중, \*는 화학식 (I)의 메틸렌기에 대한 공유 결합을 나타내고, \*\*는 화학식 (I)의 U 고리에 대한 공유 결합을 나타냄),

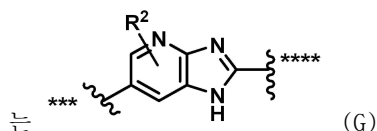
하기 화학식 (C)는:



(식 중, \*\*\*는 화학식 (I)의 T 고리에 대한 공유 결합을 나타내고, \*\*\*\*는 화학식 (I)의 -NH-Y-Z-R<sup>1</sup>에 공유 결합을 나타냄)

하기의 구조를 가지고:





(식 중, Y는 C(O) 또는 S(O)<sub>2</sub> 이고;

Z는 -O- 또는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)- 이고, 여기서 R<sup>7</sup>은 수소 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고;

R<sup>1</sup>은 비치환된 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬, 또는 수소 또는 치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 헤테로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 아릴, 또는 치환 또는 비치환된 아릴알킬, 또는 치환 또는 비치환된 시클로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 헤테로시클로알킬이고;

R<sup>2</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고;

R<sup>3</sup>은 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알콕시이고;

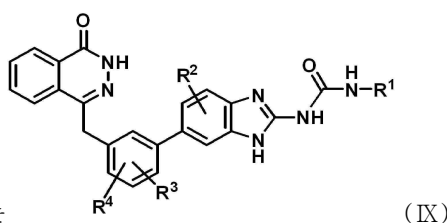
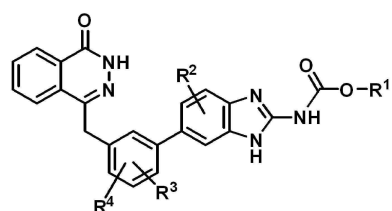
R<sup>4</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알콕시이고;

R<sup>5</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고; 그리고

R<sup>6</sup>은 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬임].

## 청구항 2

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



[식 중, R<sup>2</sup>는 수소 또는 F 또는 Cl, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알킬이고;

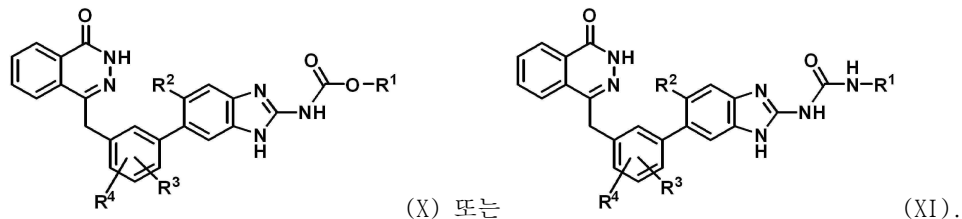
R<sup>3</sup>은 수소 또는 F 또는 Cl, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 알킬, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이고; 그리고



$R^4$ 는 수소 또는 F 또는 Cl, 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는 알킬, 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알콕시임].

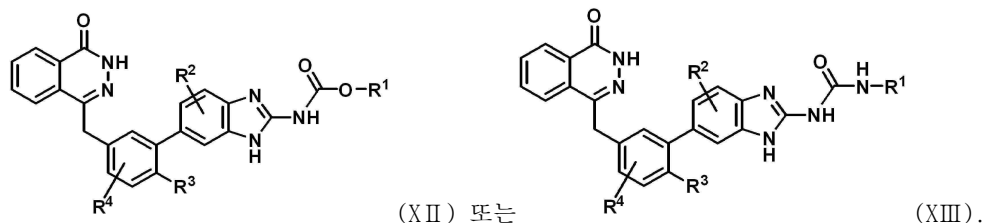
### 청구항 3

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



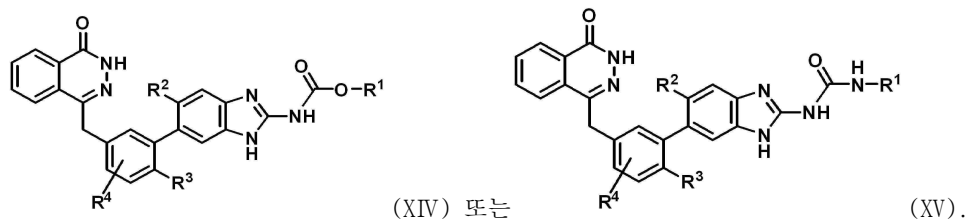
### 청구항 4

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



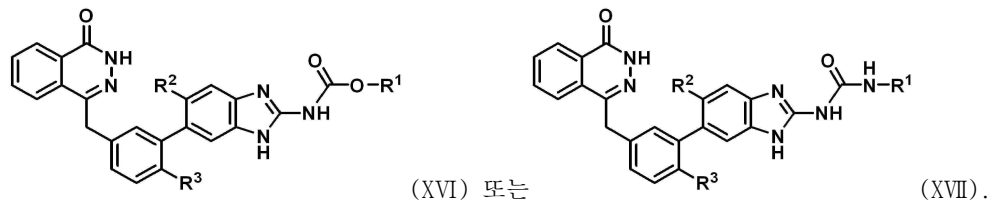
### 청구항 5

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



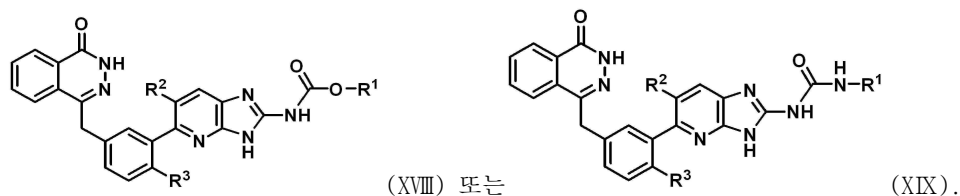
### 청구항 6

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



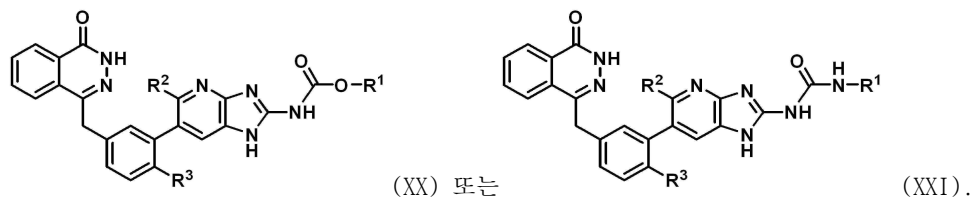
### 청구항 7

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



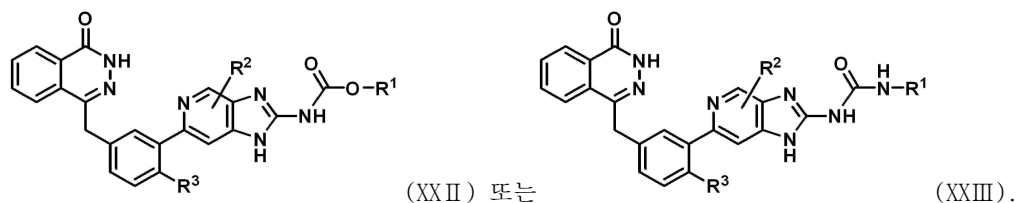
청구항 8

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



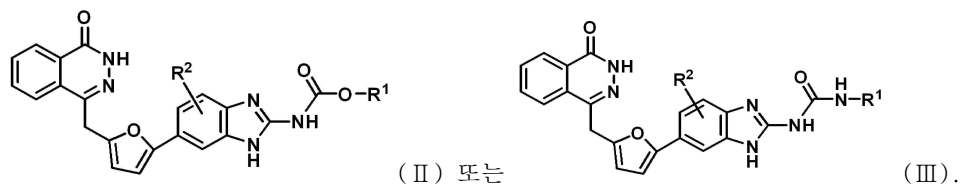
청구항 9

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



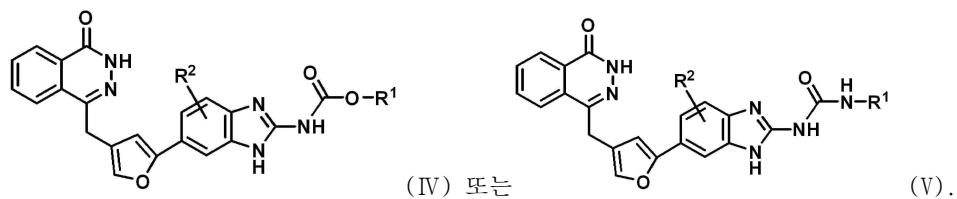
청구항 10

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



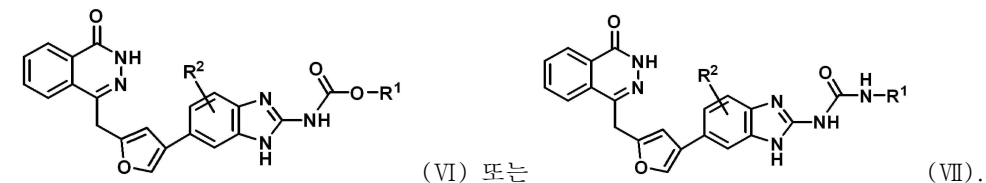
청구항 11

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



청구항 12

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:



청구항 13

제1항에 있어서,

$R^2$ 는 H이고  $R^3$ 은 H이거나; 또는

$R^2$ 는 F이고  $R^3$ 은 H이거나; 또는

$R^2$ 는 H이고  $R^3$ 은 F이거나; 또는

$R^2$ 는 F이고  $R^3$ 은 F이거나; 또는

$R^2$ 는 H이고  $R^3$ 은 Cl이거나; 또는

$R^2$ 는 F이고  $R^3$ 은 Cl이거나; 또는

$R^2$ 는 H이고  $R^3$ 은  $-OCH_3$ 이거나; 또는

$R^2$ 는 H이고  $R^3$ 은  $-OCHF_2$ 이거나; 또는

$R^2$ 는 H이고  $R^3$ 은  $-OCF_3$ 이거나; 또는

$R^2$ 는 H이고  $R^3$ 은  $-CH_3$ 이거나; 또는

$R^2$ 는 H이고  $R^3$ 은  $-OCH_2CH_3$ 이거나; 또는

$R^2$ 는 H이고  $R^3$ 은  $-CF_3$ 인, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

#### 청구항 14

제1항에 있어서,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬, 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  헥테로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 아릴, 또는 치환 또는 비치환된 아릴알킬, 또는 치환 또는 비치환된 시클로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 헥테로시클로알킬인, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

#### 청구항 15

제1항에 있어서,  $R^1$ 은 메틸인, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

#### 청구항 16

제1항에 있어서,  $R^1$ 은 에틸인, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

#### 청구항 17

제1항에 있어서,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알킬이고,  $m$ 은 2 또는 3인, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

#### 청구항 18

제1항에 있어서,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 인, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

#### 청구항 19

제1항에 있어서,  $R^1$ 은 프로필 또는  $-CH_2CH_2F$  또는  $-CH_2CHF_2$  또는  $-CH_2CF_3$  또는  $-CH(CH_3)_2$  또는  $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$  또는 시클로프로필 또는 시클로부틸 또는 시클로펜틸 또는 시클로헥실 또는 옥세타닐 또는 테트라히드로피라닐 또는 아제티디닐 또는 메틸아제티디닐 또는 피페리디닐 또는 메틸피페리디닐 또는 페닐 또는 벤질 또는

$-(CH_2)_mNR^{1b}R^{1c}$ 이고, 여기서  $R^{1b}$ 는 수소 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알킬이고,  $R^{1c}$ 는 수소 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알킬이고,  $m$ 은 1 또는 2 또는 3이고, 단,  $R^{1b}$  및  $R^{1c}$ 는 선택적으로 연결되어 4~7원 고리를 형성할 수 있는, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

#### 청구항 20

제1항에 있어서,

$R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은 H이거나; 또는

$R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은 F이거나; 또는

$R^1$ 은 메틸이고,  $R^2$ 는 F이고,  $R^3$ 은 F이거나; 또는

$R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 F이고,  $R^3$ 은 F이거나; 또는

$R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 이고,  $R^2$ 는 F이고,  $R^3$ 은 F이거나; 또는

$R^1$ 은 메틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-CH_3$ 이거나, 또는

$R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-CH_3$ 이거나, 또는

$R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-CH_3$ 이거나, 또는

$R^1$ 은 메틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-OCH_3$ 이거나, 또는

$R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-OCH_3$ 이거나, 또는

$R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-OCH_3$ 이거나, 또는

$R^1$ 은 메틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-OCHF_2$ 이거나, 또는

$R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-OCHF_2$ 이거나, 또는

$R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-OCHF_2$ 이거나, 또는

$R^1$ 은 메틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-OCH_2CH_3$ 이거나, 또는

$R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-OCH_2CH_3$ 이거나, 또는

$R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은  $-OCH_2CH_3$ 인, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

#### 청구항 21

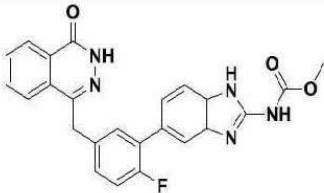
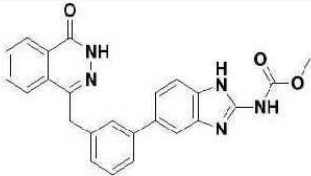
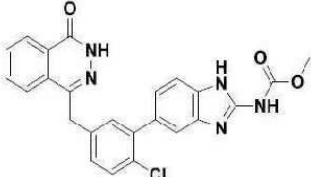
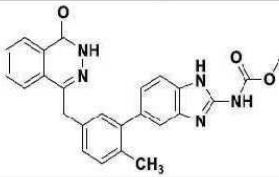
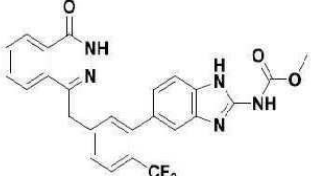
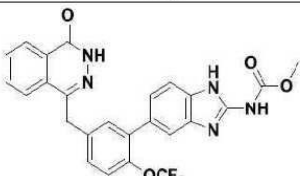
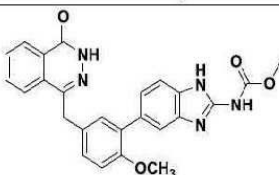
제1항에 있어서,  $R^1$ 은 메틸이고;  $R^2$ 는 H이고;  $R^3$ 은 F인, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

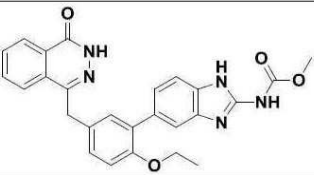
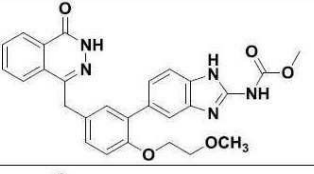
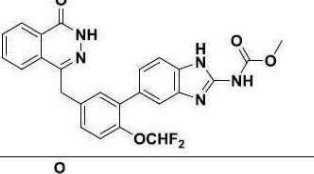
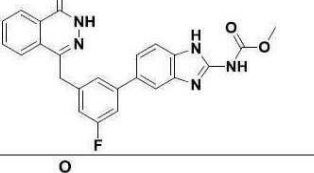
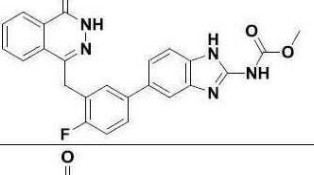
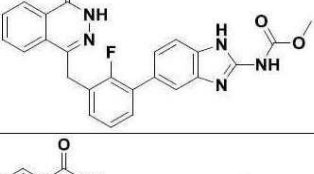
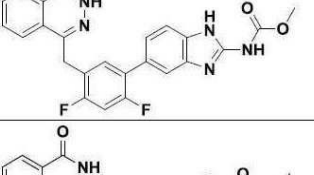
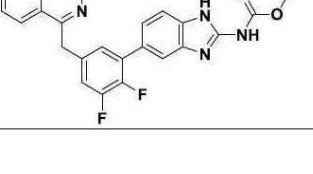
#### 청구항 22

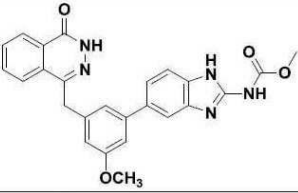
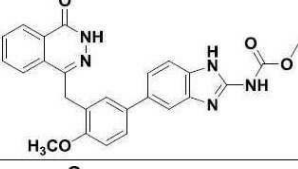
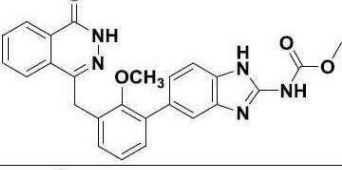
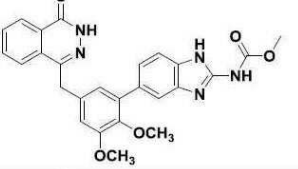
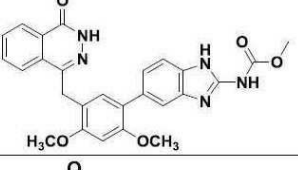
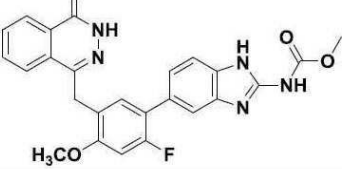
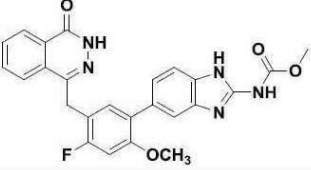
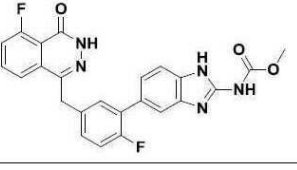
제1항에 있어서,  $R^1$ 은 에틸이고;  $R^2$ 는 H이고;  $R^3$ 은 F인, 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물.

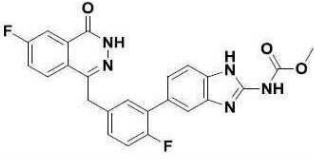
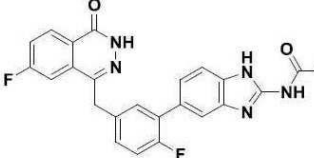
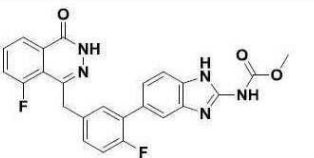

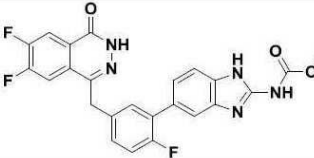
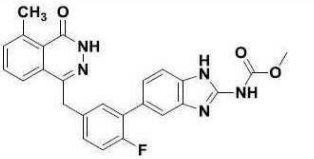
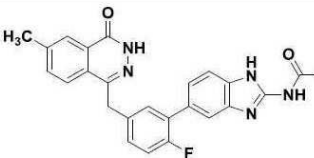
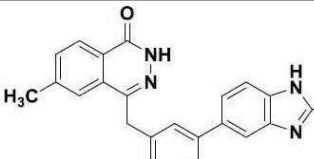
#### 청구항 23

제1항에 있어서, 하기에서 선택되는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물:

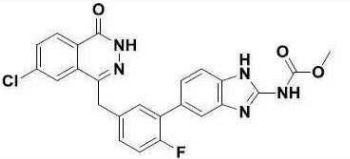
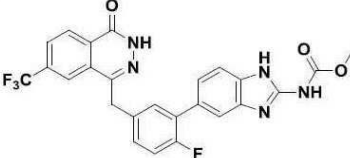
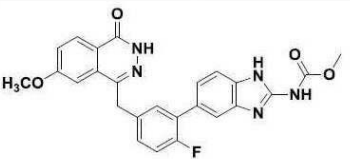
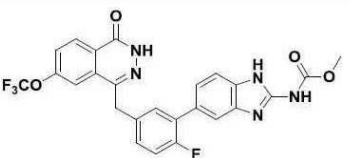
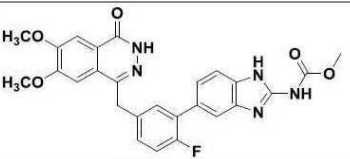
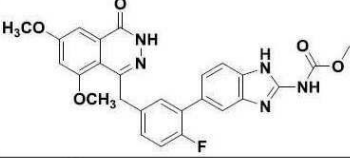
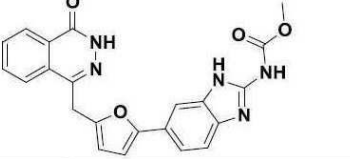
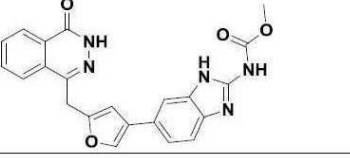
구조	화합물명
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트


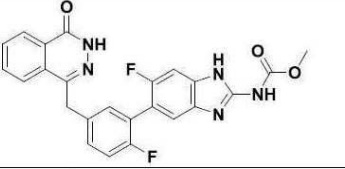

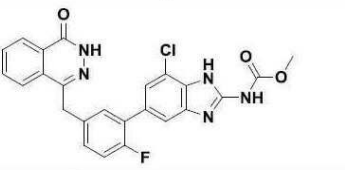
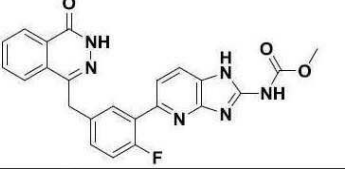
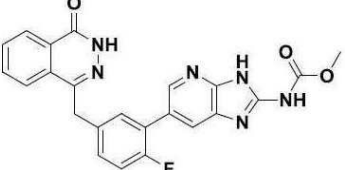
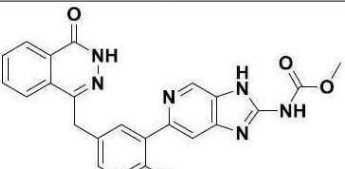
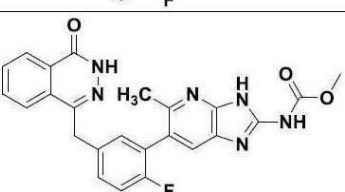
	메틸 (5-(2-에톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-(2-메톡시에톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(3-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(4-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2,3-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트


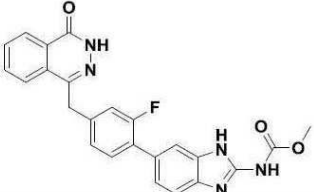
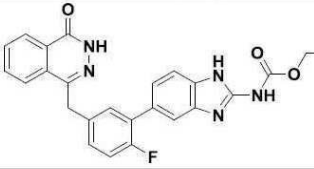
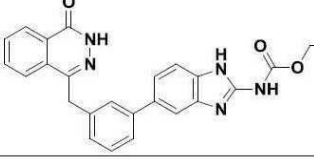

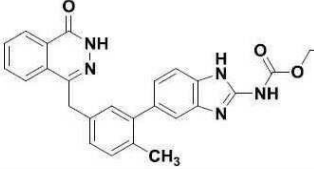
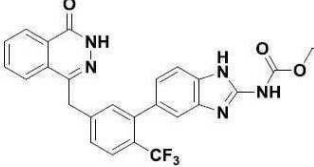
	메틸 (5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((5-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

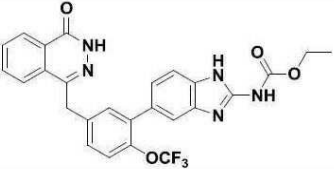
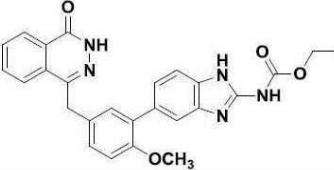
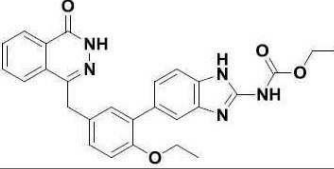
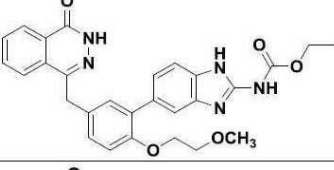
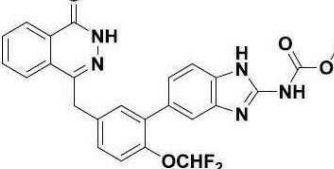
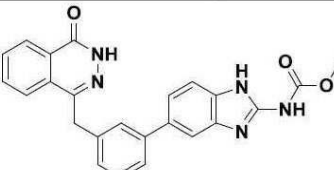
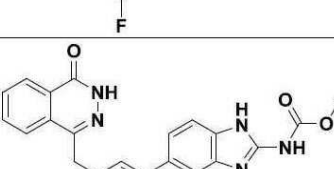
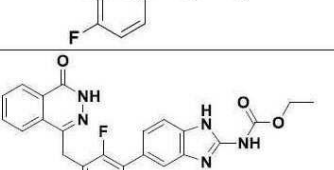
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((6-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((7-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((8-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(5-((5,8-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(5-((6,7-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((5-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

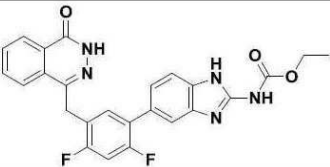
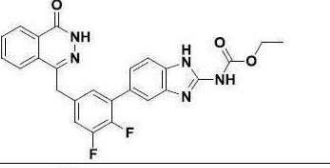
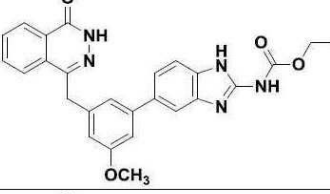
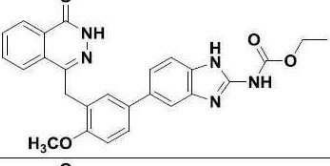
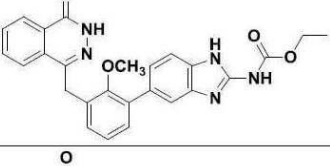
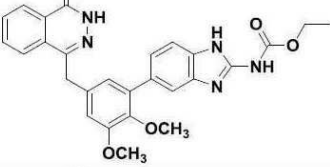

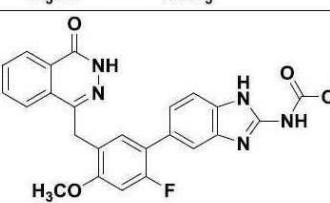


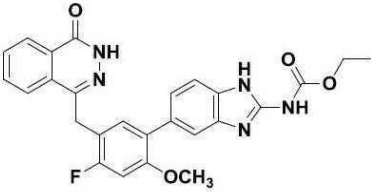
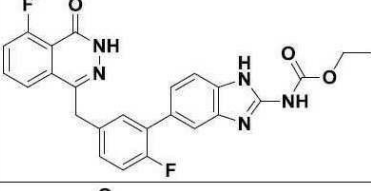
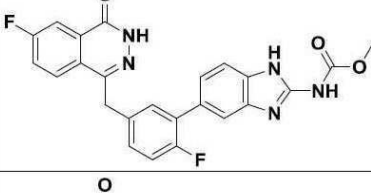
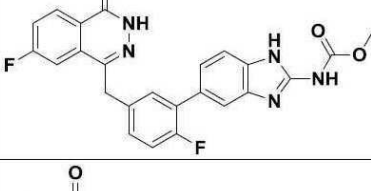
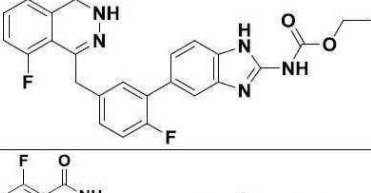
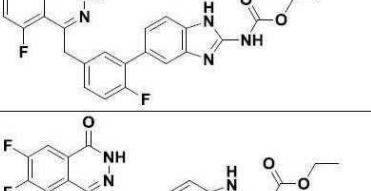
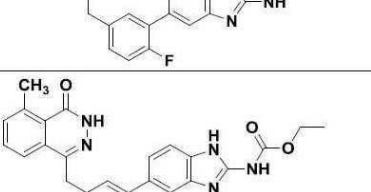
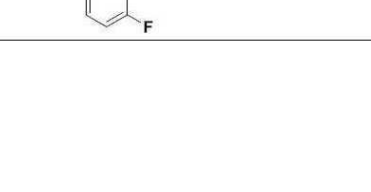
	메틸 (5-(5-((7-클로로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메틸)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메톡시)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(5-((6,7-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(5-((6,8-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2-일)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	메틸 (6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-3-일)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

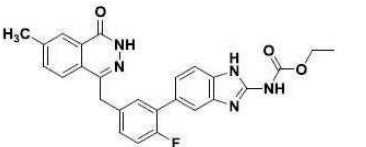

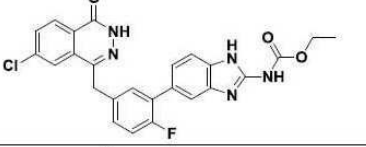
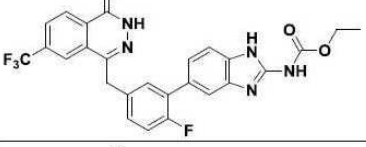
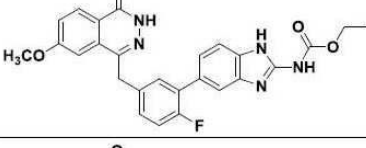
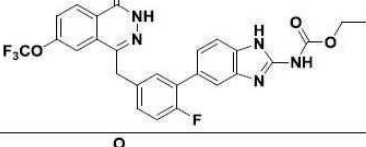
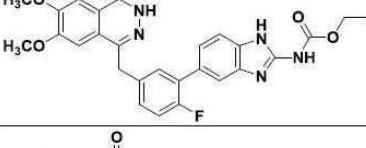
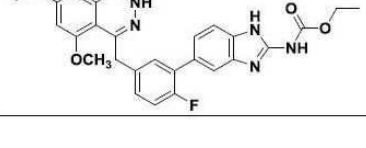
	메틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-2-일)카르바메이트
	메틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-2-일)카르바메이트
	메틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-2-일)카르바메이트
	메틸 (7-클로로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-2-일)카르바메이트
	메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
	메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
	메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일)카르바메이트
	메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-5-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트

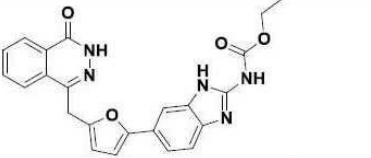


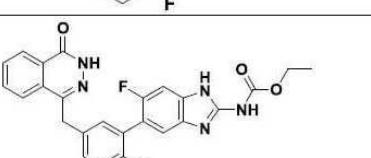
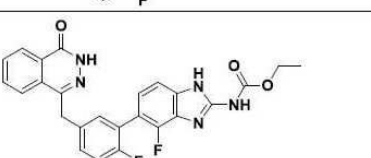
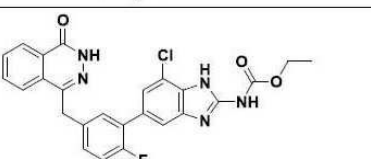
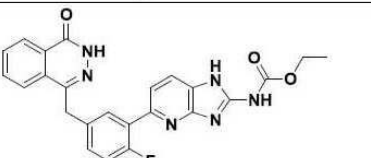
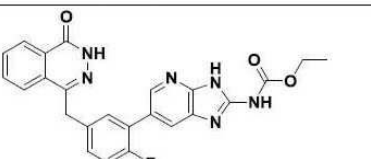
	메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-7-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
	메틸 (6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

	에틸 (5-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2- (트리플루오로메톡시)페닐)-1 <i>H</i> - 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-메톡시-5-((4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-에톡시-5-((4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-(2-메톡시에톡시)-5- ((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진- 1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> - 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-(디플루오로메톡시)- 5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(3-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(4-플루오로-3-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-플루오로-3-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트

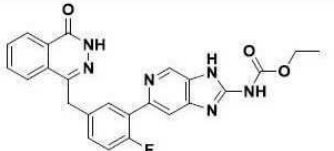

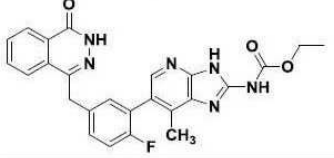

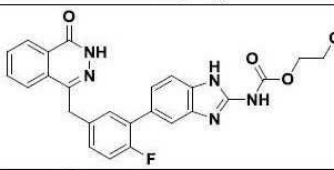

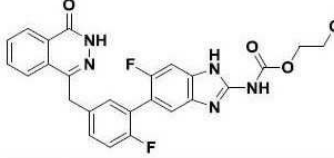
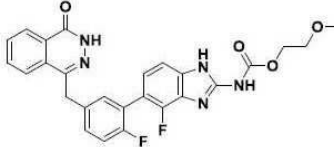
	에틸 (5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2,3-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

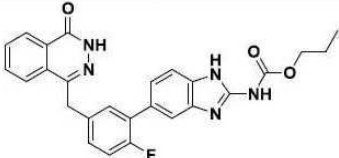
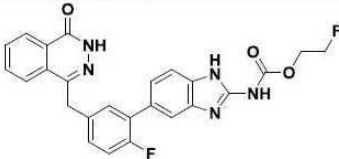
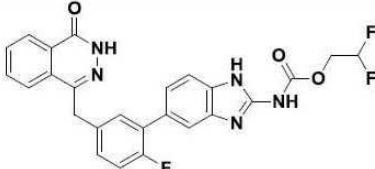
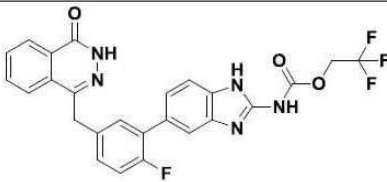

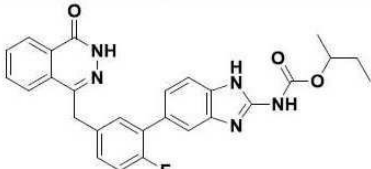
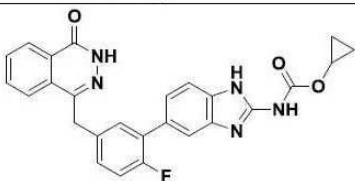
	에틸 5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 5-(2-플루오로-5-((5- 플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 5-(2-플루오로-5-((6- 플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 5-(2-플루오로-5-((7- 플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 5-(2-플루오로-5-((8- 플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 5-(5-((5,8-디플루오로-4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 5-(5-((6,7-디플루오로-4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 5-(2-플루오로-5-((5- 메틸-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트

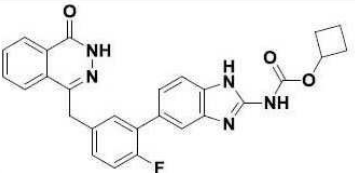
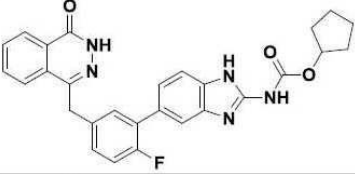
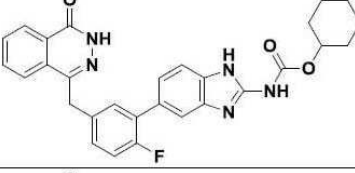
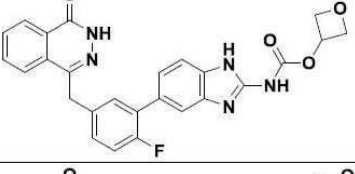
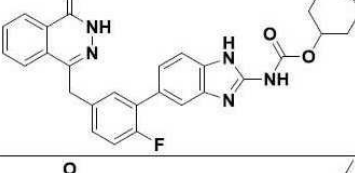
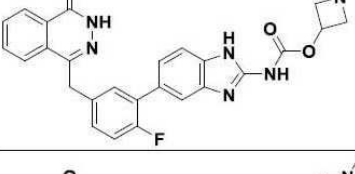
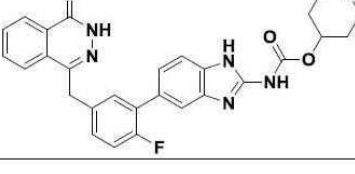
	에틸 (5-(2-플루오로-5-((6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(5-((7-클로로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메틸)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메톡시)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(5-((6,7-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(5-((6,8-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

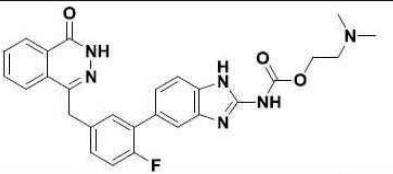
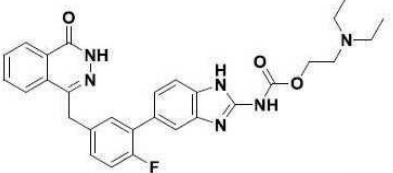
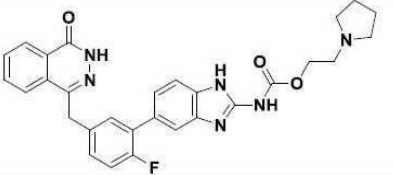
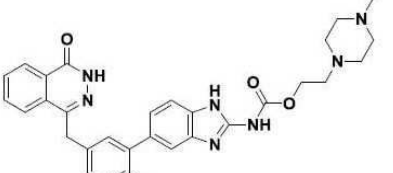
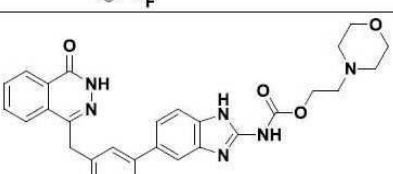
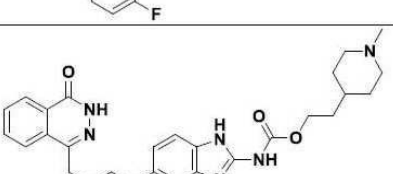
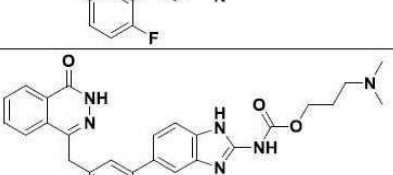
	에틸 (6-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)푸란-2-일)-1 <i>H</i> - 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (6-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)푸란-3-일)-1 <i>H</i> - 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	에틸 (7-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 (6-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 (4-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 (7-클로로-5-(2-플루오로- 5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
	에틸 (5-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -이미다조[4,5- b]피리딘-2-일)카르바메이트
	에틸 (6-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-3 <i>H</i> -이미다조[4,5- b]피리딘-2-일)카르바메이트

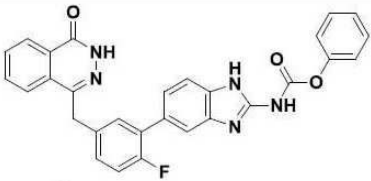
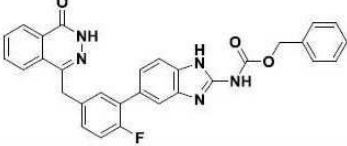
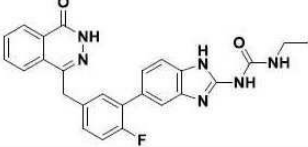
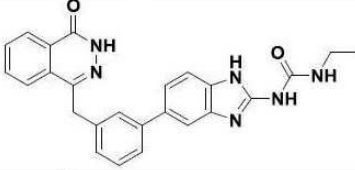
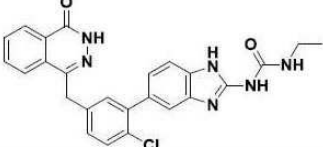
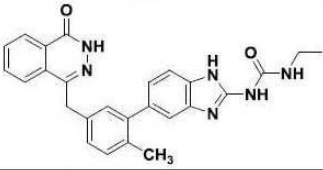
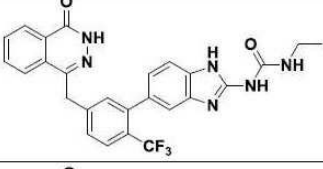
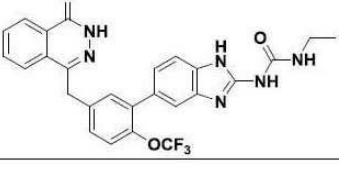


	에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일)카르바메이트
	에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-5-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
	에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-7-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
	에틸 (6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-메톡시에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-메톡시에틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-메톡시에틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-메톡시에틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

	프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-플루오로에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2,2-디플루오로에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2,2,2-트리플루오로에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	이소프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	sec-부틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	시클로프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

	시클로부틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	시클로펜틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	시클로헥실 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	옥세탄-3-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	1-메틸아제티딘-3-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	1-메틸피페리딘-4-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

	2-(디메틸아미노)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-(디에틸아미노)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-(피롤리딘-1-일)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-모르폴리노에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	2-(1-메틸피페리딘-4-일)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	3-(디메틸아미노)프로필 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

	페닐 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	벤질 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
	1-에틸-3-(5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-우레아
	1-에틸-3-(5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아

	1-에틸-3-(5-(2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2-에톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
	1-에틸-3-(5-(2-(2-메톡시에톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
	1-에틸-3-(5-(3-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(4-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아

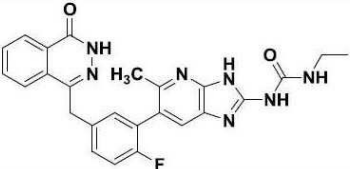
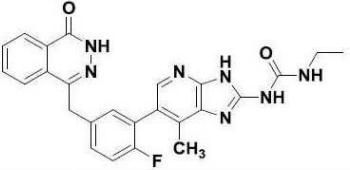
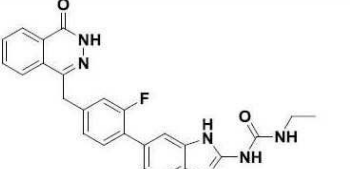
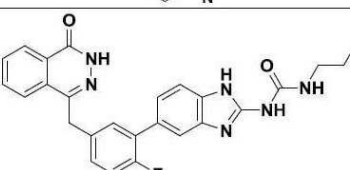
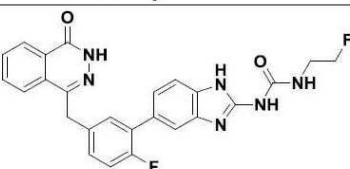
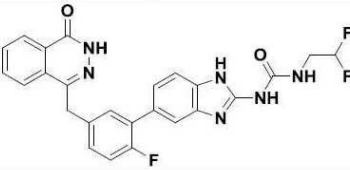
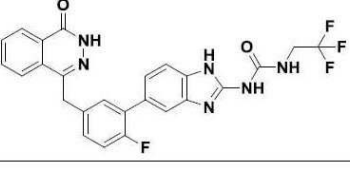
	1-(5-(2,3-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
	1-에틸-3-(5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(2-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
	1-(5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아

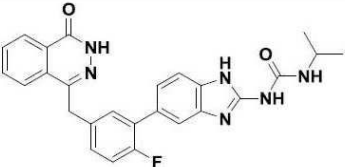
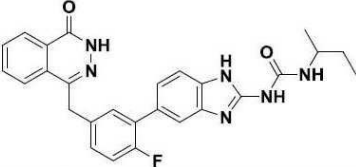
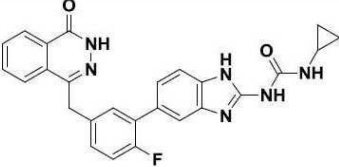
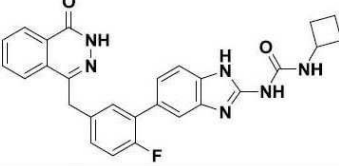
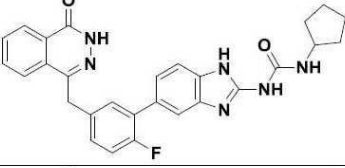
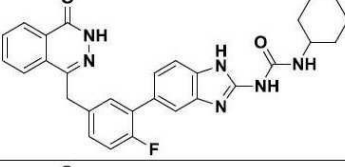
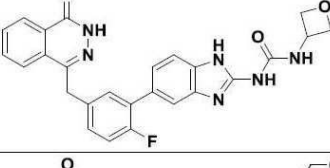
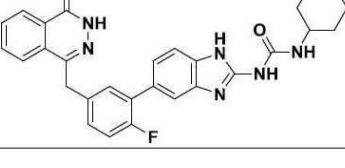
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((5-플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((6-플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((7-플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((8-플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아
	1-(5-(5-((5,8-디플루오로-4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)-3- 에틸우레아
	1-(5-(5-((6,7-디플루오로-4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)-3- 에틸우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((5- 메틸-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((6- 메틸-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아

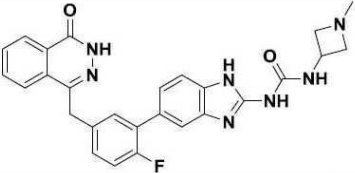
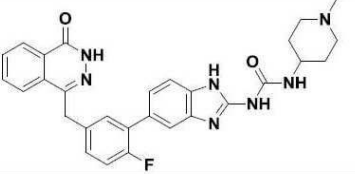
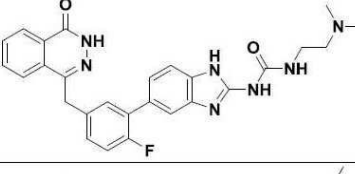
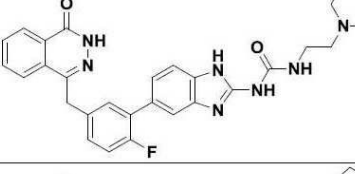
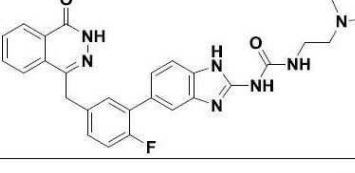
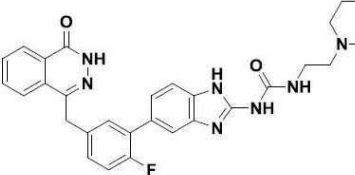
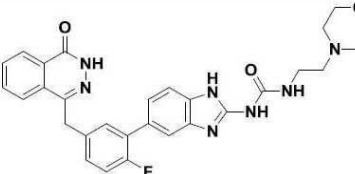
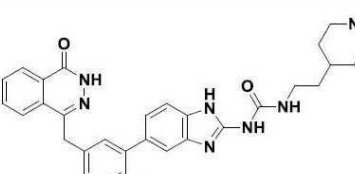


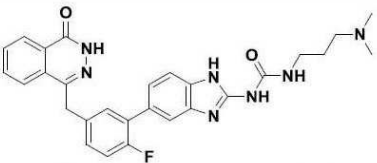
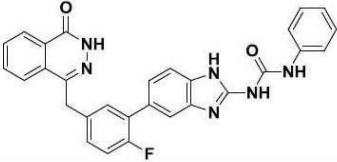
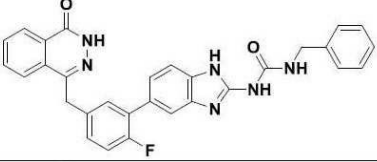
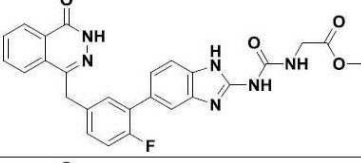
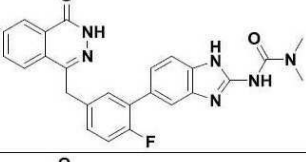
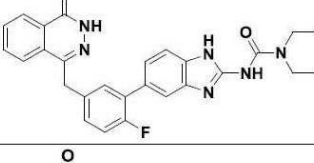
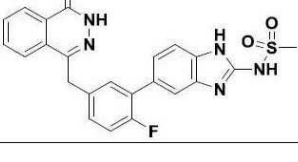
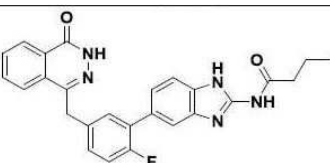
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((7-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(5-((7-클로로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메틸)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((7-메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메톡시)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(5-((6,7-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
	1-(5-(5-((6,8-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
	1-에틸-3-(6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2-일)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아

	1-에틸-3-(6-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> - 벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(7-(2-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)우레아
	1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)우레아
	1-에틸-3-(4-(2-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)우레아
	1-(7-클로로-5-(2-플루오로-5- ((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진- 1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> - 벤조이미다졸-2-일)-3- 에틸우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -이미다조[4,5- b]피리딘-2-일)우레아
	1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-3 <i>H</i> -이미다조[4,5- b]피리딘-2-일)우레아
	1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-3 <i>H</i> -이미다조[4,5- c]피리딘-2-일)우레아

	1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-5-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)우레아
	1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-4,5-디히드로피로[2,3-d]피리다진-7-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-에틸-3-(6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-프로필우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-플루오로에틸)우레아
	1-(2,2-디플루오로에틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(2,2,2-트리플루오로에틸)우레아

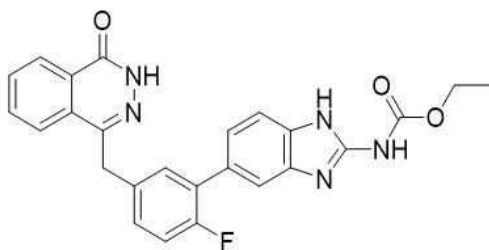
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-이소프로필우레아
	1-(sec-부틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-시클로프로필-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-시클로부틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-시클로펜틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-시클로헥실-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(옥세탄-3-일)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(테트라히드로-2H-피란-4-일)우레아

	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(1-메틸아제티딘-3-일)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(1-메틸피페리딘-4-일)우레아
	1-(2-(디에틸아미노)에틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(2-(디에틸아미노)에틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-(피롤리딘-1-일)에틸)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-모르폴리노에틸)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-(1-메틸피페리딘-4-일)에틸)우레아

	1-(3-(디메틸아미노)프로필)-3-((5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-페닐우레아
	1-벤질-3-((5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	메틸 ((5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바모일)글리시네이트
	3-((5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-1,1-디메틸우레아
	1,1-디에틸-3-((5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	N-((5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)메탄술폰아미드
	N-((5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)부티르아미드

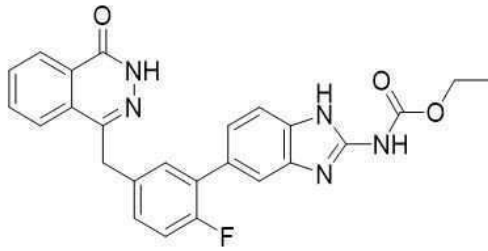
#### 청구항 24

하기 구조를 가지는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염:



#### 청구항 25

하기 구조를 가지는 화합물의 염산염:



#### 청구항 26

암 치료용 약학적 제형으로서,

- a) 제1항 내지 제25항 중 어느 한 항의 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물, 및
- b) 약제학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는, 약학적 제형.

#### 청구항 27

제26항에 있어서, 상기 약학적 제형이 단위 투약 형태(unit dosage form)인, 약학적 제형.

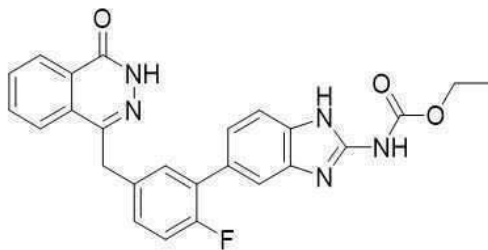
#### 청구항 28

제26항에 있어서, 상기 화합물의 염이 약제학적으로 허용가능한 염인, 약학적 제형.

#### 청구항 29

암 치료용 약학적 제형로서,

- a) 하기 구조를 가지는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염:



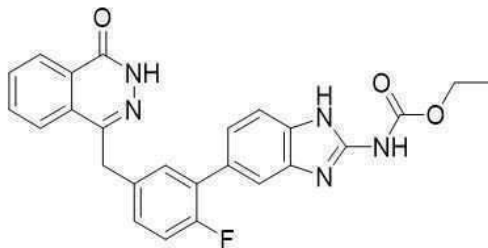
, 및

- b) 약제학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는, 약학적 제형.

#### 청구항 30

암 치료용 약학적 제형로서,

- a) 하기 구조를 가지는 화합물의 염산염:



, 및

- b) 약제학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는, 약학적 제형.

#### 청구항 31

생체 외에서 (in vitro)에서, PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린의 저해 방법으로서,

상기 PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린을 유효량의 제1항 내지 제25항 중 어느 한 항의 화합물과 접촉시키고, 이에 의해 상기 PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린을 저해하는 단계를 포함하는, 방법.

#### 청구항 32

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항의 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 포함하는, 동물에서 암을 치료하기 위한 조성물.

#### 청구항 33

삭제

#### 청구항 34

제32항에 있어서, 상기 암이 육종, 부신 피질암, 항문암, 재생 불량성 빈혈, 담관암, 방광암, 골암, 골전이, 중추 신경계 (CNS) 암, 말초 신경계 (PNS) 암, 캐슬만병, 자궁경부암, 결장암, 직장암, 자궁내막암, 식도암, 유양의 종양, 안암, 담낭암, 위장관 유암종, 위장 간질 종양, 임신성 영양 결핍성 질환, 모발세포 백혈병, 호지킨병, 신장암, 후두암, 하인두암, 급성 림프구성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 아동 백혈병, 만성 림프구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 간암, 폐암, 폐 카시노이드 종양, 악성 중피종, 다발성 골수종, 골수이형성 증후군, 골수증식성 장애, 비강암, 부비동암, 비인두암, 신경 모세포종, 구강암, 구인두암, 골육종, 난소암, 췌장암, 음경암, 뇌하수체 종양, 전립선암, 망막모세포종, 횡문근육종, 침샘암, 연조직암, 흑색종 피부암, 비-흑색종 피부암, 위암, 고환암, 흉선암, 갑상선암, 자궁암, 질암, 외음부암 또는 발덴스트림 거대글로불린혈증인, 조성물.

#### 청구항 35

제32항에 있어서, 상기 동물이 인간인, 조성물.

#### 청구항 36

제34항에 있어서,

상기 암이 유양의 종양이고, 상기 유양의 종양이 유양육종이거나; 또는

상기 암이 자궁암이고, 상기 자궁암이 자궁육종인, 조성물.

#### 청구항 37

제34항에 있어서,

상기 암이 연조직암이고, 상기 연조직암이 성인 연조직암인, 조성물.

#### 청구항 38

제34항에 있어서,

상기 암이 중추 신경계 암인 경우, 다발성 골수종, 난소암, 자궁암, 췌장암, 폐암, 흑색종 피부암, 비-흑색종 피부암, 결장암, 또는 뇌암인, 조성물.

#### 청구항 39

제34항에 있어서,

상기 암이 암 줄기 세포에서 유래된 것인, 조성물.

#### 청구항 40

제34항에 있어서,

상기 암이 유방암인, 조성물.



#### 청구항 41

제34항에 있어서,

상기 암이 유방암이고, 상기 유방암이 에스트로겐 수용체 (ER), 프로게스테론 수용체 (PR) 또는 인간 표피 성장 인자 수용체 2 (HER2) 중 하나 이상에 대해 음성인, 조성물.

#### 청구항 42

제34항에 있어서,

상기 암이 유방암이고, 상기 유방암이 ER, PR 또는 HER2 중 하나 이상에 대해 음성이고; 상기 유방암은 ER, PR 또는 HER2 중 하나 이상에 대해 양성인, 조성물.

#### 청구항 43

제34항에 있어서,

상기 암이 유방암이고, 상기 유방암이 ER, PR 또는 HER2 중 2가지에 대해 음성인, 조성물.

#### 청구항 44

제34항에 있어서,

상기 암이 유방암이고,

상기 유방암이 ER-음성 및 PR-음성이거나, 상기 유방암이 ER-음성 및 HER2-음성이거나, 상기 유방암이 PR-음성 및 HER2-음성이거나, 상기 유방암이 ER-음성 유방암이거나, 또는 상기 유방암이 HER2-음성 유방암인, 조성물.

#### 청구항 45

제34항에 있어서,

상기 암이 혈액의 암, 피부의 암, 결장의 암, 폐의 암, 난소의 암, 자궁의 암, 유방의 암, 전립선의 암, 췌장의 암, 중추 신경계의 암, 또는 신장계의 암인, 조성물.

#### 청구항 46

제32항에 있어서,

상기 조성물이 암 치료를 위한 것이고, 상기 암이 혈액의 암이고, 상기 혈액의 암이 백혈병이거나; 상기 암이 피부의 암이고, 상기 피부의 암이 흑색종인, 조성물.

#### 청구항 47

제32항에 있어서,

상기 조성물이 암 치료를 위한 것이고, 상기 암이 상동 재조합 (HR) 의존 DNA 이중 가닥 복구 (DSB)가 결핍된 암인, 조성물.

### 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 2016년 6월 24일자 제출된 미국 가출원 번호 제62/354,449호 및 2016년 11월 23일자 제출된 미국 가출원 번호 제62/426,095호의 이익을 주장하며, 둘 모두 그 전체가 참고로 인용된다.

### 배경 기술

[0003] 암세포의 높은 증식율은 세포 사멸의 감소뿐만 아니라 부절절하게 조절된 세포 순환의 결과로서, 성장 억제 신호를 회피할 수 있다. 여러 세포주기 체크포인트가 암에서 손상될 수 있지만, 유사 분열 또는 방추사 조립 체크

포인트는 종양 형성 및 항암 표적 모두에서 매우 중요하다. 적절한 염색체 분리를 보장하는 이러한 조절 포인트는 세포 생존을 위해 필요하다. 약화된 유사 분열 체크포인트를 가진 세포는 생존할 수 있지만, 적절한 염색체 분리를 유지하지 않아, 게놈 불안정성과 염색체 이수성을 초래한다. PARP [폴리(ADP-리보스) 폴리머라제]는 DNA 복구 경로, 특히 염기 절단 복구(base excision repair; BER)에서 중요한 단백질이다. BER은 단일 가닥 절단부(single strand breaks; SSB)의 DNA 복구에 관여한다. BER이 손상되어 PARP를 저해하면, SSB가 누적되어 이중 가닥 절단부(double strand breaks; DSB)가 된다. 또한, PARP는 유전자 발현에 미치는 영향을 통해 많은 세포주기 진행 매개체에 작용할 수 있다. 그러나, PARP에 의한 유사 분열 체크포인트의 직접 조절은 최적의 암 치료법의 개발에 이용될 수 있는 또 다른 중요한 요소이다.

[0004] 최근 보고서는 유사 분열의 구조체에서 PARP에 대한 여러 역할을 제안한다. 첫째, PARP에 의해 주로 합성된 PAR은 양극 방추사의 조립 및 기능에 필요하다. 또한, PARP-1은 유사 분열 동안 동원체 및 중심체에서 단백질을 국소화(localization)하고 PAR-화한다. PARP-1은 또한 중심체 복제를 조절하고 염색체 안정성을 모니터링하는 p53의 PAR-화를 매개한다. PARP 활성의 상실은 동원체 및 중심체 단백질의 잘못된 이동(mislocalization)과 관련이 있으며, 동종 염색체의 불완전한 접합, 염색질 개량의 결함, 중기 정지(metaphase arrest)의 유지 실패로 인해 유사 분열 체크포인트 무결성의 손실을 나타낸다. 유사하게, PARP-1의 저해는 유사 분열 체크포인트의 감소된 엄격성, 중심체 과다-증폭 및 염색체 이수성을 특징으로 하는 게놈 불안정성과 관련이 있다. 또한, PARP-1은 초기 유사 분열 체크포인트에서 중요한 역할을 하는 종양 억제 인자인 E3 유비퀴틴 리가아제, CHFR과 상호작용하는 것으로 나타났다. 이 두 단백질의 결함은 전기에서 세포주기 정지를 가져 오는데, 이는 미세소관 저해제에 의해 자극되어 암세포에서 이러한 종류의 약물에 대한 내성을 유발한다. 따라서, PARP 저해 또는 미세소관 저해, 또는 둘 모두는 암세포 사멸을 매우 증가시킬 수 있어, 유망한 항암 전략이 될 수 있다.

[0005] 본 발명은 미세소관 교란 및/또는 항 PARP 활성을 갖는 화합물에 관한 것이다. 이들 화합물은 동물에서 튜블린 중합 또는 PARP와 관련된 질환, 또는 이 둘 모두의 치료에 사용될 수 있다. 이 화합물 및 이들의 다른 용도는 본원에 기재되어 있다.

## 발명의 내용

[0006] 발명의 개요

[0007] 본 발명은, 특히 PARP1 (폴리 ADP 리보오스 폴리머라제1) 및/또는 PARP2 (폴리 ADP 리보오스 폴리머라제2) 및/또는 튜블린과 관련된 질환을 치료하는데 유용한 화합물, 이러한 화합물을 함유하는 약학적 제형, 및 이들 화합물과 1종 이상의 추가 치료제와의 조합물을 제공한다.

## 도면의 간단한 설명

[0008] 도 1a 내지 도 1o는 본 발명의 화합물에 대한 생물학적 데이터를 제공한다. 트랩된 PARP-DNA 열에 있어서, TC = 세포에서 트랩된 PARP-DNA 복합체 형성을 유도함, NT = 시험되지 않음.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용


[0009] I. 정의와 약어

[0010] 본원에 사용된 바와 같이, 문맥에 달리 명백히 지시하지 않는 한, 단수 형태는 복수의 언급을 포함한다. 예를 들어, "활성제"에 대한 언급은 단일 활성제뿐만 아니라 2 종 이상의 상이한 활성제를 조합하여 포함한다. 본 교시는 본원에 개시된 특정 투여량 형태, 담체 등으로 제한되지 않으며 그에 따라 다양할 수 있음을 이해해야 한다.

[0011] 본원에 일반적으로 사용된 약어는 화학 및 생화학 분야에서 통상적인 의미를 갖는다.

[0012] 약어의 사용은 하기와 같다: Ac는 아세틸이고; AcOH는 아세트산이고; ACTBr은 세틸트리메틸암모늄 브로마이드이고; AIBN은 아조비스이소부티로니트릴 또는 2,2-아조비스이소부티로니트릴이고; aq.는 수성이고; Ar은 아릴이고; B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>는 비스(피나콜라토)디보론이고; Bn은 일반적으로 벤질이고 [예외의 한 예로 Cbz 참조]; (BnS)<sub>2</sub>는 벤질디설파이드이고; BnSH는 벤질티올 또는 벤질머캅탄이고; BnBr은 벤질 브로마이드이고; Boc는 tert-부톡시 카르보닐이며; Boc<sub>2</sub>O는 di-tert-디카보네이트이고; Bz는 일반적으로 벤조일이고; BzOOH는 벤조일 퍼옥사이드이고; Cbz 또는 Z는 벤질옥시카르보닐 또는 카르복시벤질이고; Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>는 탄산 세슘이고; CSA는 캠퍼 술폰산이다; CTAB는 세틸트리메틸암모늄 브로마이드; Cy는 시클로헥실이고; DABCO는 1,4-디아자비스키로[2.2.2]옥탄이

고; DCM은 디클로로메탄 또는 메틸렌 클로라이드이고; DHP는 디히드로피란이고; DIAD는 다이아이소프로필아조 디카복실레이트이고; DIEA 또는 DIPEA는 *N,N*-다이소프로필에틸아민이고; DMAP는 4-(디메틸아미노)피리딘이고; DME는 1,2-디메톡시에탄이고; DMF 는 *N,N*-디메틸포름아미드이고; DMSO는 디메틸설폭사이드이고; equIV 또는 e q. 는 등가이고; EtOAc는 에틸아세테이트이고; EtOH는 에탄올이고; Et<sub>2</sub>O는 디에틸에테르이고; EDCI는 *N*-(3-디메틸아미노프로필)-*N'*-에틸 카르보디이미드 염산염이고; ELS는 증발하는 광산란이고; equIV 또는 eq는 등가이고; h는시간이고; HATU는 0-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-*N,N,N',N'*-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트; HOBt 는 *N*-히드록시벤조트리아졸이고; HCl은 염산이고; HPLC는 고압 액체 크로마토그래피고; ISCO Companion은 Presearch사로부터 입수가 가능한 UV 흡수율에 의한 분획 분석이 가능한 자동화된 플래시 크로마토그래피 장비이고; KOAc 또는 AcOK는 아세트산 칼륨이고; K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>는 탄산칼륨이고; LiAlH<sub>4</sub> 또는 LAH는 리튬알루미늄 하이드라이드이고; LDA는 리튬 디이소프로필 아미드이고; LHMDs는 리튬비스(트리메틸실릴)아미드이고; KHMDS는 칼륨비스(트리메틸실릴)아미드이고; LiOH는 수산화 리튬이고; m-CPBA는 3-클로로퍼옥시벤조산이고; MeCN 또는 ACN은 모두 동일한 화합물의 이름으로 메틸 시안화물 또는 시아노메탄 또는 에탄니트릴 또는 아세토니트릴이고; MeOH는 메탄올이고; MgSO<sub>4</sub>는 황산 마그네슘 설페이트이고; mins 또는 min은 분이고; Mp 또는 MP는 융점이고; NaCNBH<sub>3</sub> 는 나트륨 시아노보로하이드라이드이고; NaOH는 수산화 나트륨이고; Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>는 황산 나트륨이고; NBS는 *N*-브로모숙신이미드이고; NH<sub>4</sub>Cl은 염화암모늄이고; NIS는 *N*-요오도숙신이미드이고; N<sub>2</sub>는 질소이고; NMM은 *N*-메틸 모르폴린이고; *n*-BuLi는 *n*-부틸 리튬이고; 밤새는 0/N이고; 의 PdCl<sub>2</sub>(pddf)는 1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]디클로로팔라듐(II)이고; Pd/C는 탄소상의 팔라듐으로 알려진 촉매이고; Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>는 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0)로서 알려진 유기 금속 촉매이고; Ra Ni 또는 라니 Ni는 라니 니켈이고; Ph는 페닐이고; PMB는 *p*-메톡시벤질이고; PrOH는 1-프로판올이고; *i*PrOH는 2-프로판올이고; POCl<sub>3</sub>은 염화인 산화물이고; PTSA는 *para*-톨루엔 술폰산이고. Pyr. 또는 Pyr 또는 Py는 피리딘을 의미하고; RT 또는 rt 또는 r.t.는 실온이고; sat.는 포화이고; Si-아민 또는 Si-NH<sub>2</sub> 는 SiliCyCle 사로부터 입수가 가능한 아미노 관능화 실리카이고; Si-pyr은 SiliCyCle사로부터 입수가 가능한 피리딜-관능화 실리카이고; TEA 또는 Et<sub>3</sub>N은 트리에틸 아민이고; TFA는 트리플루오로아세트산이고; TF<sub>2</sub>O는 무수 트리플루오로이오; THF는 테트라히드로퓨란이고; TFAA는 트리플루오로아세트산 무수물이고; THP는 테트라하이드로피라닐이고; TMSI는 트리메틸실릴 요오다이드이고; H<sub>2</sub>O는 물이고; diNO<sub>2</sub>PhSO<sub>2</sub>Cl은 니트로페닐설폰릴 클로라이드이고; 3-F-4-NO<sub>2</sub>-PhSO<sub>2</sub>Cl은 3-플루오로-4-니트로페닐 클로라이드이고; 2-MeO-4-NO<sub>2</sub>-PhSO<sub>2</sub>Cl은 2-메톡시-4-니트로페닐 클로라이드이고; 및 (ETO)<sub>2</sub>POCH<sub>2</sub>COOEt는 트리에틸포스포노아세테이트라고도 알려진 포스포노아세트산의 트리에틸에스테르이다.

- [0013] 본원에서 사용된 "본 발명의 화합물"은 본원에서 논의된 화합물, 이들 화합물의 염 (예를 들면, 약제학적으로 허용가능한 염), 전구 약물, 용매화물 및 수화물을 의미한다.
- [0014] 치환기가 왼쪽에서 오른쪽으로 쓰여진 그들의 통상적인 화학식에 의해 지정되는 경우, 예를 들어 -CH<sub>2</sub>O-는 -OCH<sub>2</sub>-로도 나열되는 것처럼, 오른쪽에서 왼쪽으로 쓰여져 결과되는 화학적으로 동일한 치환기를 동일하게 포함한다.
- [0015] 본원에서 사용된 용어 "폴리"는 적어도 2를 의미한다. 예를 들면, 다가 금속 이온은 2 이상의 원자를 갖는 금속 이온이다.
- [0016] "잔기"는 분자의 나머지에 부착된 분자의 라디칼을 의미한다.
- [0017] 기호  는 결합으로서 이용 또는 결합에 수직 표시 여부, 표시된 잔기가 분자의 나머지에 부착되는 지점을 나타낸다.
- [0018] 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "알킬"은 달리 언급되지 않는 한, 직쇄 또는 분지쇄, 또는 고리형 탄화수소 라디칼, 또는 이들의 조합을 의미하고, 이는 완전 포화, 단일- 또는 다중 불포화일 수 있고, 지정된 탄소 원자수 (즉, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>는 1 내지 10 개의 탄소를 의미함)를 갖는 2가- 및 다가 라디칼을 포함할 수 있다. 일부 실시 양태에서, 용어 "알킬"은 직쇄 또는 분지쇄 또는 이들의 조합을 의미하고, 이는 완전 포화, 단일- 또는 다중 불포화일 수 있고, 2가 라디칼 및 다가 라디칼을 포함 할 수 있다. 포화 탄화수소 라디칼의 예로는 메틸, 에틸, *n*-프로필, 이소프로필, *n*-부틸, *t*-부틸, 이소부틸, *sec*-부틸, 시클로부틸, 시클로헥실, (시클로헥실)메틸, 시클로프로필, 시클로프로필메틸, 예를 들어 *n*-펜틸, *n*-헥실, *n*-헵틸, *n*-옥틸 등의 동족체 및 이성질

체를 포함한다. 불포화 알킬기는 하나 이상의 이중 결합 또는 삼중 결합을 갖는 것이다. 불포화된 알킬기의 예로는 비닐, 2-프로페닐, 크로틸, 2-이소펜테닐, 2-(부타디에닐), 2,4-펜타디에닐, 3-(1,4-펜타디에닐), 에틸닐, 1- 및 3-프로피닐, 3-부티닐 및 고급 동족체 및 이성질체를 포함한다.

[0019] 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "알킬렌"은 비제한적으로  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 로 예시되는 바와 같이 알칸으로부터 유도된 2가 라디칼을 의미하며, 또한 하기에 "헤테로알킬"로서 설명된 기도 포함한다. 전형적으로, 알킬 (또는 알킬렌) 기는 1 내지 24 개의 탄소 원자를 가질 것이며, 10개 이하의 탄소 원자를 갖는 기가 본 발명에서 바람직하다. "저급 알킬" 또는 "저급 알킬렌"은 일반적으로 8 개 이하의 탄소 원자를 갖는 보다 짧은 사슬 알킬 또는 알킬렌 기이다.

[0020] 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "알케닐렌"은 알켄으로부터 유도된 2가 라디칼을 의미한다.

[0021] 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "시클로알킬렌"은 시클로알칸으로부터 유도된 2가 라디칼을 의미한다.

[0022] 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "헤테로알킬렌"은 헤테로알칸으로부터 유도된 2가 라디칼을 의미한다.

[0023] 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "헤테로시클로알킬렌"은 헤테로시클로알칸으로부터 유도된 2가 라디칼을 의미한다.

[0024] 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "아릴렌"은 아릴로부터 유도된 2 라디칼을 의미한다.

[0025] 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "헤테로아릴렌"은 헤테로아릴로부터 유도된 2 라디칼을 의미한다.

[0026] 용어 "알콕시", "알킬아미노" 및 "알킬티오" (또는 티오알콕시)는 그들의 통상적인 의미로 사용하고, 각각 산소 원자, 아미노기 또는 황 원자를 통해 분자의 나머지에 부착된 이들의 알킬기를 지칭한다.

[0027] 다른 용어와 함께 단독으로 또는 조합된 용어 "헤테로알킬"은 달리 언급되지 않는 한, 지정된 수의 탄소 원자 및 하나 이상의 헤테로원자로 이루어진 안정한 직쇄 또는 분지쇄, 또는 환형 탄화수소 라디칼, 또는 이들의 조합을 의미한다. 일부 실시 양태에서, 다른 용어와 함께 단독으로 또는 조합된 용어 "헤테로알킬"은 지정된 수의 탄소 원자 및 하나 이상의 헤테로원자로 이루어진 안정한 직쇄 또는 분지쇄 또는 이들의 조합을 의미한다. 예시적인 실시 양태에서, 헤테로원자는 B, O, N 및 S로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있고, 질소 및 황 원자는 임의로 산화될 수 있고 질소 헤테로원자는 임의로 4 급화될 수 있다. 헤테로원자(들) B, O, N 및 S는 헤테로알킬기의 임의의 내부 위치 또는 알킬기가 분자의 잔기에 부착되는 위치에 위치할 수 있다. 예를 들면,  $-\text{O}-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}(\text{O})-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}(\text{O})_2-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{N}-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ 를 비제한적으로 포함한다. 최대 2개의 헤테로원자는 예를 들어  $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{OCH}_3$  와 같이 연속될 수 있다. 유사하게, 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "헤테로알킬"은 비제한적으로  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  및  $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 로 예시되는 바와 같이 헤테로알킬로부터 유도된 라디칼을 의미한다. 헤테로알킬렌기에 있어서, 헤테로원자는 사슬 말단 (예를 들어, 알킬렌옥시, 알킬렌디아옥시, 알킬렌아미노, 알킬렌디아미노 등) 중 하나 또는 둘 모두를 차지할 수 있다. 또한, 알킬렌 및 헤테로알킬렌 연결기의 경우, 연결기의 배향은 연결기의 화학식이 쓰여지는 방향으로 암시되지 않는다. 예를 들어, 화학식  $-\text{C}(\text{O})_2\text{R}'$ 는  $-\text{C}(\text{O})_2\text{R}'$  및  $-\text{R}'\text{C}(\text{O})_2$ 를 모두 나타낸다.

[0028] 용어 "시클로알킬" 및 "헤테로시클로알킬"은 그 자체로 또는 다른 용어와 조합으로, 달리 언급하지 않는 한, 각각 "알킬" 및 "헤테로알킬"의 환형 버전을 나타낸다. 또한, 헤테로시클로알킬의 경우, 헤테로원자는 헤테로고리가 분자의 잔기에 부착되는 위치를 차지할 수 있다. 시클로알킬의 예에는 시클로펜틸, 시클로헥실, 1-시클로헥세닐, 3-시클로헥세닐, 시클로헵틸 등이 포함되나, 이에 한정되는 것은 아니다. 헤테로시클로알킬의 예는 2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸, 3-(4-메틸피페라진-1-일)프로필, 2-모르폴리노에틸, 3-모르폴리노프로필, 1-메틸아제티딘-3-일, 1-에틸아제티딘-3-일, 1-아이소프로필아제티딘-3-일, 1-메틸피페리딘-4-일, 1-에틸피페리딘-4-일 또는 1-아이소프로필 피페리딘-4-일, 1-(1,2,5,6-테트라하이드로피리딘), 1-피페리디닐, 2-피페리디닐, 3-피페리디닐, 4-모르폴리닐, 3-모르폴리닐, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 테트라하이드로티엔-2-일, 테트라하이드로티엔-3-일, 1-피페라지닐, 2-피페라지닐 등이 포함되나, 이에 한정되는 것은 아니다.

- [0029] 그 자체로 또는 또 다른 치환체의 일부로서 용어 "할로" 또는 "할로겐"은 달리 언급하지 않는 한, 불소, 염소, 브롬 또는 요오드 원자를 의미한다. 또한, "할로알킬"과 같은 용어는 모노할로알킬 및 폴리할로알킬을 포함하는 것을 의미한다. 예를 들어, 용어 "할로(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)알킬"은 트리플루오로메틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 2-플루오로에틸, 2,2-디플루오로에틸, 2-클로로에틸, 3-클로로프로필, 4-클로로부틸, 3-브로모프로필 등을 포함하는 것을 의미하지만, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0030] 용어 "아릴"은, 달리 언급되지 않는 한, 단일 고리 또는 다중 고리 (바람직하게는, 1 또는 2 또는 3 개 고리)일 수 있는 다가 불포화 방향족 치환체를 의미하고, 이는 함께 융합되거나 공유 결합된다. 용어 "헤테로아릴"은 1 내지 4 개의 헤테로원자를 함유하는 아릴기 (또는 고리)를 지칭한다. 예시적인 실시 양태에서, 헤테로원자는 B, N, O 및 S로부터 선택되고, 질소 및 황 원자는 임의로 산화되고, 질소 원자(들)는 임의로 4 급화된다. 헤테로아기는 헤테로원자를 통해 분자의 나머지 부분에 부착될 수 있다. 아릴 및 헤테로아릴 기의 비제한적 예로는 페닐, 1-나프틸, 2-나프틸, 4-비페닐, 1-피롤릴, 2-피롤릴, 3-피롤릴, 3-피라졸릴, 2-이미다졸릴, 4-이미다졸릴, 피라지닐, 2-옥사졸릴, 4-옥사졸릴, 2-페닐-4-옥사졸릴, 5-옥사졸릴, 3-이속사졸릴, 4-이속사졸릴, 5-이속사졸릴, 2-티아졸릴, 4-티아졸릴, 5-티아졸릴, 2-푸릴, 3-푸릴, 2-티에닐, 3-티에닐, 2-피리딜, 3-피리딜, 4-피리딜, 2-피리미딜, 4-피리미딜, 5-벤조 티아졸릴, 퓨린일, 2-벤조이미다졸릴, 5-인돌릴, 1-이소퀴놀릴, 5-이소퀴놀릴, 2-퀴녹살리닐, 5-퀴녹살리닐, 3-퀴놀릴 및 6-퀴놀릴을 포함한다. 상기 언급된 아릴 및 헤테로아릴 고리 시스템의 각각에 대한 치환기는 하기 기재된 허용 가능한 치환기의 군으로부터 선택된다.
- [0031] 간략화를 위해, 다른 용어와 함께 조합하여 사용하는 경우의 용어 "아릴"은 (예컨대, 아릴옥시, 아릴티옥시, 아릴알킬), 상기 정의된 바와 같은 아릴 및 헤테로아릴 고리를 모두 포함한다. 따라서, 용어 "아릴알킬"은 아릴기가 알킬기에 부착된 라디칼 (예컨대, 벤질, 펜에틸, 피리딜메틸 등)을 포함하는 것을 의미하고, 탄소 원자 (예컨대, 메틸렌기)가 예를 들어 산소 원자로 대체된 알킬기 (예컨대, 페녹시메틸, 2-피리딜옥시메틸, 3-(1-나프틸옥시)프로필 등)를 포함한다.
- [0032] 상기 용어들 (예컨대, "알킬", "헤테로알킬", "아릴" 및 "헤테로아릴")은 각각 지시된 라디칼의 치환 및 비치환 형태를 모두 포함하는 것을 의미한다. 각 유형의 라디칼에 대한 바람직한 치환체는 하기에 제공된다.
- [0033] 알킬 및 헤테로알킬 라디칼을 위한 치환기는 (종종 알킬렌, 알케닐, 헤테로알킬, 헤테로알킬렌, 헤테로알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 시클로알케닐 및 헤테로시클로알케닐로 언급된 기를 포함)는 일반적으로 "알킬기 치환체"로서 언급되고, 이들은 비제한적으로 하기로부터 선택된 하나 이상의 다양한 기일 수 있다: -R', -OR', =O, =NR', =N-OR', -NR'R'', -SR', -할로겐, -SiR'R''R''', -OC(O)R', -C(O)R', -CO<sub>2</sub>R', -CONR'R'', -OC(O)NR'R'', -NR'C(O)R', -NR'-C(O)NR'R'', -NR"C(O)<sub>2</sub>R', -NR''''-C(NR'R''R''')=NR'', -NR'''-C(NR'R'')=NR'', -S(O)R', -S(O)<sub>2</sub>R', -S(O)<sub>2</sub>NR'R'', -NR"SO<sub>2</sub>R', -CN, -NO<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -CH(Ph)<sub>2</sub>, 플루오로(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)알콕시, 및 플루오로(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)알킬을 0 내지 (2m'+1)의 범위의 수로 포함하며, 여기서 m'는 그러한 라디칼의 탄소 원자의 총수이다. R', R'', R''', R'''' 및 R'''''는 각각 독립적으로 수소, 치환 또는 비치환된 할로알킬, 치환 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환 또는 비치환된 헤테로시클로알킬, 치환 또는 비치환된 아릴, 예를 들어, 1~3개의 할로겐으로 치환된 아릴, 치환 또는 비치환된 알킬, 알콕시 또는 티오알콕시기 또는 아릴알킬기로 언급된다. 본 발명의 화합물이 1 초과 R기를 포함하는 경우, 예를 들어, R기 각각은 독립적으로 하나 이상의 기가 존재하는 경우 각각 R', R'', R''', R'''' 및 R'''''로부터 선택된다. R' 및 R''가 동일한 질소 원자에 부착되는 경우, 이들은 질소 원자와 결합하여 5-, 6-또는 7-원 고리를 형성할 수 있다. 예를 들어, -NR/R은 1-피롤리딘 및 4-모르폴리닐을 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다. 치환기의 상기 논의로부터, 당업자는 용어 "알킬"이 할로알킬 (예컨대, -CF<sub>3</sub> 및 -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>) 및 아실 (예를 들어, -C(O)CH<sub>3</sub>, -C(O)CF<sub>3</sub>, -C(O)CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub> 등)가 같이 수소가 이외의 기에 결합된 탄소 원자를 포함하는 기를 포함하는 것을 의미하는 것을 이해할 것이다.
- [0034] 알킬 라디칼에 대해 기재된 치환기와 유사하게, 아릴 및 헤테로아릴에 대한 치환기는 일반적으로 "아릴기 치환체"로서 언급된다. 상기 치환기는 예를 들어 하기로부터 선택된다: -R', -OR', =O, =NR', =N-OR', -NR'R'', -SR', -할로겐, -SiR'R''R''', -OC(O)R', -C(O)R', -CO<sub>2</sub>R', -CONR'R'', -OC(O)NR'R'', -NR"C(O)R', -NR'-C(O)NR'R'', -NR"C(O)<sub>2</sub>R', -NR''''-C(NR'R''R''')=NR'', -NR'''-C(NR'R'')=NR'', -S(O)R', -S(O)<sub>2</sub>R', -S(O)<sub>2</sub>NR'R'', -NR"SO<sub>2</sub>R', -CN, -NO<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -CH(Ph)<sub>2</sub>, 플루오로(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoxy, 및 플루오로(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)알킬을 0 내지 방향족 고리 시스템 상의 공개된 원자의 총수로 포함하고; 여기서 R', R'', R''', R'''' 및 R'''''는 바람직하게는 독립적으로 수소, 치환 또는 비치환된 알킬, 치환 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환 또는 비치환된 아릴 및 치환 또는 비치환



헤테로아릴로부터 선택된다. 본 발명의 화합물이 1 초과 R 기를 포함하는 경우, 예를 들어, R 기 각각은 독립적으로 하나 이상의 기가 존재하는 경우 각각 R', R'', R''', R'''' 및 R'''''로부터 선택된다.

[0035] 아릴 또는 헤테로아릴 고리의 인접한 원자상의 2개의 치환기는 선택적으로 화학식  $-T-C(O)-(CRR')_q-U-$ 의 치환기로 교체될 수 있고, 식 중 T 및 U는 독립적으로  $-NR-$ ,  $-O-$ ,  $-CRR'-$  또는 단일 결합이고, q는 0 내지 3의 정수이다. 대안적으로, 아릴 또는 헤테로아릴 고리의 인접한 원자상의 2개의 치환기는 선택적으로 화학식  $-A-(CH_2)_r-B-$ 의 치환기로 교체될 수 있고, 식 중 상기 A 및 B는 독립적으로  $-CRR'-$ ,  $-O-$ ,  $-NR-$ ,  $-S-$ ,  $-S(O)-$ ,  $-S(O)_2-$ ,  $-S(O)_2NR'-$  또는 단일 결합이고, r은 1 내지 4의 정수이다. 이렇게 형성된 새로운 고리의 단일 결합 중 하나는 선택적으로 이중 결합으로 대체될 수 있다. 대안적으로, 아릴 또는 헤테로아릴 고리의 인접한 원자상의 2개의 치환기는 화학식  $-(CRR')_s-X-(CR''R''')_d-$ 의 치환기로 선택적으로 치환될 수 있으며, 식 중 s 및 d는 독립적으로 0 내지 3의 정수이고, X는  $-O-$ ,  $-NR'-$ ,  $-S-$ ,  $-S(O)-$ ,  $-S(O)_2-$ , 또는  $-S(O)_2NR'-$ 이다. 치환기 R', R'', R''', R'''' 및 R'''''는 바람직하게는 독립적으로 수소, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 알킬로부터 선택된다.

[0036] 본원에서 사용된 "고리"는, 치환 또는 비치환된 시클로알킬, 치환 또는 비치환된 헤테로시클로알킬, 치환 또는 비치환된 아릴, 또는 치환되거나 비치환된 헤테로아릴을 의미한다. 고리는 융합된 고리 부분을 포함한다. 고리의 원자 수는 일반적으로 고리의 구성원 수로 정의된다. 예를 들어, "5- 내지 7-원 고리"는 둘러싸는 배열 내에 5 또는 6 또는 7 개의 원자가 있음을 의미한다. 달리 명시하지 않는 한, 고리는 임의로 헤테로원자를 포함한다. 따라서, "5 내지 7-원 고리" 또는 "5 또는 6 또는 7 원 고리"라는 용어는 예를 들어 페닐, 피리디닐 및 피페리디닐을 포함한다. 한편, 용어 "5 내지 7-원 헤테로시클로알킬 고리", "5 또는 6 또는 7-원 헤테로시클로알킬 고리"는 피리디닐 및 피페리디닐을 포함하나 페닐은 포함하지 않는다. 용어 "고리"는 하나 이상의 "고리"를 포함하는 고리 시스템을 추가로 포함하며, 여기서 각각의 "고리"는 상기 정의된 바와 같이 독립적으로 정의된다.

[0037] 본원에서 사용된 용어 "헤테로원자"는 탄소 (C)와 수소 (H)가 아닌 다른 원자를 포함한다. 산소 (O), 질소 (N), 황 (S), 실리콘 (Si), 게르마늄 (Ge) 및 알루미늄 (Al)을 예로 들 수 있다.

[0038] 용어 "이탈 기" 등의 친핵성 치환 반응과 같은 치환 반응에서 다른 작용기 또는 원자에 의해 치환될 수 있는 작용기 또는 원자를 의미한다. 예로서, 대표적인 이탈 기는 트리플레이트(triflate), 클로로, 브로모 및 요오도기를 포함하고; 메실레이트, 토실레이트, 브로실레이트, 노실레이트 등과 같은 술폰산 에스테르 기; 및 아세톡시, 트리플루오로아세톡시 등과 같은 아실옥시 기가 포함된다.

[0039] 기호 "R"은 치환 또는 비치환된 알킬, 치환 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환 또는 비치환된 아릴, 치환 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환 또는 비치환된 시클로알킬 및 치환 또는 비치환된 헤테로시클로알킬로부터 선택되는 치환기를 나타내는 일반적인 약어이다.

[0040] 약물, 제제 또는 침투 물질의 "유효"량은 원하는 국소 또는 전신 효과를 제공하기에 충분한 활성 성분의 양을 의미한다. "국소적으로 유효한", "약학적으로 유효한" 또는 "치료적으로 유효한" 양은 원하는 치료 결과를 달성 하는데 필요한 약물의 양을 지칭한다.

[0041] 용어 "약제학적으로 허용가능한 염"은 본원에 기재된 화합물에서 발견되는 특정 치환기에 따라, 비교적 무독성인 산 또는 염기로 제조되는 본 발명의 화합물의 염을 포함하는 것을 의미한다. 본 발명의 화합물이 비교적 산성인 작용기를 함유하는 경우, 염기 부가 염은 이러한 화합물의 중성 형태를 순수한 또는 적절한 불활성 용매 중의 충분한 양의 원하는 염기와 접촉시킴으로써 수득될 수 있다. 약제학적으로 허용가능한 염기 부가 염의 예는 나트륨, 칼륨, 칼슘, 암모늄, 유기 아미노 (예: 콜린 또는 디에틸아민, 또는 d-아르기닌, l-아르기닌, d-리신 또는 l-리신과 같은 아미노산), 또는 마그네슘 염, 또는 유사한 염을 포함한다. 본 발명의 화합물이 비교적 염기성인 작용기를 함유하는 경우, 산 부가 염은 이러한 화합물의 중성 형태를 순수한 또는 적절한 불활성 용매 중의 충분한 양의 원하는 산과 접촉시킴으로써 수득될 수 있다. 약제학적으로 허용가능한 산 부가 염의 예는 염산, 브롬산, 질산, 탄산, 일산화탄소, 인산, 일수소인산, 이수소인산, 황산, 일수소 황산, 요오드산 또는 아인산 등과 같은 무기산, 뿐만 아니라 아세트산, 프로피온산, 이소부틸산, 말레산, 벤조산, 숙신산, 수베르산, 푸마르산, 락트산, 만델산, 프탈산, 벤젠설폰산, p-톨릴설폰산, 구연산, 타르타르산, 메탄설폰산 등과 같은 비교적 무독성인 유기산을 포함한다. 아르기닌 등과 같은 아미노산의 염, 및 글루쿠론산 또는 갈락투론산 등의 유기산의 염이 또한 포함된다 [예를 들어, Berge 등, "Pharmaceutical Salts", Journal of Pharmaceutical Science 66: 1-19 (1977)] 참조. 본 발명의 특정한 특정 화합물은 상기 화합물이 염기 또는 산 부가 염으로 전환될 수

있게 하는 염기성 및 산성 작용기를 모두 함유한다.

- [0042] 화합물의 중성 형태는 염기 또는 산으로 염을 접촉시키고 통상적인 방법으로 모체 화합물을 분리하여 재생하는 것이 바람직하다. 화합물의 모체 형태는 극성 용매 중의 용해도와 같은 특정 물리적 특성에서 다양한 염 형태와 다르다.
- [0043] 염 형태 이외에, 본 발명은 전구 약물 형태의 화합물을 제공한다. 본원에 기재된 화합물의 전구 약물은 본 발명의 화합물을 제공하기 위해 생리적 조건 하에서 화학적 변화를 쉽게 겪는다. 또한, 전구 약물은 생체 외 환경에서 화학적 또는 생화학적 방법에 의해 본 발명의 화합물로 전환될 수 있다.
- [0044] 본 발명의 특정 화합물은 수화된 형태를 비롯한 용매화 형태뿐만 아니라 비용매화 형태로 존재할 수 있다. 일반적으로, 용매화 형태는 비용매화 형태와 동등하고 본 발명의 범위 내에 포함된다. 본 발명의 특정 화합물은 다수의 결정질 또는 비결정질 형태로 존재할 수 있다.
- [0045] 본 발명의 특정 화합물은 비대칭 탄소 원자 (광학 중심) 또는 이중 결합을 가지고; 라세미체, 부분 입체 이성질체, 기하 이성질체 및 개별 이성질체는 본 발명의 범위 내에 속한다. 본원에서 사용된 라세미, 양쪽 키랄성 (ambiscalemic) 및 키랄성 (scalemic) 또는 거울상 이성질체인 순수 화합물의 그래프 표현은 Maehr, *J. Chem. Ed.* 1985, 62: 114-120에서 인용된다. 채워진 및 깨진 켜기 모양 (wedge)은 달리 명시하지 않는 한 입체 중심의 절대 구성을 나타내는 데 사용된다. 본원에 기재된 화합물이 올레핀성 이중 결합 또는 다른 기하학적 비대칭성 중심을 함유하고, 달리 명시되지 않는 한, 화합물은 E 및 Z 기하 이성질체를 모두 포함하는 것으로 의도된다. 마찬가지로, 모든 토토머 (tautomeric) 형태가 포함된다.
- [0046] 본 발명의 화합물은 특정 기하학적 또는 입체 이성질체 형태로 존재할 수 있다. 본 발명은 시스- 및 트랜스-이성질체, (-)- 및 (+)-거울상 이성질체, (R)- 및 (S)-광학 이성질체, 부분 입체 이성질체, (D)-이성질체, (L)-이성질체, 이의 라세미 혼합물, 및 거울상 이성질체적으로 또는 부분 입체 이성질체적으로 풍부한 혼합물과 같은 기타 혼합물을 포함하여, 본 발명의 범위에 속하는 그러한 모든 화합물이 고려된다. 추가의 비대칭 탄소 원자가 알킬기와 같은 치환기에 존재할 수 있다. 이러한 모든 이성질체 및 이의 혼합물은 본 발명에 포함되는 것으로 의도된다.
- [0047] 광학 활성 (R)- 및 (S)-이성질체와 *d* 및 *l* 이성질체는 키랄 합성 단위체 또는 키랄 시약을 사용하여 제조하거나, 또는 통상적인 기술을 사용하여 해결될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 화합물의 특정 거울상 이성질체를 원한다면, 이는 비대칭 합성에 의해 또는 생성된 부분 입체 이성질체 혼합물이 분리되고 보조기가 절단되어 순수한 목적하는 거울상 이성질체를 제공하는 키랄 보조제를 이용해 유도체화함으로써 제조될 수 있다. 대안적으로, 분자가 아미노기와 같은 염기성 작용기, 또는 카르복시기와 같은 산성 작용기를 함유하는 경우, 부분 입체 이성질체 염은 적절한 광학 활성 산 또는 염기를 이용하여 형성한 후, 부분 입체 이성질체를 분리하고, 이와 같이 당업계에 공지된 결정화 또는 크로마토그래피 방법에 의해, 이어서 순수한 거울상 이성질체를 회수함으로써 형성될 수 있다. 또한, 거울상 이성질체 및 부분 입체 이성질체의 분리는 키랄 고정상을 사용하는 크로마토그래피를 사용하고, 선택적으로 화학적 유도체화 (예: 아민으로부터의 카르바메이트의 형성)와 조합하여 수행된다.
- [0048] 본 발명의 화합물은 이러한 화합물을 구성하는 원자의 하나 이상에서 원자 동위 원소의 비정상적인 비율을 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 화합물은 예를 들어 삼중 수소 ( $^3\text{H}$ ), 요오드-125 ( $^{125}\text{I}$ ) 또는 탄소-14 ( $^{14}\text{C}$ )와 같은 방사성 동위 원소로 방사성 표지될 수 있다. 본 발명의 화합물의 모든 동위 원소 변형은 방사성이든 아니든간에 본 발명의 범위 내에 포함되는 것으로 의도된다.
- [0049] 용어 "약제학적으로 허용가능한 담체" 또는 "약제학적으로 허용가능한 비히클"은 본원에 정의된 바와 같은 활성 성분의 유효량의 적절한 전송을 제공하는 임의의 제형 또는 담체 매질을 지칭하며, 이는 활성제의 생물학적 활성의 효과를 방해하지 않으며, 숙주 또는 환자에게 충분히 무독성이다. 대표적인 담체는 물, 오일, 식물성 및 무기질, 크림베이스, 로션베이스, 연고베이스 등을 포함한다. 이들 염기는 현탁제, 증점제, 침투 증진제 등을 포함한다. 이들 제제는 화장품 및 국소 의약 분야의 기술자들에게 잘 알려져 있다. 담체에 관한 추가 정보는 본 명세서에 참고로 인용된 Remington: *The Science and Practice of Pharmacy*, 21<sup>st</sup> Ed., Lippincott, Williams & Wilkins (2005)에서 찾을 수 있다.
- [0050] 용어 "약제학적으로 허용가능한 부가물"은 공지된 약물 제제 분야에 사용되는 방부제, 산화 방지제, 향미제, 유화제, 염료 및 부형제를 지칭하며, 이는 활성제의 생물학적 활성의 효과를 과도하게 방해하지 않으며, 숙주 또

는 환자에게 충분히 무독성이다. 국소 제제용 부사물은 당업계에 잘 공지되어 있으며, 약제학적으로 허용가능하고 상피 세포 또는 그 기능에 유해하지 않는 한 국소 조성물에 첨가될 수 있다. 또한, 이들은 조성물의 안정성을 저하시키지 않아야 한다. 예를 들면, 불활성 충전제, 항자극제, 점착제, 부형제, 향미제, 불투명화제, 항산화제, 젤화제, 안정화제, 계면 활성제, 피부 연화제, 착색제, 방부제, 완충제, 기타 침투 촉진제, 및 당업계에 공지된 바와 같은 국소 또는 경피 전달 제제의 기타 통상적인 요소들을 포함한다.

[0051] 용어 "부형제"는 통상적으로 원하는 용도에 효과적인 약제 조성물의 제형화에 사용되는 담체, 희석제 및/또는 비히클을 의미하는 것으로 알려져 있다.

[0052] 약물 또는 약학적 활성제의 "유효량" 또는 "치료적 유효량"이라는 용어는 원하는 효과를 제공하기에 무독성하지만 충분한 약물 또는 약제의 양을 지칭한다. 본 발명의 경구 투여 형태에서, 조합물 중 하나의 활성 성분의 "유효량"은 조합물의 다른 활성 성분과 조합하여 사용될 때 원하는 효과를 제공하는데 효과적인 활성 양이다. "유효한" 양은 피험체에 따라 다양할 수 있고, 개개인의 나이 및 일반적인 상태, 특정 활성제 또는 약제들에 따라 달라질 수 있으며, 개별 사례의 적절한 "유효한" 양은 당업자에 의해 통상적인 실험을 이용하여 결정될 수 있다.

[0053] 어구 "활성 성분", "치료제", "활성" 또는 "활성제"는 표적 질병, 질환 또는 병태를 효과적으로 치료할 수 있는 화학적 실체를 의미한다.

[0054] 어구 "약제학적으로 허용가능한"은 예를 들어 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 등의 바람직하지 않은 생물학적 효과를 일으키지 않고, 의학적 판단의 범위 내에서, 인간에서 사용하기에 적합한 잔기 또는 화합물을 의미한다.

[0055] 어구 "경구 투여 형태"는 구강을 통해 환자에게 투여 임의의 약학적 제형을 의미한다. 예시적인 경구 투여 형태는 공동 투여를 위해 함께 포장된 정제, 캡슐, 필름, 분말, 사세, 과립, 용액, 고형제, 현탁액 또는 하나 이상의 별개 단위 (예를 들어, 상이한 활성제를 함유하는 과립, 정제 및/또는 캡슐), 및 당업계에 공지된 다른 제형을 포함한다. 경구 투여 형태는 1, 2, 3, 4, 5 또는 6 단위일 수 있다. 경구 투여 형태가 다수의 단위를 갖는 경우, 모든 단위는 단일 패키지 (예: 병, 또는 블리스터 팩과 같은 다른 형태의 포장) 내에 포함된다. 경구 투여 형태가 단일 단위인 경우, 단일 포장 내에 있을 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다. 바람직한 실시 양태에서, 경구 투여 형태는 1, 2 또는 3 단위이다. 특히 바람직한 실시 양태에서, 경구 투여 형태는 1 단위이다.

[0056] 본원에서 사용되는 어구 "단위"는, 투약 형태를 포함하는 투여할 개별 개체의 수를 지칭한다. 일부 실시 양태에서, 투약 형태는 하나의 캡슐 내에 본 발명의 화합물을 포함한다. 이것은 단일 단위이다. 일부 실시 양태에서, 투약 형태는 크림 또는 연고의 치료적 유효량의 일부로서 본 발명의 화합물을 포함한다. 이것은 또한 단일 단위이다. 일부 실시 양태에서, 투약 형태는 본 발명의 화합물 및 하나의 캡슐 내에 함유된 또 다른 활성 성분, 또는 크림 또는 연고의 치료적 유효량의 일부가 포함된다. 이것은 캡슐의 내부가 활성 성분의 여러 개별 과립을 포함하든 아니든 상관없이 단일 단위이다. 일부 실시 양태에서, 투약 형태는 하나의 캡슐에 본 발명의 화합물을 포함하고, 제 2 캡슐에 활성 성분을 포함한다. 이것은 2개의 캡슐 또는 정제와 같은 2개의 단위 투약 형태이며, 따라서 이러한 단위는 단일 패키지에 포함된다. 따라서 '단위'라는 용어는 대상의 내부 구성 요소가 아니라 동물에게 투여되는 대상을 지칭한다.

[0057] 본원에서 사용되는 "생물학적 매질"은 시험관 내 및 생체 내의 생물학적 환경 둘 모두를 지칭한다. 예시적인 시험관 내 "생물학적 매질"은 세포 배양, 조직 배양, 균질액, 혈장 및 혈액을 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 생체 내 적용은 일반적으로 포유 동물, 바람직하게는 인간에서 수행된다.

[0058] "저해" 및 "차단"은 PARP1 (폴리 ADP 리보오스 폴리머라제1) 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린과 같은 효소의 부분 또는 전체 차단에 지칭하며, 본원에서 서로 바꾸어 사용된다.

[0059] 본 발명의 실시 양태들은 또한 예를 들어 이량체, 삼량체, 사량체 및 본 발명에 사용되는 화합물의 높은 동족체 또는 이의 반응성 유사체와 같은 종 (species)을 포함하는 다원자가 종 또는 다가 종의 화합물을 포함한다.

## [0060] II. 도입

[0061] 본 발명은 신규한 화합물을 제공한다. 상기 신규한 화합물, 뿐만 아니라 이러한 화합물을 포함하는 약학적 제형 또는 상기 화합물과 1종 이상의 추가 치료제와의 조합물은 특히 암을 비롯한 질환의 치료에 사용될 수 있다.

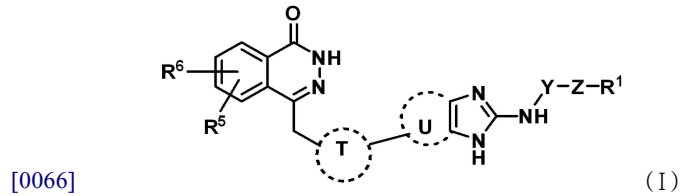
## [0062] III. 화합물



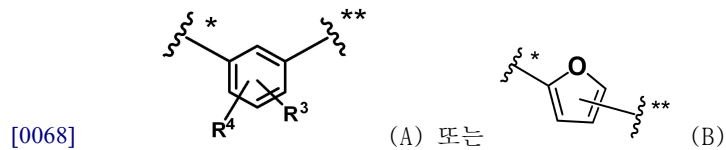
[0063] III. a)



[0064] 일 측면에서, 본 발명은 본 발명의 화합물을 제공한다. 예시적 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물이다. 예시적 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화학식에 따른 화합물이다.

[0065] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (I)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:

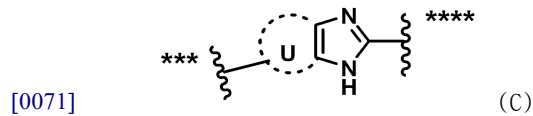




[0067] 식 중, T는 하기 구조를 가지고:



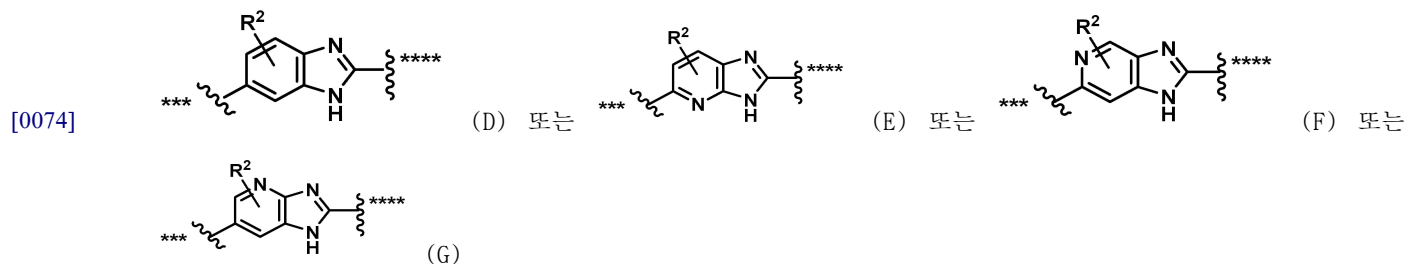
[0069] [식 중, 는 화학식 (I)의 메틸렌기에 대한 공유 결합을 나타내고, 는 화학식 (I)의 U 고리에 대한 공유 결합을 나타냄],

[0070] 화학식 (C):



[0072] [식 중, 는 화학식 (I)의 T 고리에 대한 공유 결합을 나타내고, 는 화학식 (I)의 -NH-Y-Z-R<sup>1</sup>에 공유 결합을 나타냄]

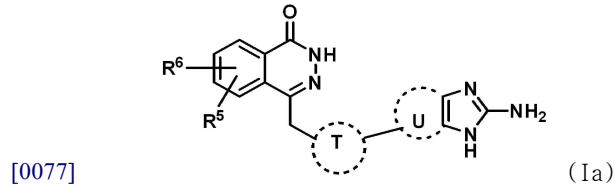
[0073] 는 하기 구조를 가짐:



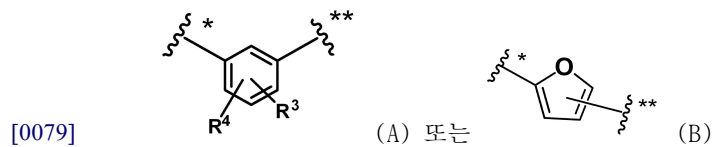
[0075] [식 중, Y는 C(O) 또는 S(O)<sub>2</sub>이고; Z는 -O- 또는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)- 이고, 여기서 R<sup>7</sup>은 수소 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고; R<sup>1</sup>은 수소 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 헤테로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 아릴, 또는 치환 또는 비치환된 아릴알킬, 또는 치환 또는 비치환된 시클로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 헤테로시클로알킬이고; R<sup>2</sup>는 수소 또는 할로젠 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고; R<sup>3</sup>은 수소 또는 할로젠 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬, 또는 치환



또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알콕시이고;  $R^4$ 는 수소 또는 할로겐 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬, 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알콕시이고;  $R^5$ 는 수소 또는 할로겐 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬이고; 및  $R^6$ 은 수소 또는 할로겐 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬임].

[0076] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (Ia)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:

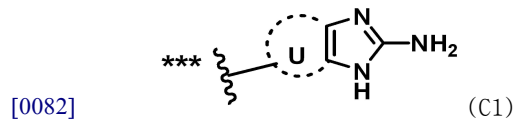



[0078] 식 중, T는 하기 구조를 가지고:



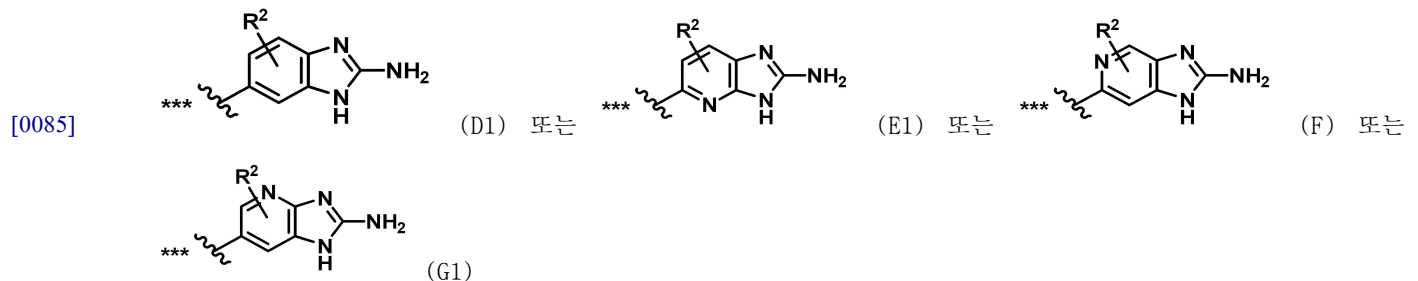
[0080] [식 중,  는 화학식 (Ia)의 메틸렌기에 대한 공유 결합을 나타내고,  는 화학식 (Ia)의 U 고리에 대한 공유 결합을 나타냄],

[0081] 화학식 (C1):



[0083] [식 중,  는 화학식 (Ia)의 T 고리에 대한 공유 결합을 나타냄]

[0084] 은 하기 구조를 가짐:



[0086] [식 중,  $R^2$ 는 수소 또는 할로겐 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬이고;  $R^3$ 은 수소 또는 할로겐 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬, 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알콕시이고;  $R^4$ 는 수소 또는 할로겐 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$

또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알콕시이고; R<sup>5</sup>는 수소 또는 할로젠 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고; 및 R<sup>6</sup>은 수소 또는 할로젠 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬임].

[0087]

예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 S(O)<sub>2</sub>이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Z는 -O-이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Z는 -CH<sub>2</sub>-이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Z는 -NH-이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Z는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이다.

[0088]

예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>5</sup>는 할로젠이고, R<sup>6</sup>은 할로젠이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>5</sup>는 할로젠이고, R<sup>6</sup>은 불소 또는 염소이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, Y는 C(O)이고, Z는 -O-이고, R<sup>5</sup>는 할로젠이고, R<sup>6</sup>은 할로젠, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>6</sup>은 할로젠이고, R<sup>5</sup>는 할로젠, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다.

[0089]

예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 수소 또는 할로젠, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고, R<sup>4</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이고, R<sup>5</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고, R<sup>6</sup>은 수소 또는 할로젠, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 수소 또는 할로젠, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다.

[illegible]

는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고, R<sup>4</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이고, R<sup>5</sup>는 수소 또는 할로젠이고, R<sup>6</sup>은 불소 또는 염소이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 염소이고, R<sup>4</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이고, R<sup>5</sup>는 수소이고, R<sup>6</sup>은 수소이다.

[0090]

[illegible]



(I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>2</sup>는 CH<sub>3</sub>이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>2</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>2</sup>는 할로젠이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>2</sup>는 불소 또는 염소이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>2</sup>는 염소이다.

[0092]

예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 할로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 헤테로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 CH<sub>3</sub>이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 하나 이상의 할로젠으로 치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 -CF<sub>3</sub>이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 -OCH<sub>3</sub>이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 CF<sub>3</sub>이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 할로젠이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 불소 또는 염소







Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>6</sup>은 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 헤테로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>6</sup>은 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>6</sup>은 -OCH<sub>3</sub>이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>6</sup>은 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>6</sup>은 CF<sub>3</sub>이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>6</sup>은 수소이다.

[0096]

예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 할로젠이고, R<sup>4</sup>는 할로젠이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 할로젠이고, R<sup>4</sup>는 불소 또는 염소이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>4</sup>는 할로젠이고, R<sup>3</sup>은 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 헤테로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 할로젠이고, R<sup>4</sup>는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 불소 또는 염소이고, R<sup>4</sup>는 -OCH<sub>3</sub>이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>4</sup>는 수소이고, R<sup>3</sup>은 할로젠 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>7</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -O- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>3</sup>은 수소이고, R<sup>4</sup>는 할로젠 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다.

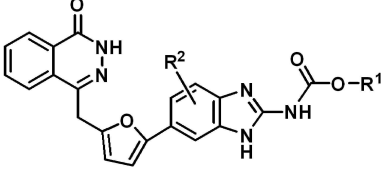
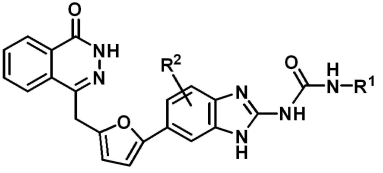
[0097]

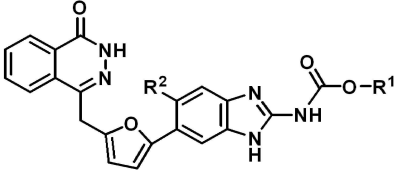
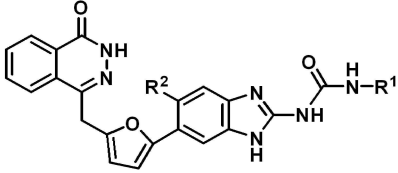
예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>7</sup>은 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>5</sup>는 H이고, R<sup>6</sup>은 H이고, R<sup>7</sup>은 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)-이고, R<sup>2</sup>는 H 또는 F 또는 CH<sub>3</sub>이고, R<sup>5</sup>는 H



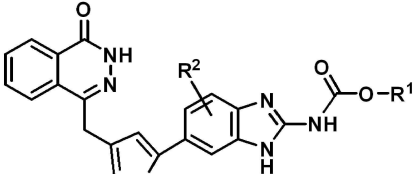
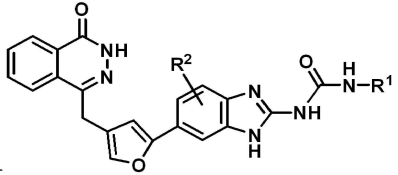
$R^7$ 은 메틸 또는 에틸 또는 프로필 또는 이소프로필이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (I)에 있어서,  $R^1$ 은 본원에 기재된 바와 같고, Y는 C(O)이고, Z는  $-N(CH_2R^7)-$ 이고,  $R^2$ 는 H 또는 F 또는  $CH_3$ 이고,  $R^3$ 은 F 이고,  $R^4$ 는 H이고,  $R^5$ 는 H이고,  $R^6$ 은 H이고,  $R^7$ 은 메틸 또는 에틸 또는 프로필 또는 이소프로필이다.

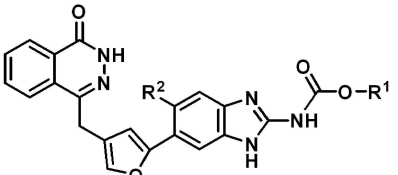
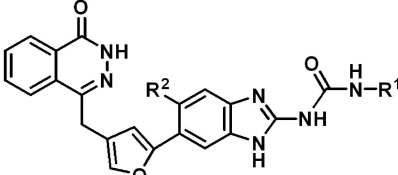
[0098] 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:

[0099]  (II) 또는  (III) 또는

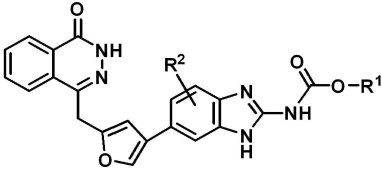
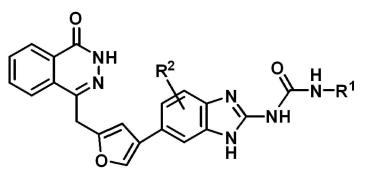
 (IIa) 또는  (IIIa),

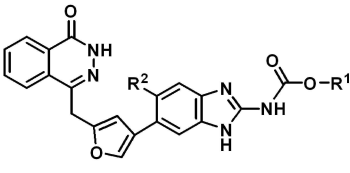
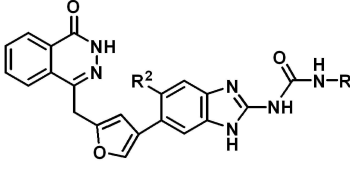
[0100] 식 중,  $R^1$  및  $R^2$ 는 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:

[0101]  (IV) 또는  (V) 또는

 (IVa) 또는  (Va)

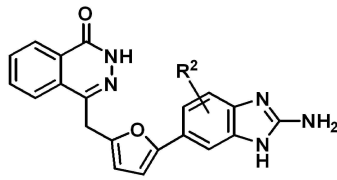
[0102] 식 중,  $R^1$  및  $R^2$ 는 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:

[0103]  (VI) 또는  (VII) 또는

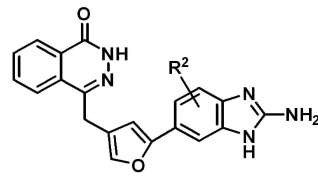
 (via) 또는  (VIIa).

[0104] 식 중,  $R^1$  및  $R^2$ 는 본원에 기재된 바와 같다.

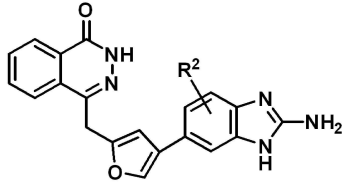
[0105] 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



(IIb) 또는



(IVb) 또는



(VIb)

식 중,  $R^2$ 는 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 구조는 적용가능한 경우 하기 표 중 하나에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은 본원에 기재된 바와 같다.

화합물	형태	$R^2$
1	II	H
2	II	F
3	II	CH <sub>3</sub>
4	II a	H
5	II a	F
6	II a	CH <sub>3</sub>

화합물	형태	$R^2$
7	III	H
8	III	F
9	III	CH <sub>3</sub>
10	IIIa	H
11	IIIa	F
12	IIIa	CH <sub>3</sub>

화합물	형태	$R^2$
13	IV	H
14	IV	F
15	IV	CH <sub>3</sub>
16	IV a	H
17	IV a	F
18	IV a	CH <sub>3</sub>

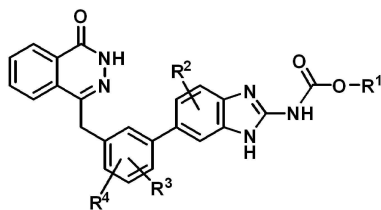
화합물	형태	$R^2$
19	V	H
20	V	F
21	V	CH <sub>3</sub>
22	V a	H
23	V a	F
24	V a	CH <sub>3</sub>

화합물	형태	$R^2$
25	VI	H
26	VI	F
27	VI	CH <sub>3</sub>
28	VIa	H
29	VIa	F
30	VIa	CH <sub>3</sub>

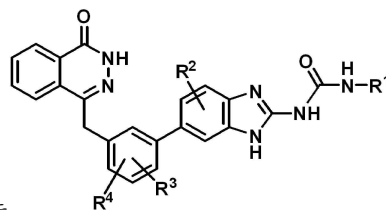
화합물	형태	$R^2$
31	VII	H
32	VII	F
33	VII	CH <sub>3</sub>
34	VIIa	H
35	VIIa	F
36	VIIa	CH <sub>3</sub>

화합물	형태	$R^2$
37	II b	H
38	II b	F
39	II b	CH <sub>3</sub>
40	IVb	H
41	IVb	F
42	IVb	CH <sub>3</sub>
43	VIb	H
44	VIb	F
45	VIb	CH <sub>3</sub>

예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



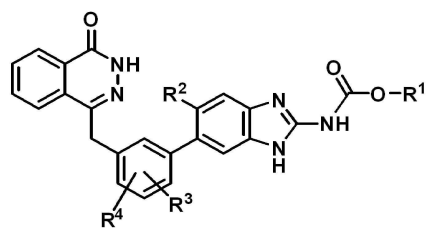
(VIII) 또는



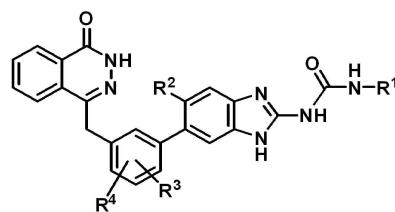
(IX),

식 중,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  및  $R^4$ 는 본원에 기재된 바와 같다.

예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



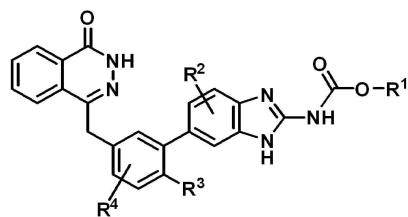
(X) 또는



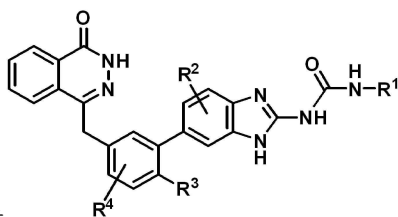
(XI),

식 중,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  및  $R^4$ 는 본원에 기재된 바와 같다.

예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



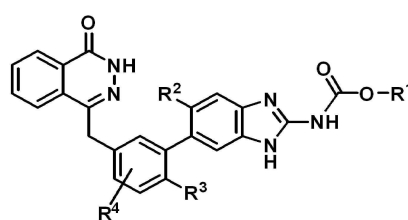
(XII) 또는



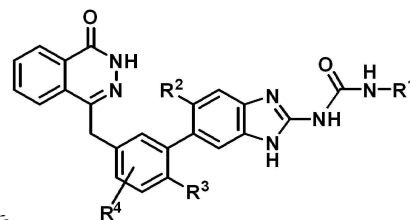
(XIII),

식 중,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  및  $R^4$ 는 본원에 기재된 바와 같다.

예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



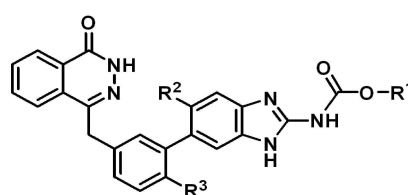
(XIV) 또는



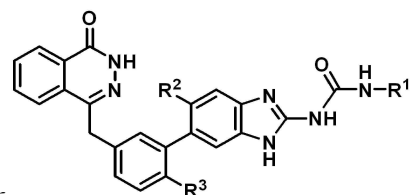
(XV),

식 중,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  및  $R^4$ 는 본원에 기재된 바와 같다.

예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



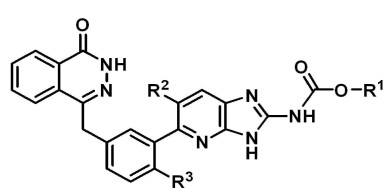
(XVI) 또는



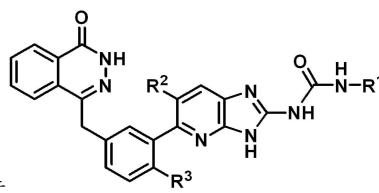
(XVII),

식 중,  $R^1$ ,  $R^2$  및  $R^3$ 은 본원에 기재된 바와 같다.

예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



(XVIII) 또는

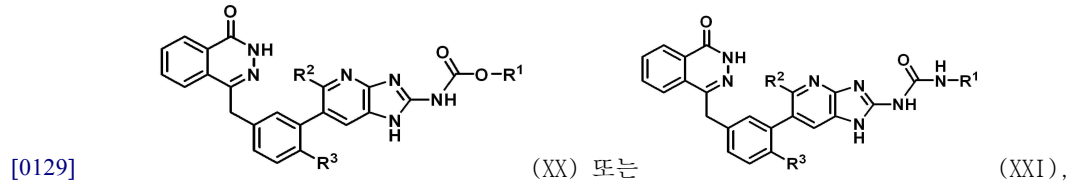


(XIX),

식 중,  $R^1$ ,  $R^2$  및  $R^3$ 은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (XVIII) 또는 (XIX)에 따르고, 식 중,  $R^2$ 는 수소, F 또는 Cl 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알킬이고;  $R^3$ 은 수소, 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알킬, 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$

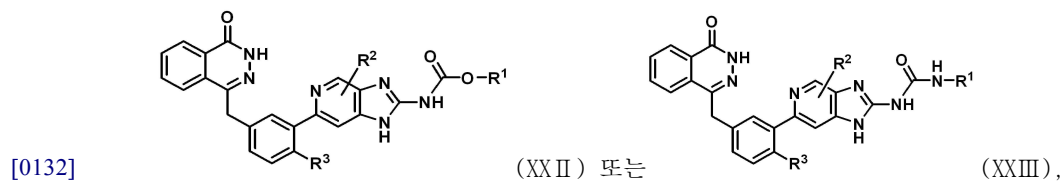
또는 C<sub>3</sub> 알콕시이고; 및 R<sup>1</sup>은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (XVIII) 또는 (XIX)에 따르고, R<sup>2</sup>는 H이고; R<sup>3</sup>은 F이고; 및 R<sup>1</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

[0128] 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



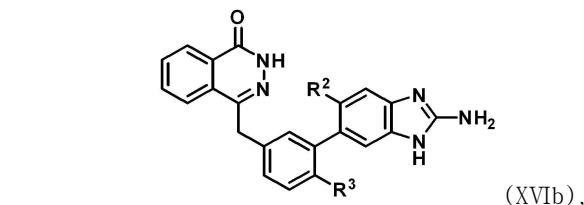
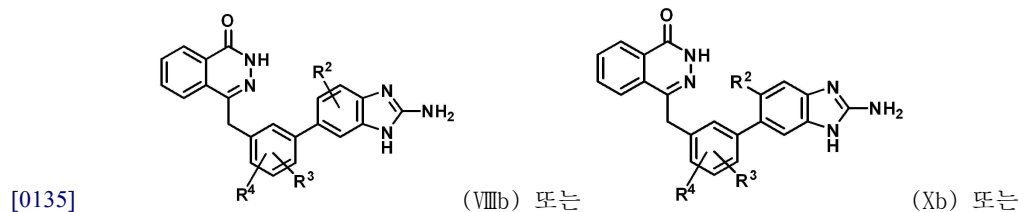
[0130] 식 중, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

[0131] 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



[0133] 식 중, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

[0134] 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 하기 구조를 갖는다:



[0137] 식 중, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

[0138] 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (Ia) 또는 (VIII) 또는 (VIIIb) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (Xb) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIIb) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XIVb) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVIb) 또는 (XVII) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중, R<sup>2</sup>는 수소 또는 F 또는 Cl 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알킬이고; R<sup>3</sup>은 수소 또는 F 또는 Cl, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알킬, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이고; 및 R<sup>4</sup>는 수소 또는 F





이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬이고, 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  헤테로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 아릴, 또는 치환 또는 비치환된 아릴알킬, 또는 치환 또는 비치환된 시클로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 헤테로시클로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은 메틸이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은 에틸이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알킬이고,  $m$ 은 1 또는 2 또는 3이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은 프로필 또는  $-CH_2CH_2F$  또는  $-CH_2CHF_2$  또는  $-CH_2CF_3$  또는  $-CH(CH_3)_2$  또는  $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$  또는 시클로프로필 또는 시클로부틸 또는 시클로펜틸 또는 시클로헥실 또는 옥세타닐 또는 테트라히드로피라닐 또는 아제티디닐 또는 메틸아제티디닐 또는 피페리디닐 또는 메틸피페리디닐 또는 페닐 또는 벤질 또는  $-(CH_2)_mNR^{1b}R^{1c}$ 이고, 여기서  $R^{1b}$ 는 수소 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알킬이고,  $R^{1c}$ 는 수소 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알킬이고,  $m$ 은 1 또는 2 또는 3이고, 단,  $R^{1b}$  및  $R^{1c}$ 는 선택적으로 연결되어 4~7원 고리를 형성할 수 있다.

[0140]

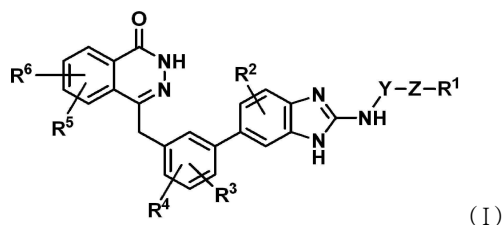
예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_2OCH_3$ 이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은 F이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은 메틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^3$ 은 F이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 F이고,  $R^3$ 은 F이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식



이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물은 화학식 (I) 또는 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV) 또는 (XVI) 또는 (XVII) 또는 (XVIII) 또는 (XIX) 또는 (XX) 또는 (XXI) 또는 (XXII) 또는 (XXIII)에 따르고, 식 중,  $R^1$  은 에틸이고,  $R^2$  는 H이고,  $R^3$  은 F이다.

[0141]

다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (I)에 따른 구조를 갖는 화합물 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0142]

[0143]

식 중, Y는 C(O) 또는 S(O)<sub>2</sub>이고, Z는 -O- 또는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -NH- 또는 -N(CH<sub>2</sub>R<sup>7</sup>)- (여기서, R<sup>7</sup>은 수소, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬임)이고; R<sup>1</sup>은 수소, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬, 또는 치환 또는 비치환된 아릴 또는 아릴알킬이고; R<sup>2</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고; R<sup>3</sup>은 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고; R<sup>4</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고; R<sup>5</sup>는 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이고; R<sup>6</sup>은 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다.

[0144]

예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 메틸 또는 에틸이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 n-프로필 또는 이소프로필 또는 n-부틸 또는 t-부틸 또는 이소부틸 또는 sec-부틸이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 시클로프로필 또는 시클로프로필메틸 또는 시클로부틸 또는 시클로헥실이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 할로알킬, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 헤테로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 할로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 치환 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 할로알킬이다.

된 바와 같고,  $R^1$ 은  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  할로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 2-플루오로에틸 또는 2,2-디플루오로에틸 또는 2,2,2-트리플루오로에틸 또는 2-클로로에틸 또는 3-클로로프로필이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $NR^{8a}R^{8b}$ 로 치환된  $C_1$ - $C_4$  알킬이고, 여기서  $R^{8a}$  및  $R^{8b}$ 는 각각 독립적으로 치환 또는 비치환된  $C_1$ - $C_4$  알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $N(CH_3)_2$ 로 치환된  $C_1$ - $C_4$  알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $N(CH_2CH_3)_2$ 로 치환된  $C_1$ - $C_4$  알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된 헥테로시클로알킬로 치환된 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환된 피롤리디닐 또는 치환된 피페라지닐 또는 치환된 모르폴리닐 또는 치환된 피페리디닐 또는 치환된 피롤리디닐로 치환된  $C_1$ - $C_4$  알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 비치환된 피롤리디닐 또는 비치환된 피페라지닐 또는 비치환된 모르폴리닐 또는 비치환된 피페리디닐 또는 비치환된 피롤리디닐로 치환된  $C_1$ - $C_4$  알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된  $C_3$ - $C_7$  시클로알킬로 치환된 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된 아릴이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 페닐이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된 아릴알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 벤질이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  헥테로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-CH_2-CH_2-O-$  또는  $-CH_2-CH_2-N(CH_3)-CH_3$  또는  $-CH_2-CH_2-CH_2-N(CH_3)-CH_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는 헥테로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  헥테로시클로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된 옥세타닐이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된 테트라히드로피라닐이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된 아제티디닐이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된 메틸아제티디닐, 또는 치환 또는 비치환된 에틸아제티디닐이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본

원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된 피페리디닐이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 치환 또는 비치환된 메틸피페리디닐, 또는 치환 또는 비치환된 에틸피페리디닐이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은 2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸 또는 3-(4-메틸피페라진-1-일)프로필 또는 2-모르폴리노에틸 또는 3-모르폴리노프로필 또는 1-메틸아제티딘-3-일 또는 1-에틸아제티딘-3-일 또는 1-이소프로필아제티딘-3-일 또는 1-메틸 피페리딘-4-일 또는 1-에틸피페리딘-4-일 또는 1-이소프로필 피페리딘-4-일이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  알킬이고, m은 4 또는 5 또는 6이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  알킬이고, m은 1 또는 2 또는 3이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$ 이고, m은 1 또는 2 또는 3 또는 4 또는 5 또는 6이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 치환 또는 비치환된  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$ 이고, m은 1 또는 2 또는 3 또는 4 또는 5 또는 6이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$ 이고, m은 1 또는 2 또는 3이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 메틸이고, m은 1 또는 2 또는 3이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 에틸이고, m은 1 또는 2 또는 3이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 메틸이고, m은 2이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^1$ 은  $-(CH_2)_mOR^{1a}$ 이고, 여기서  $R^{1a}$ 는 에틸이고, m은 2이다.

[0145]

예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^2$ 는 치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^2$ 는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^2$ 는  $CH_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^2$ 는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^2$ 는  $CH_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^2$ 는 할로젠이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^2$ 는 불소 또는 염소이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^2$ 는



는  $C_2$  또는  $C_3$  할로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^4$ 는  $-OCH_3$ 이다. 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^4$ 는  $CF_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^4$ 는  $-OCH_3$ 이다. 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^4$ 는 수소이다.

[0148]

예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은 할로젠이고,  $R^4$ 는 할로젠이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은 할로젠이고,  $R^4$ 는 불소 또는 염소이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^4$ 는 할로젠이고,  $R^3$ 은 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는 헤테로알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은 할로젠이고,  $R^4$ 는  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알콕시이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은 불소 또는 염소이고,  $R^4$ 는  $-OCH_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^4$ 는 할로젠이고,  $R^3$ 은 할로젠, 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  할로알킬, 또는  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알콕시, 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은 수소이고,  $R^4$ 는 할로젠, 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  할로알킬, 또는  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  알콕시, 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  알킬이다.

[0149]

예시적인 실시 양태에서, 화학식 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV)에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은 F 또는 Cl 또는  $CH_3$  또는  $OCH_3$ 이고,  $R^4$ 는 F 또는 Cl 또는  $CH_3$  또는  $OCH_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV)에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은 F이고,  $R^4$ 는 F 또는 Cl 또는  $CH_3$  또는  $OCH_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV)에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은  $CH_3$ 이고,  $R^4$ 는 F 또는 Cl 또는  $CH_3$  또는  $OCH_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (VIII) 또는 (IX) 또는 (X) 또는 (XI) 또는 (XII) 또는 (XIII) 또는 (XIV) 또는 (XV)에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은  $OCH_3$ 이고,  $R^4$ 는 F이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (Ia) 또는 (VIIIb) 또는 (Xb) 또는 (XIIb) 또는 (XIVb) 또는 (XVIb)에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은 F이고,  $R^4$ 는  $OCH_3$ 이다. 예시적인 실시 양태에서, 화학식 (Ia) 또는 (VIIIb) 또는 (Xb) 또는 (XIIb) 또는 (XIVb) 또는 (XVIb)에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^3$ 은  $OCH_3$ 이고,  $R^4$ 는 F이다.

[0150]

예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같고,  $R^5$ 는 수소 또는 할로젠, 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는  $C_8$  또는  $C_9$  또는  $C_{10}$  할로알킬, 또는 치환 또는 비치환된  $C_1$  또는  $C_2$  또는  $C_3$  또는  $C_4$  또는  $C_5$  또는  $C_6$  또는  $C_7$  또는



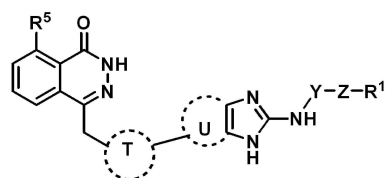




에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>6</sup>은 수소이다.

[0152] 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>5</sup>는 할로겐이고, R<sup>6</sup>은 할로겐이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>5</sup>는 할로겐이고, R<sup>6</sup>은 불소 또는 염소이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>5</sup>는 수소이고, R<sup>6</sup>은 할로겐 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다. 예시적인 실시 양태에서, 본원에 기재된 화학식에 대하여, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>6</sup>은 수소이고, R<sup>5</sup>는 할로겐 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 할로알킬, 또는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시, 또는 비치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 또는 C<sub>4</sub> 또는 C<sub>5</sub> 또는 C<sub>6</sub> 또는 C<sub>7</sub> 또는 C<sub>8</sub> 또는 C<sub>9</sub> 또는 C<sub>10</sub> 알킬이다.

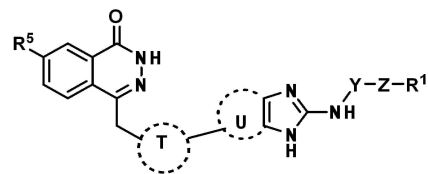
[0153] 다른 측면에서, 본 발명은 하기 화학식에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0154]

[0155] 식 중, R<sup>5</sup>는 F 또는 CH<sub>3</sub>이다.

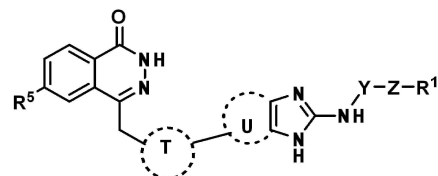
[0156] 다른 측면에서, 본 발명은 하기 화학식에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0157]

[0158] 식 중, R<sup>5</sup>는 F 또는 Cl 또는 CH<sub>3</sub> 또는 CF<sub>3</sub> 또는 OCH<sub>3</sub>이다.

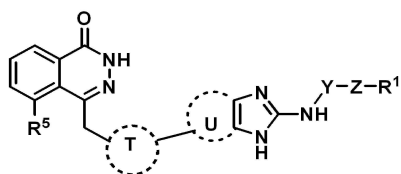
[0159] 다른 측면에서, 본 발명은 하기 화학식에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0160]

[0161] 식 중, R<sup>5</sup>는 F 또는 Cl 또는 CH<sub>3</sub> 또는 CF<sub>3</sub> 또는 OCH<sub>3</sub> 또는 OCHF<sub>3</sub>이다.

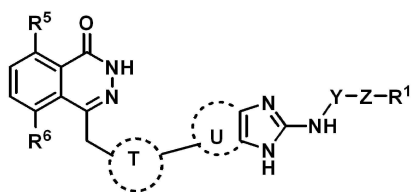
[0162] 다른 측면에서, 본 발명은 하기 화학식에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0163]

[0164] 식 중,  $R^5$ 는 F 또는 Cl 또는  $CH_3$  또는  $CF_3$  또는  $OCH_3$ 이다.

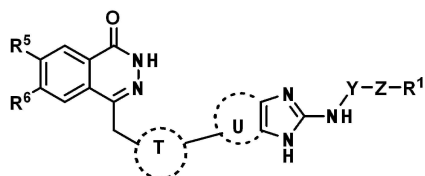
[0165] 다른 측면에서, 본 발명은 하기 화학식에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0166]

[0167] 식 중,  $R^5$ 는 F이고,  $R^6$ 은 F이다.

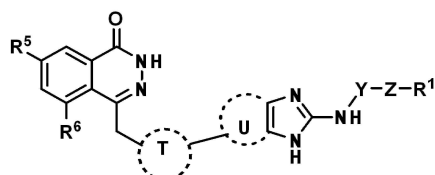
[0168] 다른 측면에서, 본 발명은 하기 화학식에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0169]

[0170] 식 중,  $R^5$ 는 F이고,  $R^6$ 은 F이거나, 또는  $R^5$ 는  $OCH_3$ 이고,  $R^6$ 은  $OCH_3$ 이다.

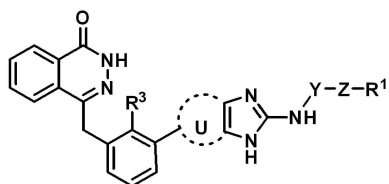
[0171] 다른 측면에서, 본 발명은 하기 화학식에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0172]

[0173] 식 중,  $R^5$ 는 F이고,  $R^6$ 은 F이거나, 또는  $R^5$ 는  $OCH_3$ 이고,  $R^6$ 은  $OCH_3$ 이다.

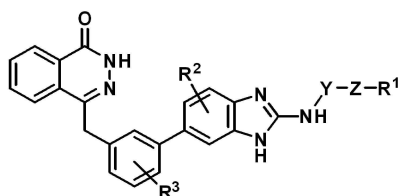
[0174] 다른 측면에서, 본 발명은 하기 화학식에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0175]

[0176] 식 중,  $R^3$ 은 본원에 기재된 바와 같다.

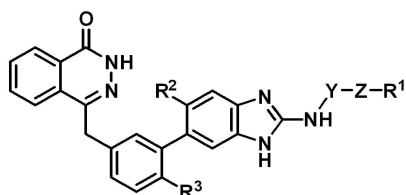
[0177] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXV)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0178] (XXV)

[0179] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

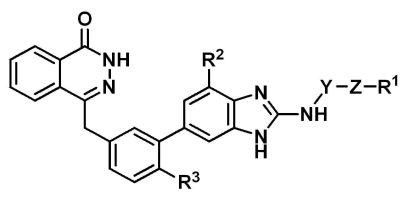
[0180] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXVI)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0181] (XXVI)

[0182] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

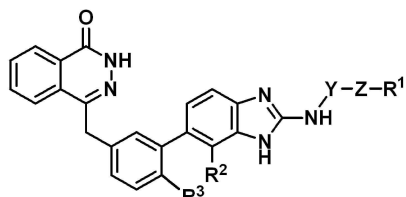
[0183] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXVII)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0184] (XXVII)

[0185] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

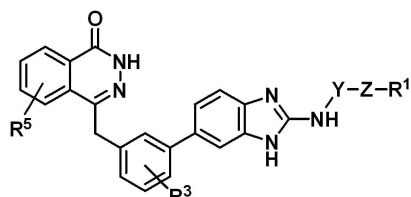
[0186] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXVIII)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0187] (XXVIII)

[0188] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

[0189] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXIX)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:

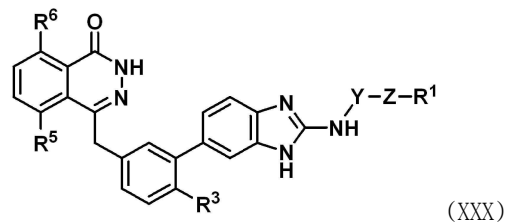


[0190] (XXIX)

[0191] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>5</sup>은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXIX)에 따르고, 식 중 Y는 C(O)이고, Z는 O 또는 NH이고, R<sup>1</sup>은 에틸이고, R<sup>3</sup>은 F이고, R<sup>5</sup>은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXIX)에 따르고, 식 중 Y는 C(O)이고, Z는 O 또는 NH이

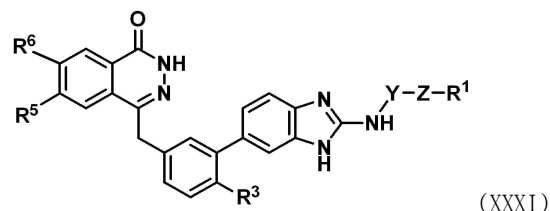
고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>3</sup>는 F이고, R<sup>5</sup>는 본원에 기재된 바와 같다.

[0192] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXX)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



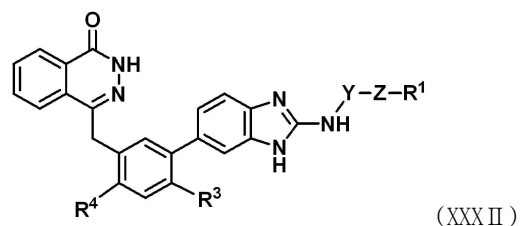
[0194] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXX)에 따르고, 식 중 Y는 C(O)이고, Z는 O 또는 NH이고, R<sup>1</sup>은 에틸이고, R<sup>3</sup>는 F이고, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXX)에 따르고, 식 중 Y는 C(O)이고, Z는 O 또는 NH이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>3</sup>는 F이고, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

[0195] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXXI)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



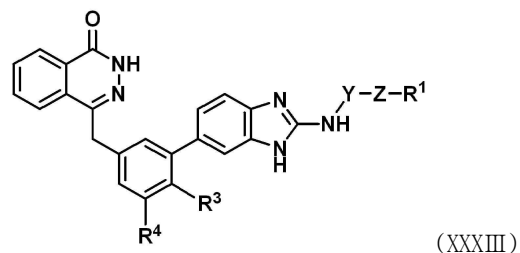
[0197] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXI)에 따르고, 식 중 Y는 C(O)이고, Z는 O 또는 NH이고, R<sup>1</sup>은 에틸이고, R<sup>3</sup>는 F이고, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXI)에 따르고, 식 중 Y는 C(O)이고, Z는 O 또는 NH이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>3</sup>는 F이고, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

[0198] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXXII)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0200] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같다.

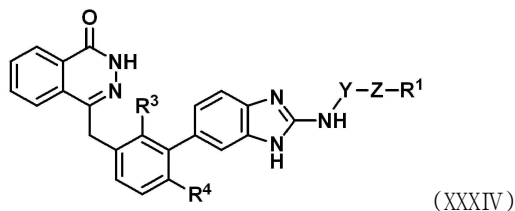
[0201] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXXIII)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0202]

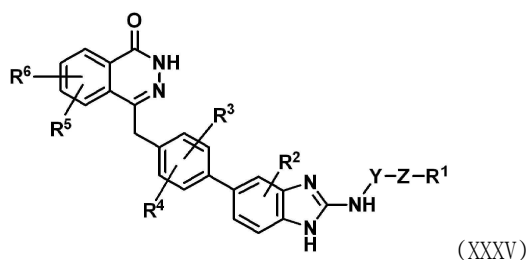
[0203] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같다.

[0204] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXXIV)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



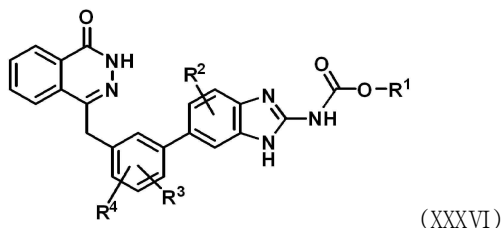
[0206] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같다.

[0207] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXXV)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



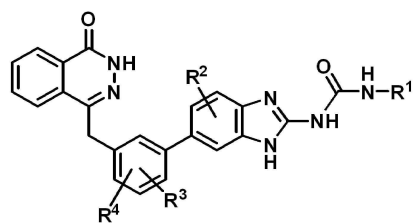
[0209] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 및 R<sup>6</sup>은 본원에 기재된 바와 같다.

[0210] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXXVI)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0212] 식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVI)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVI)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>3</sup>은 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVI)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>3</sup>은 F이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVI)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>3</sup>은 Cl이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVI)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>3</sup>은 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알킬이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVI)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>3</sup>은 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVI)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>3</sup>은 할로젠-치환된 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>2</sub> 또는 C<sub>3</sub> 알콕시이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVI)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>3</sup>은 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVI)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기



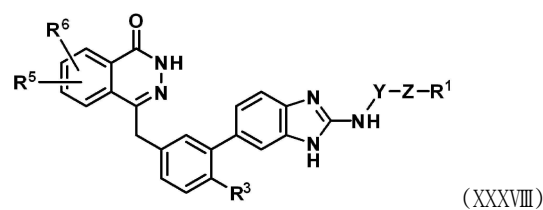


(XXXVII)

식 중, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>3</sup>은 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>3</sup>은 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>1</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 메틸이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 메틸이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>2</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>3</sup>은 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 메틸이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 메톡시이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 F이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 F이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 OCHF<sub>2</sub>이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 메톡시이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 에톡시이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 OCF<sub>3</sub>이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 Cl이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 F이고, R<sup>1</sup>은 메틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 F이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 에틸이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 에틸이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>2</sup>는 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 에틸이고, R<sup>3</sup>은 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 본원에 기재된 바와 같고, R<sup>1</sup>은 에틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 메틸이고, R<sup>1</sup>은 에틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 메톡시이고, R<sup>1</sup>은 에틸이고, R<sup>2</sup>는 H이고, R<sup>4</sup>는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중 R<sup>3</sup>은 F이고, R<sup>1</sup>은 에틸이고, R<sup>2</sup>는 F이고, R<sup>4</sup>는 H이다.

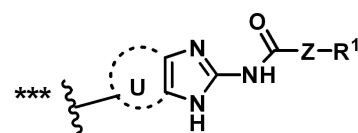
고,  $R^4$ 는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중  $R^3$ 은  $OCHF_2$ 이고,  $R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^4$ 는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중  $R^3$ 은 메톡시이고,  $R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^4$ 는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중  $R^3$ 은 에톡시이고,  $R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^4$ 는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중  $R^3$ 은  $OCF_3$ 이고,  $R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^4$ 는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중  $R^3$ 은 Cl이고,  $R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^4$ 는 H이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVII)에 따르고, 식 중  $R^3$ 은 F이고,  $R^1$ 은 에틸이고,  $R^2$ 는 H이고,  $R^4$ 는 F이다.

[0216] 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (XXXVIII)에 따른 구조를 갖는 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다:



[0218] 식 중, Y, Z,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVIII)에 따르고, 식 중 Y는 C(O)이고, Z는 O 또는 NH이고,  $R^1$ 은 에틸이고,  $R^3$ 는 F이고,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVIII)에 따르고, 식 중 Y는 C(O)이고, Z는 O 또는 NH이고,  $R^1$ 은 메틸이고,  $R^3$ 는 F이고,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (XXXVIII)에 따르고, 식 중 Y는 C(O)이고, Z는 O 또는 NH이고,  $R^3$ 는 F이고,  $R^1$ ,  $R^5$  및  $R^6$ 은 본원에 기재된 바와 같다.

[0219] 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 본원에 기재된 화학식에 따르고, 이 구조는 하기와 같다:



[0220]

[0221] 하기 표의 기에서 선택된다.


[0222]

[0223] 예시적인 실시 양태에서, 알킬은 선형 알킬이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 알킬은 분지형 알킬이다.



- [0224] 예시적인 실시 양태에서, 헤테로알킬은 선형 헤테로알킬이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 헤테로알킬은 분지형 헤테로알킬이다.
- [0225] 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물, 또는 이들의 조합물을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물, 또는 이의 염 또는 수화물 또는 용매화물을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물, 또는 이의 염을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 염은 약제학적으로 허용가능한 염이다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물, 또는 이의 수화물을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물, 또는 이의 용매화물을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물, 또는 이의 전구 약물을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물의 염을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물의 수화물을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물의 용매화물을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물의 전구 약물을 제공한다.
- [0226] **iii.b) 추가 치료제를 포함하는 조합물**
- [0227] 본 발명의 화합물은 또한 추가 치료제와 함께 사용될 수 있다. 본 발명은 부가적 측면에서, 1종 이상의 추가 치료제와 함께 본 발명의 화합물을 포함하는 조합물을 제공한다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 조합물은 1종 이상의 추가 치료제와 함께 본원에 기재된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 추가 치료제는 본 발명의 화합물이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 조합물은 a) 본 발명의 화합물 및 b) 제1 추가 치료제를 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 조합물은 a) 본 발명의 화합물; b) 상기 제1 추가 치료제; 및 c) 상기 제2 추가 치료제를 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 조합물은 a) 본 발명의 화합물; b) 제1 추가 치료제; c) 제2 추가 치료제; 및 d) 제3 추가 치료제를 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 조합물은: a) 본원에 제공된 화학식에 따른 본 발명의 화합물 및 b) 상기 제1 추가 치료제를 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 조합물은 a) 본원에 제공된 화학식에 따른 본 발명의 화합물; b) 제1 추가 치료제; 및 c) 제2 추가 치료제를 포함한다.
- [0228] 예시적인 실시 양태에서, 추가 치료제는 화학 요법 및/또는 방사선 치료제이다. 예시적인 실시 양태에서, 추가 치료제는 방사선 치료제이다. 예시적인 실시 양태에서, 추가 치료제는 항종양제이다. 예시적인 실시 양태에서, 추가 치료제는 항종양 알킬화제, 항종양 대사길항제, 항종양 항생제, 식물 유래 항종양제, 항종양 유기백금 화합물, 항종양 캄푸토텍신 유도체, 항종양 티로신 키나아제 억제제, 체크포인트 억제제, 단일클론 항체, 혈관신생 억제제, 면역 요법, 인터페론, 또는 생물학적 반응 조절제 또는 그의 약제학적으로 허용가능한 염이다.
- [0229] 본 발명의 화합물은 동일한 질환 상태에 대해 1종 이상의 추가 활성 치료제와 조합으로 사용되는 경우, 각 화합물의 투약량은 단독으로 사용되는 경우와 다를 수 있다. 적절한 투약량은 당업자에 의해 용이하게 이해될 것이다. 치료에 사용하기 위해 필요한 본 발명의 화합물의 양은 치료될 병태의 성질 및 환자의 연령 및 상태에 따라 달라질 것이며 궁극적으로 담당 의사의 재량에 달려 있음을 유념해야 할 것이다.
- [0230] 예시적인 실시 양태에서, 추가 치료제는 암의 치료에 유용하다. 예시적인 실시 양태에서, 추가 치료제는 시스플라틴이다. 예시적인 실시 양태에서, 추가 치료제는 파클리탁셀이다.
- [0231] 이러한 조합물의 개별 성분은 단위 투약 형태로 동시에 또는 순차적으로 투여될 수 있다. 단위 투약 형태는 단일 또는 다중 단위 투약 형태일 수 있다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 단일 단위 투약 형태의 조합물을 제공한다. 단일 단위 투약 형태의 예는 캡슐이며, 본 발명의 화합물 및 추가 치료제 둘 모두가 동일한 캡슐 내에 함유되어 있다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 2 단위 투약 형태의 조합물을 제공한다. 2 단위 투약 형태의 예는 본 발명의 화합물을 함유하는 제1 캡슐 및 추가 치료제를 함유하는 제2 캡슐이다. 따라서, 용어 '단일 단위' 또는 '2단위' 또는 '다중 단위'는 환자가 섭취하는 개체를 지칭하고, 개체의 내부 구성 요소가 아니다. 공지된 치료제의 적절한 투약량은 당업자에 의해 용이하게 이해될 것이다.
- [0232] 본원에 언급된 조합물은 편리하게 약학적 제형의 형태로 사용하기 위해 제공될 수 있다. 따라서, 본 발명의 예시적인 실시 양태는 a) 본 발명의 화합물; b) 추가 치료제 및 c) 약제학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 약학적 제형이다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 단위 투약 형태이다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 단일 단위 투약 형태이다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 2 단위 투약 형태이다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 제1 단위 투약 형태 및 제2 단위 투약 형태를 포함하는 2 단위 투약 형태이고,

상기 제1 단위 투약 형태는 a) 본 발명의 화합물 및 b) 제1 약제학적으로 허용가능한 부형제; 제2 단위 투약 형태는 c) 추가 치료제 및 d) 제2 약제학적으로 허용가능한 부형제를 포함한다.

[0233] 본 발명은 본원에 기재된 측면 및/또는 실시 양태의 모든 조합뿐만 아니라, 본원에 기재된 적합하고, 편리하고 바람직한 그룹을 포함한다는 것이 이해되어야 한다.

[0234] 본원에 기재된 화합물은 본원에 기재된 것과 유사한 방법에 의해 수화물 및 용매화물로 전환될 수 있다.

#### [0235] **IV. PARP 및/또는 튜블린의 저해 방법**

[0236] 본 발명의 화합물은 하나 이상의 단백질을 저해하고, 상기 하나 이상의 단백질은 PARP 및/또는 튜블린이므로, 따라서 이러한 단백질이 관련된 질환을 치료할 잠재력을 갖는다. 본 발명의 화합물은 튜블린을 저해하며, 따라서 튜블린이 관련된 질환을 치료할 잠재력을 갖는다. 본 발명의 화합물은 PARP를 저해하므로, 따라서 PARP가 관련된 질환을 치료할 잠재력을 갖는다. 예시적인 실시 양태에서, PARP는 PARP1이다. 예시적인 실시 양태에서, PARP는 PARP2이다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명의 화합물은 하나 이상의 단백질을 저해하고, 상기 하나 이상의 단백질은 PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린이므로, 따라서 이 단백질이 관련된 질환을 치료할 잠재력을 갖는다.

[0237] 추가적 측면에서, 본 발명은 PARP 및/또는 튜블린을 저해하는 방법을 제공하는데, 상기 방법은 상기 PARP 및/또는 튜블린을 유효량의 본 발명의 화합물과 접촉시키는 단계, 이로써 상기 PARP 및/또는 튜블린을 저해하는 단계를 포함한다. 추가적 측면에서, 본 발명은 PARP를 저해하는 방법을 제공하는데, 상기 방법은 상기 PARP를 유효량의 본 발명의 화합물과 접촉시키는 단계, 이로써 상기 PARP를 저해하는 단계를 포함한다. 추가적 측면에서, 본 발명은 튜블린을 저해하는 방법을 제공하는데, 상기 방법은 상기 튜블린을 유효량의 본 발명의 화합물과 접촉시키는 단계, 이로써 상기 튜블린을 저해하는 단계를 포함한다. 추가적 측면에서, 본 발명은 PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린의 저해 방법을 제공하는데, 상기 방법은 상기 PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린을 유효량의 본 발명의 화합물과 접촉시키는 단계, 이로써 상기 PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린을 저해하는 단계를 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 단백질은 하나의 단백질이고, 그것은 PARP1이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 단백질은 하나의 단백질이고, 그것은 PARP2이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 단백질은 2개의 단백질이고, 그것은 PARP1 및 튜블린이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 단백질은 2개의 단백질이고, 그것은 PARP2 및 튜블린이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 단백질은 2개의 단백질이고, 그것은 PARP1 및 PARP2이다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린을 저해하는 방법을 제공하는데, 상기 방법은 상기 PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린을 유효량의 본 발명의 화합물과 접촉시키는 단계, 이로써 상기 PARP1 및/또는 PARP2 및/또는 튜블린을 저해하는 단계를 포함한다.

#### [0238] **V. 질환의 치료 방법**

[0239] 본 발명의 화합물은 암과 같은 질환에 대한 잠재력을 나타내므로, 따라서 본원에 기재된 동물에서 치료 효과를 달성할 가능성이 있다.

[0240] 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 질환의 치료 방법을 제공한다. 상기 방법은 동물에게 질환을 치료하기에 충분한 치료적 유효량의 본 발명의 화합물을 투여하는 것을 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 동물에서의 질환을 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 치료를 필요로 하는 동물에게 질환을 치료하기에 충분한 치료적 유효량의 본 발명의 화합물을 투여하는 것을 포함한다. 또 다른 측면에서, 본 발명은 동물에서의 질환을 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 본 발명의 화합물로 달리 치료를 필요로 하지 않는 동물에게 치료적 유효량의 본 발명의 화합물을 투여하는 것을 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 종양이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 종양이고, 종양은 양성 또는 비-암성이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 종양이고, 종양은 악성 또는 암성이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 종양이고, 종양은 양성 (비-암성)이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 암이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 암이다. 예시적인 실시 양태에서, 용어 "암"은 임의의 악성 암 성장을 정의한다. 상기 질환은 육종, 부신 피질암, 항문암, 재발 불량성 빈혈, 담관암, 방광암, 골암, 골전이, 중추 신경계 (CNS) 암, 말초 신경계 (PNS) 암, 캐슬만병, 자궁경부암, 결장암, 직장암, 자궁내막암, 식도암, 유양의 종양 (예, 유양육종), 안암, 담낭암, 위장관 유암종, 위장 간질 종양, 임신성 영양 결핍성 질환, 모발세포 백혈병, 호지킨병, 신장암, 후두암, 하인두암, 급성 림프구성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 아동 백혈병, 만성 림프구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 간암, 폐암, 폐 카시노이드 종양, 악성 중피종, 다발성 골수종, 골수이형성 증후군, 골수증식성 장애, 비강암, 부비동암, 비인두

암, 신경 모세포종, 구강암, 구인두암, 골육종, 난소암, 췌장암, 음경암, 뇌하수체 종양, 전립선암, 망막모세포종, 횡문근육종, 침샘암, 성인 연조직암, 흑색종 피부암, 비-흑색종 피부암, 위암, 고환암, 흉선암, 갑상선암, 자궁암 (예: 자궁육종), 질암, 외음부암 또는 발덴스트림 거대글로불린혈증이다.

[0241] 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 백혈병과 같은 혈액의 암, 흑색종과 같은 피부의 암, 결장의 암, 폐의 암, 난소의 암, 자궁의 암, 유방의 암, 전립선의 암, 췌장의 암이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 중추 신경계의 암 또는 신장계의 암이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 연조직암이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 다발성골수종이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 암은 난소암이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 암은 자궁암이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 암은 췌장암이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 암은 폐암이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 암은 뇌암이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 암은 피부암이다. 일부 실시 양태에서, 상기 암은 결장암이다. 예시적인 실시 양태에서, 암은 암 줄기 세포로부터 유래된다.

[0242] 예시적인 실시 양태에서, 상기 암은 유방암이다. 예시적인 실시 양태에서, 유방암은 에스트로겐 수용체 (ER), 프로게스테론 수용체 (PR) 또는 인간 표피 성장 인자 수용체 2 (HER2) 중 하나 이상에 대해 음성이다. 예시적인 실시 양태에서, 유방암은 ER, PR 또는 HER2 중 하나 이상에 대해 음성이고; 여기서 유방암은 ER, PR 또는 HER2 중 하나 이상에 대해 양성이다. 예시적인 실시 양태에서, 유방암은 ER, PR 또는 HER2 중 2 가지에 대해 음성이다. 예시적인 실시 양태에서, 유방암은 ER-음성 및 PR-음성이다.

[0243] 예시적인 실시 양태에서, 유방암은 ER-음성 및 HER2-음성이다. 예시적인 실시 양태에서, 유방암은 PR-음성 및 HER2-음성이다. 예시적인 실시 양태에서, 유방암은 ER-음성 유방암이다. 예시적인 실시 양태에서, 유방암은 HER2-음성 유방암이다.

[0244] 예시적인 실시 양태에서, 본 발명의 화합물은 튜블린 중합 및/또는 PARP 활성을 저해함으로써, 동물에서의 질환을 치료한다. 따라서, 본 발명은 본 발명의 화합물을 이를 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함하는, 튜블린 중합 및 PARP 활성 중 하나 또는 둘 모두를 저해함으로써 질환을 치료하는 방법을 제공한다.

[0245] 예시적인 실시 양태에서, 본 발명의 화합물은 질환의 초기 단계, 초기 발병 전 또는 암의 경우 전이 포함하여 상당한 진보 후에 예시 사용된다. 종양에 적용되는 "치료" 또는 "치료하는"이란 용어는 세포 증식 속도의 감소, 병든 증식성 세포의 파괴, 종양 질량 또는 종양 크기의 감소, 종양 진행의 지연, 또는 완전한 종양 억제와 같은 환자에서의 부담의 감소를 지칭할 수 있다.

[0246] 예시적인 실시 양태에서, 본 발명의 화합물은 상동 재조합 (HR) 의존 DNA 이중 가닥 복구 (DSB)가 결핍된 암의 치료에 사용될 수 있는데, 이는 해당 경로를 통해 DNA DSB를 복구하는 능력이 감소되거나 폐지된 하나 이상의 암세포로 구성되거나 또는 포함한다.

[0247] 예시적인 실시 양태에서, 본 발명의 화합물은 튜블린 중합 및 PARP 중 하나 또는 둘 모두가 역할을 하는 질환 상태에서 사용될 수 있다.

[0248] 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 세균성 감염이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 세균성 궤양 감염이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 바이러스 감염이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 단순 포진 감염이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 후천성 면역 결핍 증후군 (AIDS) 감염이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 원충성 감염이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 편모 기생충 감염이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 샤가스병 (Chagas' disease)이다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 리슈마니아 (Leishmania)이다.

[0249] 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 혈관 신생내막 증식증이다.

[0250] 예시적인 실시 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 질환의 치료용 약제의 제조에 있어서의 본 발명의 화합물의 용도를 제공한다.

[0251] 예시적인 실시 양태에서, 본 발명의 화합물은 분, 시간, 일, 주, 월 또는 년 간격으로 또는 이 기간 중 어느 하나에 걸쳐 연속적으로 투약될 수 있다. 적합한 투약량 및 투약 요법은 주치의에 의해 결정될 수 있으며, 치료되는 특정 병태, 증상의 중증도뿐만 아니라 피험체의 일반적인 나이, 건강 및 체중에 따라 달라질 수 있다.

[0252] 예시적인 실시 양태에서, 본 발명의 화합물은 단일 투약량 또는 연속 투약량으로 투여될 수 있다.

[0253] 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 진핵 생물이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 척추 동물이다. 또 다른 예시 양태에서, 상기 동물은 포유 동물이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 설치

류이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 쥐이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 말이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 영장류 또는 사마귀이다. 또 다른 예시 양태에서, 상기 동물은 원숭이 또는 유인원이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 인간 또는 농장 동물 또는 동반 동물이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 인간이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 염소 또는 돼지 또는 양 또는 말 또는 소 또는 황소이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 고양이이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 개이다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 동물은 토끼이다.

[0254] 본 발명의 화합물은 전신적/지엽적으로 또는 원하는 작용 부위에 임의의 편리한 경로에 의해 피험체에 투여될 수 있으며, 예를 들어 경구 (예: 정제, 씹을 수 있는 정제 또는 캡슐); 국소 (예: 경피, 비강 내, 안구, 구강 및 설하); 폐 (예를 들어 입이나 코를 통한 예를 들어 에어로졸을 이용한 흡입 또는 주입 요법); 직장; 질, 예를 들어, 피하, 피부 내, 근육 내, 정맥 내, 동맥 내, 심장 내, 척수강 내, 척수 내, 관절낭 내, 피막 하, 안와 내, 복강 내, 기관 내, 피하, 관절 내, 지주막 하, 및 흉골 내를 포함하는, 주사에 의해; 예를 들어, 피하 또는 근육 내로 저장소(depot)의 이식에 의해 비경구적으로 투여되는 것을 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다.

[0255] 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 본 발명의 화합물의 경구 투여를 통해 치료된다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 본 발명의 화합물의 정맥 내 투여를 통해 치료된다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 본 발명의 화합물의 국소 투여를 통해 치료된다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 질환은 본 발명의 화합물의 복강 내 투여를 통해 치료된다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 국소적 유효량으로 투여된다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 화합물은 미용적 유효량으로 투여된다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 약학적 제형은 경구적 유효량으로 투여된다.

## [0256] VI. 약학적 제형

[0257] 다른 측면에서, 본 발명은 (a) 약제학적으로 허용가능한 부형제; 및 (b) 본 발명의 화합물을 포함하는 약학적 제형이다. 다른 측면에서, 상기 약학적 제형은 (a) 약제학적으로 허용가능한 부형제; 및 (b) 본원에 기재된 화학식에 따른 화합물을 포함한다. 다른 측면에서, 상기 약학적 제형은 (a) 약제학적으로 허용가능한 부형제; 및 (b) 본원에 기재된 화합물, 또는 그의 염, 전구 약물, 수화물 또는 용매화물, 또는 이들의 조합물을 포함한다. 다른 측면에서, 상기 약학적 제형은 (a) 약제학적으로 허용가능한 부형제; 및 (b) 본원에 기재된 화합물, 또는 그의 염, 수화물 또는 용매화물, 또는 이들의 조합물을 포함한다. 다른 측면에서, 상기 약학적 제형은 (a) 약제학적으로 허용가능한 부형제; 및 (b) 본원에 기재된 화합물, 또는 그의 염, 수화물 또는 용매화물을 포함한다. 다른 측면에서, 상기 약학적 제형은 (a) 약제학적으로 허용가능한 부형제; 및 (b) 본원에 기재된 화합물의 염을 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 염은 약제학적으로 허용가능한 염이다. 다른 측면에서, 상기 약학적 제형은 (a) 약제학적으로 허용가능한 부형제; 및 (b) 본원에 기재된 화합물의 전구 약물을 포함한다. 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 약학적 제형은 (a) 약제학적으로 허용가능한 부형제; 및 (b) 본원에 기재된 화합물을 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 상기 약학적 제형은 단위 투약 형태이다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 단일 단위 투약 형태이다.

[0258] 본 발명의 약학적 제형은 선택된 투여 경로에 적합한 다양한 형태를 취할 수 있다. 당업자라면 본원에 기재된 화합물을 포함하는 비-독성 약학적 제형을 제조하기 위해 사용될 수 있는 다양한 합성 방법을 인식할 것이다. 당업자라면 물, 에탄올, 프로필렌 글리콜, 광유, 식물성 오일 및 디메틸 술폰(DMSO)과 같은 본 발명의 화합물의 용매화물을 제조하는데 사용될 수 있는 광범위한 비-독성 약제학적으로 허용가능한 용매를 인식할 것이다.

[0259] 본 발명의 약학적 제형은 경구, 국소, 복강 내, 비경 구, 흡입에 의해 투여 또는 분무 또는 직장으로, 종래의 비-독성인 약제학적으로 허용가능한 담체, 보조제 및 비히클을 함유하는 단위 투약 형태일 수 있다. 또한, 최선의 투여 방법은 방법의 조합일 수 있다는 것이 이해된다. 알약, 캡슐, 엘릭서, 시럽, 로렌지, 트로키 등의 형태의 경구 투여가 특히 바람직하다. 본원에서 사용되는 비경구라는 용어는 피하 주사, 피내, 혈관 내 (예: 정맥 내), 근육 내, 척수, 척수강 내 주사 또는 이와 유사한 주사 또는 주입 기술을 포함한다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 경구 투여된다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 정맥 내 투여된다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 국소적 유효량으로 투여된다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 미용적 유효량으로 투여된다. 예시적인 실시 양태에서, 약학적 제형은 경구적 유효량으로 투여된다.

[0260] 본 발명의 화합물을 함유하는 약학적 제형은 경구용으로 적합한 형태, 예를 들면, 정제, 트로키, 로렌지, 수성 또는 유성 현탁액, 분산성 분말이나 과립, 에멀전, 경질 또는 연질 캡슐 또는 시럽 또는 엘릭서가 바람직하다.



- [0261] 경구용으로 사용하기 위한 조성물은 약학적 제형의 제조를 위해 당업계에 공지된 임의의 방법에 따라 제조될 수 있으며, 이러한 조성물은 약제학적으로 우아하고 맛이 좋은 제제를 제공하기 위해 감미제, 향미제, 착색제 및 보존제로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 약제를 함유할 수 있다. 정제는 정제의 제조에 적합한 비-독성인 약제학적으로 허용가능한 부형제와 혼합된 활성 성분을 함유할 수 있다. 이러한 부형제는 불활성 희석제, 예를 들어 탄산 칼슘, 탄산 나트륨, 락토오스, 인산 칼슘 또는 인산 나트륨; 과립화제 및 봉해제, 예를 들어 옥수수 전분 또는 알긴산; 결합제, 예를 들어 전분, 젤라틴 또는 아카시아; 및 윤활제, 예를 들어 마그네슘 스테아레이트, 스테아르산 또는 탈크일 수 있다. 정제는 코팅되지 않거나, 또는 위장관에서의 봉해 및 흡수를 지연시켜 장기간에 걸쳐 지속적인 작용을 제공하기 위해 공지된 기술로 코팅될 수 있다. 예를 들어, 글리세릴 모노스테아레이트 또는 글리세릴 디스테아레이트와 같은 시간 지연 물질이 사용될 수 있다.
- [0262] 경구용 제제는 또한 활성 성분, 예를 들어 탄산 칼슘, 인산 칼슘 또는 카올린이 불활성 고체 희석제와 혼합된 경질 젤라틴 캡슐, 또는 활성 성분이 물 또는 오일 매질, 예를 들어 땅콩 오일, 유동 파라핀 또는 올리브 오일과 혼합된 연질 젤라틴 캡슐로서 제공될 수 있다.
- [0263] 수성 현탁액은 수성 현탁액의 제조에 적합한 부형제와 혼합된 활성 물질을 함유한다. 이러한 부형제는 현탁제, 예를 들어 나트륨 카르복시메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로스, 나트륨 알기네이트, 폴리비닐피롤리돈, 트라가칸트 겔 및 아카시아 겔; 및 분산제 또는 습윤제이고, 이는 자연 발생 인지질, 예를 들어 레시틴, 또는 알킬렌 옥사이드와 지방산의 축합 생성물, 예를 들어 폴리옥시에틸렌 스테아레이트, 또는 에틸렌 옥사이드와 장쇄 지방족 알코올의 축합 생성물, 예를 들어 헵타데카에틸렌옥시세탄올, 또는 에틸렌 옥사이드와 지방산 및 폴리옥시에틸렌 소르비톨 모노올레이트와 같은 헥시톨로부터 유도된 부분 에스테르와의 축합 생성물, 또는 에틸렌 옥사이드와 지방산 및 헥시톨 무수물로부터 유도된 부분 에스테르와의 축합 생성물, 예를 들어, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레에이트일 수 있다. 상기 수성 현탁액은 또한 하나 이상의 보존제, 예를 들어 에틸, 또는 n-프로필 p-하이드록시벤조에이트, 하나 이상의 착색제, 하나 이상의 향미제, 및 수크로스 또는 사카린과 같은 하나 이상의 감미제를 함유할 수 있다.
- [0264] 유성 현탁액은 식물성 오일, 예를 들어 낙화생 오일, 올리브 오일, 참깨 오일 또는 코코넛 오일, 또는 미네랄 오일, 예를 들어 유동 파라핀 중에 활성 성분을 현탁함으로써 제제화될 수 있다. 상기 유성 현탁액은 증점제, 예를 들어 밀랍, 경질 파라핀 또는 세틸 알코올을 함유할 수 있다. 상기한 바와 같은 감미제 및 향미제를 첨가하여 맛이 좋은 구강 제제를 제공할 수 있다. 이들 조성물은 아스코르브산과 같은 항산화제의 첨가에 의해 보존될 수 있다.
- [0265] 물을 첨가하여 수성 현탁액의 제조에 적합한 분산성 분말 및 과립은 분산제 또는 습윤제, 현탁제 및 하나 이상의 방부제와 혼합된 활성 성분을 제공한다. 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁제는 이미 기술한 것들로 예시된다. 추가의 부형제, 예컨대 감미제, 향미제 및 착색제가 또한 제공될 수 있다.
- [0266] 본 발명의 약학적 제형은 또한 수중유 에멀전 및 유중수 에멀전의 형태일 수 있다. 유성상은 식물성 오일, 예를 들어 올리브 오일 또는 낙화생 오일 또는 미네랄 오일, 예를 들어 유동 파라핀 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 적합한 유화제는 자연 발생 겔, 예를 들면, 아카시아 겔 또는 트라가칸트 겔; 자연 발생 인지질, 예를 들어 대두, 레시틴 및 지방산 및 헥시톨로부터 유도된 에스테르 또는 부분 에스테르; 무수물, 예를 들어 소르비탄 모노올레에이트; 및 상기 부분 에스테르와 에틸렌 옥사이드의 축합 생성물, 예를 들어 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레에이트일 수 있다. 유화제는 또한 감미제 및 향미제를 함유할 수 있다.
- [0267] 시럽 및 엘릭서는 감미제, 예를 들어 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 소르비톨 또는 수크로오스와 함께 제제화될 수 있다. 이러한 제제는 또한 점착제, 방부제 및 향미제 및 착색제를 함유할 수 있다. 약학적 제형은 멸균 주사 가능한 수성 또는 유성 현탁액의 형태일 수 있다. 상기 현탁액은 상기한 적절한 분산제 또는 습윤제 및 현탁제를 사용하여 공지된 기술에 따라 제제화될 수 있다. 멸균 주사용 제제는 또한 비-독성 비경구적으로 허용되는 희석제 또는 용매 중의 멸균 주사 용액 또는 현탁액, 예를 들어 1,3-부탄디올 중의 용액일 수 있다. 허용가능한 비히클 및 용매는 물, 링거액 및 등장성 염화 나트륨 용액이다. 또한, 무균의 고정유가 용매 또는 현탁 매질로서 통상적으로 사용된다. 이 목적을 위해 합성 모노 또는 디글리세라이드를 포함하는 임의의 완하성 고정유를 사용할 수 있다. 또한, 올레산과 같은 지방산은 주사제의 제조에 사용된다.
- [0268] 본 발명의 조성물은 또한 약물의 직장 투여를 위해, 예를 들어 좌약의 형태로 투여될 수 있다. 이러한 조성물은 상온에서 고체이지만 직장 온도에서 액체인 적절한 비-자극성 부형제와 약물을 혼합함으로써 제조될 수 있으며, 따라서 직장에서 용해되어 약물을 방출할 것이다. 이러한 물질은 코코아 버터 및 폴리에틸렌 글리콜이다.

- [0269] 대안적으로, 상기 조성물은 멸균 배지에서 비경구적으로 투여될 수 있다. 상기 약물은 사용된 비히클 및 농도에 따라 비히클에 현탁되거나 용해될 수 있다. 유리하게는, 보조제, 예를 들어 국소 마취제, 방부제 및 완충제가 비히클 중에 용해될 수 있다.
- [0270] 인간이 아닌 동물에게 투여하기 위해, 치료적 화합물을 포함하는 조성물을 동물 사료 또는 음료수에 첨가할 수 있다. 또한, 식이 요법에서 적절한 양의 화합물을 섭취하도록 동물 사료 및 음료수 제품을 제형화하는 것이 편리할 것이다. 또한, 상기 화합물을 사료 또는 음료수에 첨가하기 위한 예비 혼합물로서의 조성물에 제공하는 것이 편리할 것이다. 상기 조성물은 또한 인간을 위한 식품 또는 음료 보충제로서 첨가될 수 있다.
- [0271] 1일당 체중의 킬로그램 당 약 5mg 내지 약 250mg, 보다 바람직하게는 1일당 체중의 킬로그램 당 약 25mg 내지 약 150mg 정도의 투약 수준이 상기 명시된 병태의 치료에 유용하다. 단위 투약 형태를 제조하기 위해 담체 물질과 조합될 수 있는 활성 성분의 양은 치료될 병태 및 특정 투여 방식에 따라 달라질 것이다. 단위 투약 형태는 일반적으로 약 1mg 내지 약 500mg의 활성 성분을 함유할 것이다.
- [0272] 투여 빈도는 사용되는 화합물 및 치료되는 특정 질환에 따라 달라질 수 있다. 그러나, 대부분의 질환의 치료를 위해서는 1일 4회 이하의 용량 요법이 바람직하다. 그러나, 임의의 특정 환자에 대한 특정 투약량 수준은 사용된 특정 화합물의 활성, 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별, 식이, 투여시간, 투여 경로 및 배설율, 약물 조합 및 요법을 받는 특정 질환의 중증도에 따라 달라진다는 것을 이해해야 한다.
- [0273] 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 1mg 내지 약 800mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 1mg 내지 약 500mg의 활성 성분을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 100mg 내지 약 800mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 200mg 내지 약 500mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 500mg 내지 약 800mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 1mg 내지 약 100mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 10mg 내지 약 100mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 50mg 내지 약 100mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 25mg 내지 약 75mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 40mg 내지 약 60mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 75mg 내지 약 200mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 1mg 내지 약 5mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 10mg 내지 약 25mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 50mg 내지 약 350mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 단위 투약 형태는 약 200mg 내지 약 400mg의 본 발명의 화합물을 함유한다.
- [0274] 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 1mg 내지 약 800mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 1mg 내지 약 500mg의 활성 성분을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 100mg 내지 약 800mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 200mg 내지 약 500mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 500mg 내지 약 800mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 1mg 내지 약 100mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 10mg 내지 약 100mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 50mg 내지 약 100mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 75mg 내지 약 200mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 1mg 내지 약 5mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 10mg 내지 약 25mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 50mg 내지 약 350mg의 본 발명의 화합물을 함유한다. 예시적인 실시 양태에서, 1일 투약량은 약 200mg 내지 약 400mg의 본 발명의 화합물을 함유한다.
- [0275] 본 발명의 바람직한 화합물은 비제한적으로 경구 생체이용률, 낮은 독성, 낮은 혈청 단백질 결합 및 원하는 시험관 내 및 생체 내 반감기를 포함하는 약리학적 특성을 가질 것이다. CNS 장애 치료를 위해 사용되는 화합물에 대한 혈액 뇌 장벽의 침투가 필요하지만 말초 장애 치료를 위해 사용되는 화합물의 낮은 뇌 수준이 종종 바람직하다.
- [0276] 원하는 약리학적 특성을 예측하기 위해 검정법이 사용될 수 있다. 생체 이용률을 예측하기 위한 검정법은 Caco-2 세포 단층을 비롯한 인간의 장내 세포 단층을 가로지르는 수송이 포함된다. 배양된 간세포에 대한 독성은 화합물의 독성 예측에 사용될 수 있다. 인간에 대한 화합물의 혈액 뇌 장벽의 침투는 화합물을 정맥 내 투여받은

실험 동물의 뇌 수준으로부터 예측될 수 있다.

[0277] 혈청 단백질 결합은 알부민 결합 검정법으로부터 예측될 수 있다. 이러한 검정법은 Oravcova 등 (Journal of Chromatography B (1996) 677호, 페이지 1-27)의 리뷰에 기재되어 있다.

[0278] 화합물 반감기는 화합물의 투약 빈도에 반비례한다. 화합물의 시험관 내 반감기는 Kuhnz 및 Gieschen (Drug Metabolism and Disposition, (1998) 26호, 페이지 1120-1127)에 기술된 바와 같이 미소체 반감기의 검정으로 부터 예측될 수 있다.

[0279] 치료에 사용하기 위해 요구되는 조성물의 양은 선택된 특정 화합물뿐만 아니라 투여 경로, 치료될 병태의 성질 및 환자의 연령 및 상태에 따라 달라지고, 궁극적으로 담당 의사 또는 임상과의 재량에 달려있다.

## [0280] VI. a) 시험

[0281] 본원에 기재된 약학적 제형에 사용하기에 바람직한 화합물은 소정의 약리학적 특성을 가질 것이다. 이러한 특성은 낮은 독성, 낮은 혈청 단백질 결합 및 바람직한 시험관 내 및 생체 내 반감기를 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다. 검정법은 이러한 원하는 약리학적 특성을 예측하는데 사용될 수 있다. 생체 이용률을 예측하기 위해 사용되는 검정법에는 Caco-2 세포 단층을 비롯한 인간의 장내 세포 단층을 가로지르는 투과가 포함된다. 혈청 단백질 결합은 알부민 결합 검정으로부터 예측될 수 있다. 이러한 검정법은 Oravcova 등 (1996, *J. Chromat. B* 677: 1-27)의 리뷰에 기재되어 있다. 화합물 반감기는 화합물 투여량의 빈도에 반비례한다. 화합물의 시험관 내 반감기는 Kuhnz 및 Gieschen (Drug Metabolism and Disposition, (1998) 26호, 페이지 1120-1127)에 기술된 바와 같이 미소체 반감기의 검정으로부터 예측될 수 있다.

[0282] 이러한 화합물의 독성 및 치료적 효능은 예를 들어 LD<sub>50</sub> (대상 인구의 50%에 대한 치사 투약량) 및 ED<sub>50</sub> (대상 인구의 50%에 대한 치료적 유효 투약량)를 결정하기 위해, 세포 배양 또는 실험 동물에서 표준 약학 과정에 의해 결정될 수 있다. 독성과 치료 효과 사이의 투약량 비율은 치료적 지수이며, LD<sub>50</sub> 및 ED<sub>50</sub> 사이의 비율로 표현할 수 있다. 높은 치료적 지수를 나타내는 화합물이 바람직하다. 이러한 세포 배양 검정 및 동물 연구로부터 얻은 데이터는 인간에서 사용하기 위한 투여량 범위를 공식화하는데 사용될 수 있다. 이러한 화합물의 투약량은 독성이 거의 없거나 전혀 없는 ED<sub>50</sub>을 포함하는 순환 농도의 범위 내에 있는 것이 바람직하다. 투약량은 사용된 단위 투약 형태 및 이용된 투여 경로에 따라 이 범위 내에서 변할 수 있다. 정확한 제형, 투여 경로 및 투약량은 환자의 상태를 고려하여 개개인의 의사에 의해 선택될 수 있다 (예를 들어, Fngl 등. 1975, "The Pharmacological Basis of Therapeutics" 중 Ch. 1, p. 1 참조).

## [0283] VI. b) 투여

[0284] 본 발명의 방법에서 사용된 임의의 화합물에 대한 치료적 유효량은 본원에 개시된 바와 같이 세포 배양 검정으로부터 초기에 예측될 수 있다. 예를 들어, 세포 배양물에서 측정된 EC<sub>50</sub> (50% 증가에 대한 유효 투약량)을 포함하는 순환 농도 범위, 즉 감염된 세포 성장의 반수-최대 저해를 달성하는 시험 화합물의 농도에 도달하기 위한 투여량을 동물 모델에서 공식화할 수 있다. 이러한 정보는 인간에게 유용한 투약량을 보다 정확하게 결정하는데 사용될 수 있다.

[0285] 일반적으로 본원에 기재된 방법에 의해 제조된 화합물 및 중간체는 유사한 유용성을 제공하는 약제에 대해 허용되는 임의의 투여 방식에 의해 치료적 또는 미용적 유효량으로 투여될 것이다. 그러나, 임의의 특정 환자에 대한 특정 투약량 수준은 사용된 특정 화합물의 활성, 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별, 식이, 투여시간, 투여 경로, 배설율, 약물 조합, 요법을 받는 특정 질환의 중증도 및 처방 의사의 판단에 따라 달라진다는 것을 이해해야 한다. 상기 약제는 하루에 1 또는 2 회 또는 하루에 3 또는 4 회까지 투여할 수 있다.

[0286] 투약량 및 간격은 감염된 세포 성장 억제 효과를 유지하기에 충분한 활성 잔기의 혈장 수준을 제공하기 위해 개별적으로 조정될 수 있다. 전신 투여를 위한 통상적인 환자 투약량은 0.1 내지 1000 mg/일, 바람직하게는 1 내지 500 mg/일, 보다 바람직하게는 10 내지 200 mg/일, 더욱 바람직하게는 100 내지 200 mg/일이다. 환자의 신체 표면적의 관점에서 말하면, 통상적인 투여량은 50 내지 91 mg/m<sup>2</sup>/일의 범위이다.

[0287] 제제 중의 상기 화합물의 양은 당업자에 의해 채택된 전체 범위 내에서 달라질 수 있다. 전형적으로, 상기 제제는 총 제제를 기준으로 중량% (wt%) 기준으로 약 0.01 내지 10 중량%의 약물을 함유하고 나머지는 하나 이상의 적합한 약학적 부형제를 함유할 것이다. 바람직하게는, 상기 화합물은 약 0.1 내지 3.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 1.0 중량%의 수준으로 존재한다.

[0288] 본 발명은 하기 실시예에 의해 추가로 설명된다. 실시예가 본 발명의 범위를 한정하거나 제한하려는 의도는 아니다.

[0289] **실시예**

[0290] 하기 실시예는 본 발명에 사용되는 대표적인 화합물의 합성을 설명하고, 하기 참조 실시예는 이들의 제조 중간체의 합성을 설명한다. 이들 실시예는 본 발명의 범위를 제한하고자 하는 것으로 의도되거나 이해되어서는 안 된다. 본 발명은 여기에 특별히 기술된 것과 다르게 실시될 수 있음은 자명할 것이다. 본 발명의 다양한 수정 및 변형은 본 명세서의 교시를 고려하여 가능하며, 따라서 본 발명의 범위 내에 있다.

[0291] 하기 실시예에 있어서, 달리 명시하지 않는 한, 모든 온도는 섭씨로 설정되고, 모든 부 및 백분율은 중량을 기준으로 한다. 시약은 Sigma-Aldrich Chemical Company와 같은 상업적 공급업체에서 구입할 수 있으며, 달리 명시하지 않는 한 추가 정제없이 사용할 수 있다. 시약은 또한 당업자에게 공지된 표준 문헌 절차에 따라 제조될 수 있다. 용매는 Sigma-Aldrich사로부터 슈어-셀 (Sure-Seal) 병으로 구입하여 수령한 그대로 사용할 수 있다. 모든 용매는 달리 명시되지 않는 한, 당업자에게 공지된 표준 방법을 사용하여 정제될 수 있다. 아래에 기술된 반응은 달리 명시하지 않는 한 일반적으로 주위 온도에서 수행되었다. 반응 용기는 주사기를 통해 기질 및 시약을 도입하기 위해 고무 셉타가 장착되었다. 분석용 박층 크로마토그래피 (TLC)는 유리-지지 실리카겔 사전-코팅된 플레이트 (형광 표시기를 갖는 Analtech TLC Uniplates™)를 사용하여 수행하고, 적절한 용매 비율 (V/V)로 용리하였다. 반응을 TLC 또는 LC/MS로 분석하고, 출발 물질의 소비에 의해 판단하여 종료하였다. TLC 플레이트의 가시화는 UV 광 (254nm 파장), 또는 열로 활성화된 염기성 수성 KMnO<sub>4</sub> 용액, 닌히드린, 세륨 몰리브데이트 또는 포스포몰리브덴산과 같은 적절한 TLC 시각화 용매를 이용하여 수행하였다. 플래시 칼럼 크로마토그래피 (W. C. Still 등, J. Org. Chem., 43, 1978, 2923-2925)를 ZIP 구형 실리카 또는 KP 실리카 카트리지 또는 다양한 제조용 HPLC 시스템을 갖춘 Biotage Isolera Prime 자동화된 플래시 정제 시스템 (220 및 254 nm 파장)을 사용하여 수행하였다. 하기 실시예에서의 화합물 구조는 하기 방법 중 하나 이상에 의해 확인되었다: 양자 자기 공명 분광법, 질량 분광법 및 융점, 300, 400 또는 500 MHz 전계 강도에서 작동하는 NMR 분광기를 사용하여 양성자 자기 공명 (<sup>1</sup>H NMR) 스펙트럼을 기록했다. 화학적 이동은 테트라메틸실란 (TMS)과 같은 내부 표준물질과 비교하여 백만분율 (ppm)로 나타낸 델타 (δ)값의 형태로 보고된다. 대안적으로, <sup>1</sup>H NMR 스펙트럼은 하기와 같이 중수소화 용매의 잔류 프로톤의 신호를 기준으로 하였다: CDCl<sub>3</sub> = 7.25 ppm; DMSO-d<sub>6</sub> = 2.49 ppm; CD<sub>3</sub>OD = 3.30 ppm. 피크 다중도는 하기와 같이 지정된다: s, 단일; d, 이중; dd, 이중의 이중; t, 삼중; dt, 삼중의 이중; q, 사중; br, 넓어짐; 및 m, 다중. 커플링 상수는 헤르츠 (Hz)로 표시된다. 질량 분광 분석 (MS) 데이터는 APCI 또는 ESI 이온화에 의한 질량 분석기를 사용하여 얻어졌다.

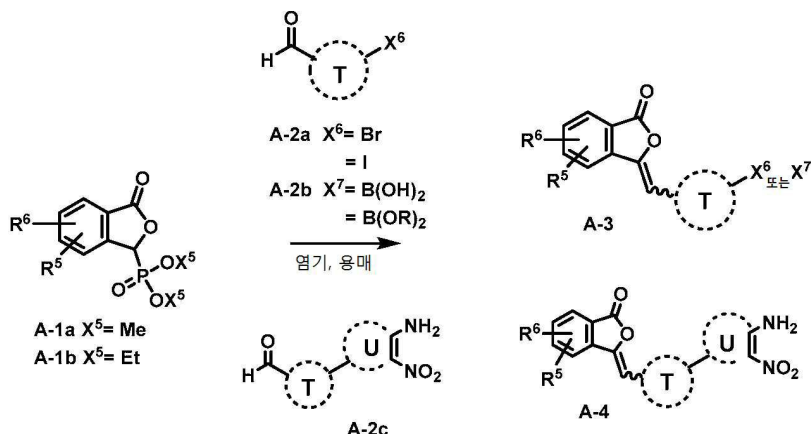
[0292] 사용하는 출발 물질은 상업적 공급원으로부터 입수가 가능하거나 문헌 절차에 따라 제조하였고, 그 보고에 따른 실험 데이터를 가지고 있다.

[0293] **본 발명의 화합물의 합성**

[0294] 반응식 1은 본 발명의 화합물의 일반 합성 경로를 도시하고 제한적인 것으로 의도되지 않는다. 특정 예는 이 일반적인 합성 설명에 후술된다. 하기 일반화에서, 특정 반응 조건 또는 세부 사항, 예를 들어 첨가된 시약, 촉매, 용매, 반응 온도 등은 기술되지 않았다. 제공된 특정 실시예와 함께 도시된 일반적인 경로는 당업자가 본 발명의 화합물을 합성할 수 있도록 충분한 정보를 포함한다.



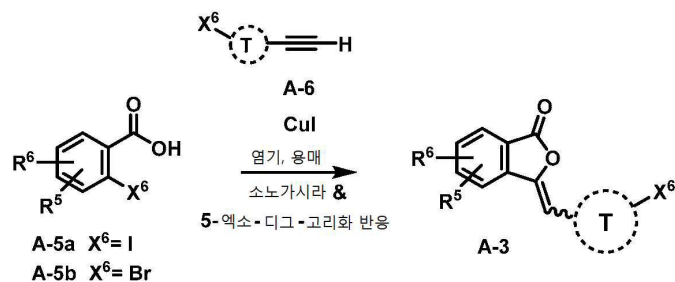
[0295] 반응식 A



[0296]

[0297] 화학식 A-3 및 A-4로 표시되는 화합물의 합성에 다수의 방법을 사용할 수 있고; 이들 중 대부분은 오르토-치환된 아릴 알데히드의 고리화, 이어서 C-3 알킬화, 3-브로모-프탈리드와 알데히드의 축합, 프탈리드-3-포스포네이트 에스테르 (A-1)와 알데히드류 (A-2)의 위티그-호너 반응 (Wittig-Horner reaction) 또는 프탈산 무수물을 페닐아세트산과 반응시키는 것을 포함한다 (반응식 A).

[0298] 반응식 B



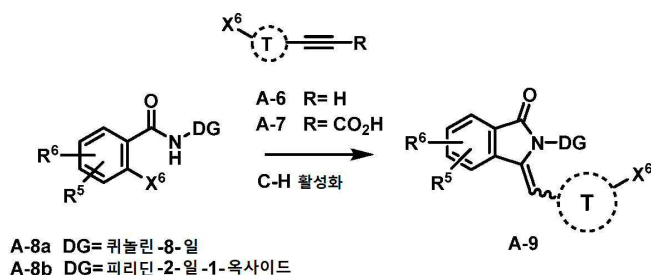
[0299]

[0300] 3-이소벤조푸란-1-온 (A-3)의 합성을 위한 가장 선호되는 방법 중 하나는, 구리(I) 매개 탠덤 소노가시라 커플링(Sonogashira coupling) 및 분자내 5-엑소-디그 고리화 반응(5-exo-dig cyclization reaction)이다. 예를 들어, 구리 촉매 (브롬화구리(I), 요오드화구리(I)) 및 유기 (트리메틸아민, 휴니그 염기) 또는 무기 (탄산칼륨, 탄산 세슘) 염기 존재 하에서, 2-요오드벤조산 (A-5a)과 페닐아세틸렌 (A-6)를 적절한 용매 (디메틸 술폭시드, N,N-디메틸 포름 아미드)에 반응시켜 A-3을 우수한 수율로 수득한다. 2-브로모벤조산 (A-5b) 및 말단 알킨 (A-6)도 유사한 방식으로 사용될 수 있다. 할로젠 및/또는 피리딜 고리와 같은 전자 흡인기는 A-5 성분 내의 카르복실산 잔기와 결합하여 C-할로젠 결합의 반응성을 증가시켜 양호한 수율로 프탈리드를 생성시킨다. 벤조산과 알킨 성분 모두에서 전자-공여기 (메틸, 메톡시, tert-부틸)는 알킨 부분의 반응성과 C-할로젠 결합의 반응성을 감소시키므로 수율이 낮아진다 (반응식 B).

[0301] 참고 문헌:

- [0302] 1. Synthesis of dimethyl phthalide-3-phosphonates and their use in the regiospecific synthesis of 3-ylidenephthalides; Elio Napolitano, Guido Spinelli, Rita Fiaschi, Antonio Marsili; Synthesis, 1985, 38-40.
- [0303] 2. Regioselective One-Pot Synthesis of Isocoumarins and Phthalides from 2-Iodobenzoic acids and Alkynes by Temperature Control; Manian Rajesh Kumar, Francis Mariaraj Irudayanathan, Joong Ho Moon, and Sunwoo Lee; Adv. Synth. Catal., 2013, 355, 3221-3230.
- [0304] 3. Pd-free Sonogashira coupling: one pot synthesis of phthalide via domino Sonogashira coupling and 5-exo-dig cyclization; Shubhendu Dhara, Raju Singha, Munmun Ghosh, Atiur Ahmed, Yasin Nuree, Anuvab Das and Jayanta K. Ray; RSC Adv., 2014, 4, 42604-42607.

[0305] 반응식 C



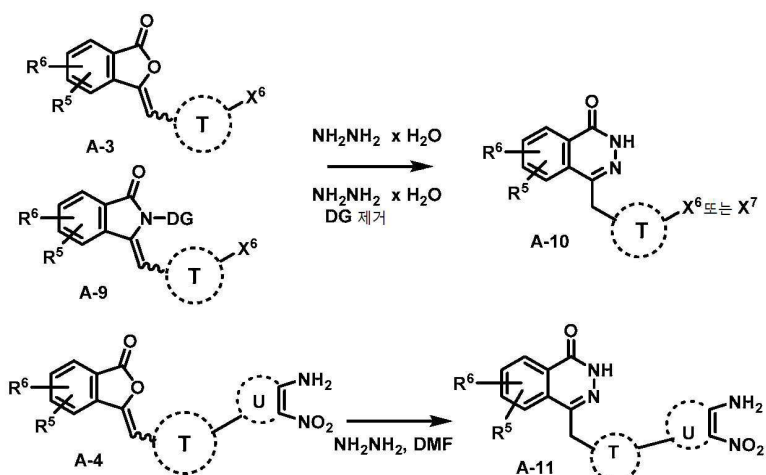
[0306]

[0307] 화학식 A-9에 제시된 3-벤질리덴-이소인돌-1-온 골격의 합성을 위해, 고효율성 구리-매개의 탠덤 산화 C(sp<sup>2</sup>)-H/C(sp)-H 가교-커플링 및 아렌과 말단 알카인 (A-6)과의 분자간 고리 형성 반응이 개발되었다. 이 산화적 커플링 공정에서, 구리(II)아세테이트는 촉진제 및 말단 산화제 모두로서 작용하며, 8-아미노퀴놀린은 직접 보조제로서 작용한다(A-8a). 이러한 합성 방법은 넓은 범위의 기질 및 관능기를 허용할 수 있고, 높은 화학적-, 부위적- 및 입체적 선택성을 갖고 진행되며; 이는 간단하고 용이하게 입수가 가능하며, 저렴한 반응 시스템이다. 이소인돌린-1-온은 또한 코발트(II) 촉매 시스템을 사용하여 말단 알카인 (A-6) 및 8-아미노퀴놀린 벤즈아미드 (A-8a)로부터 직접 합성될 수도 있고, 또는 탠덤 C(sp<sup>2</sup>)-H 알카인화-고리 형성 반응에서 니켈(II) 촉매를 사용하여 치환된 2-아미노피리딘 1-옥사이드 아미드 (A-8b)을 형성할 수도 있다. 상기 반응의 확장은 구리-촉매화 탠덤 탈카르복실화 가교-커플링-고리화 반응에서, 다양한 치환된 방향족 아미드(A-8a)로 치환된 알카인화 카르복실산(A-7)을 선택적으로 이용하며, 이들은 전자-흡인기 또는 전자-공여기를 포함한다(반응식 C).

[0308] 참고 문헌:

- [0309] 1. Copper-Mediated Tandem Oxidative C(sp<sup>2</sup>)-H/C(sp)-H Alkynylation and Annulation of Arenes with Terminal Alkynes; Jiaxing Dong, Fei Wang, and Jingsong You; Org. Lett., 2014, 16, 2884-2887.
- [0310] 2. The facile construction of the phthalazin-1(2H)-one scaffold via copper-mediated C-H(sp<sup>2</sup>)/C-H(sp) coupling under mild conditions; Wei Zhu, Bao Wang, Shengbin Zhou and Hong Liu; Beilstein J. Org. Chem., 2015, 11, 1624-1631.
- [0311] 3. Cobalt-Catalyzed Cyclization of Aliphatic Amides and Terminal Alkynes with Silver-Cocatalyst; Jitan Zhang, Hui Chen, Cong Lin, Zhanxiang Liu, Chen Wang and Yuhong Zhang; J. Am. Chem. Soc., 2015, 137, 12990-12996.
- [0312] 4. Ni(II)-Catalyzed C(sp<sup>2</sup>)-H Alkynylation/Annulation with Terminal Alkynes under an Oxygen Atmosphere: A One-Pot Approach to 3-Methyleneisindolin-1-one; Xin-Xiang Zheng, Cong Du, Xue-Mei Zhao, Xinju Zhu, Jian-Feng Suo, Xin-Qi Hao, Jun-Long Niu and Mao-Ping Song; J. Org. Chem., 2016, 81, 4002-4011.
- [0313] 5. Copper(II)/Silver(I)-Catalyzed Sequential Alkynylation and Annulation of Aliphatic Amides with Alkynyl Carboxylic Acids: Efficient Synthesis of Pyrrolidones; Jitan Zhang, Danyang Li, Hui Chen, Binjie Wang, Zhanxiang Liu, and Yuhong Zhang; Adv. Synth. Catal., 2016, 358, 792-807.

[0314] 반응식 D



[0315]

[0316] 치환된 4-벤질프탈라진-1-온, 화학식 A-10 및 A-11은 히드라진 분해 조건 하에서 3-벤질리텐-3*H*-이소벤조푸란-1-온 (A-3 또는 A-4) 또는 3-벤질리텐-이소인돌린-1-온 (A-9)으로부터 편리하게 합성될 수 있다 (반응식 D).

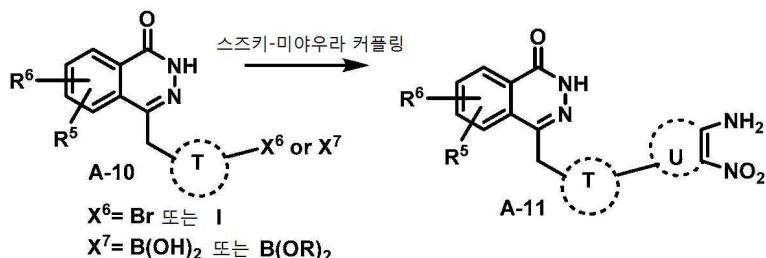
[0317] 참고 문헌:

[0318] 1. The opening of the lactonic ring of derivatives of phthalide by hydrazine; Teppemma, T.; Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas et de la Belgique, 1923, 42, 30-68.

[0319] 2. DerIVatIVes of 3-fluorofluorene by the Pschorr synthesis; Suzuki, Kazuo, Weisburger, Elizabeth K., Weisburger, John H; Journal of Organic Chemistry, 1961, 26, 2239-2242.

[0320] 3. The facile construction of the phthalazin-1(2*H*)-one scaffold via copper-mediated C-H(sp<sup>2</sup>)/C-H(sp) coupling under mild conditions; Wei Zhu, Bao Wang, Shengbin Zhou and Hong Liu; Beilstein J. Org. Chem., 2015, 11, 1624-1631.

[0321] 반응식 E

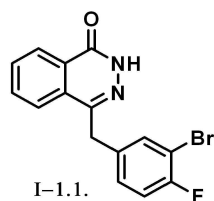


[0322]

[0323] 화학식 A-11로 표시되는 화합물은 또한 팔라듐-매개된 가교 커플링 반응에서 적절히 작용화된 A-10로부터 제조될 수 있다. 헤테로시클릭 고리는 직접 설치될 수 있거나, 적절한 전구체, 예를 들어 2-니트로아닐린으로부터 형성될 수 있다. 2-니트로아닐린 중간체의 환원은 일정한 조건 하에 수행될 수 있으며, 예를 들어 촉매 수소화 또는 수소 전이는 카본, 산화 백금 또는 라니 니켈 촉매 상의 팔라듐을 이용하여 수행될 수 있다. 대안적으로, 철 금속 또는 주석(II) 클로라이드가 또한 효과적인 환원제로서 사용될 수 있다. 생성된 페닐렌 디아민을 벤즈이미다졸로 전환시키는 것은 한 단계에서, 예를 들어 적절한 페닐렌 디아민을 가열하면서 아세트산 중 1,3-비스(메톡시카보닐)-2-메틸-2-티오슈도우레아로 처리함으로써 달성될 수 있다. 대안적으로, 상기 전환은 페닐렌디아민 중간체를 치환된 이소티오시아네이트로 처리한 후, 적절한 카르보디이미드의 존재 하에 이를 가열함으로써 수행될 수 있다. 벤즈이미다졸 2-위치에 다른 카르바메이트, 우레아 또는 아미드를 도입하기 위해, 선택되는 티오슈도우레아 시약을 직접 준비할 수 있다. 대안적으로, 적절한 2-아미노-벤즈이미다졸 중간체는 편리하게 작용화될 수 있다.

[0324] 중간체 1

[0325] 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.1.)



[0326]

[0327] 방법 A

[0328] 단계 1. 테트라히드로푸란 (35ml) 중 디메틸 3-옥소-1,3-디히드로이소벤조푸란-1-일포스포네이트 (1a) (3.70g, 15.30 mmol) 및 3-브로모-4-플루오로벤즈알데히드 (2a) (3.10g, 15.30 mmol)의 용액에 테트라히드로푸란 (5ml) 중 트리메틸아민 (2.2ml, 15.80 mmol)의 용액을 0℃에서 적하하고, 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 용매를 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트 (200ml) 및 2M 수성 염산 (100ml)으로 분배시켰다. 유기층을 분리하고, 물 (2×100ml) 및 염수 (2×100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 수득된 미정제 고체를 에틸 아세테이트-헥산으로부터 결정화하여, (Z)-3-(3-브로모-4-플루오로벤질리덴)이소벤조푸란-1(3H)-온을 백색 고체 (3a) (3.9g, 80%)를 수득하였다. (TLC, 헥산 중 10% 에틸 아세테이트, Rf: 0.65). C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>BrFO<sub>2</sub>에 대한 MS (EI): 319 [M + H].

[0329] 단계 2. 물 (45ml) 및 테트라히드로푸란 (15ml)의 혼합액 중 3-(3-브로모-4-플루오로벤질리덴)이소벤조푸란-1(3H)-온 (3a) (3.80g, 11.90 mmol)의 현탁액에 10N 수성 수산화 나트륨 (5.4ml, 53.55 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 가열하여 환류시키고 고체가 용액이 될 때까지 (약 1시간) 교반하였다. 실온으로 냉각시키고, 히드라진 일수화물 (64-65 중량%, 9.0 ml, 119.0 mmol)을 상기 반응 혼합물에 첨가하고, 이를 90℃에서 교반하였다 (일부 침전물이 형성됨). 이를 얼음물에서 냉각시킨 후 진한 염산을 첨가하여 pH를 4~5로 조정하였다 (더 많은 침전물이 형성됨). 상기 혼합물을 에틸 아세테이트 (500ml)로 희석하고, 유기층을 분리하였다. 수성상을 추가량의 에틸 아세테이트 (300ml)로 분배시키고 분리하였다. 합쳐진 유기상을 물 (350ml) 및 염수 (2x 300ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 용매 (약 2/3 부피)를 제거하자 백색 고체 생성물이 침전되었고; 여과로 수집하여 헥산으로 세척하고 진공 건조하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.1) (3.6g, 92 %)을 수득하였다. (TLC, 헥산 중 30% 에틸 아세테이트, Rf: 0.50). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.57 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.89 (m, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 4.35 (s, 2H). C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrFN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 333 [M+H].

[0330] 중간체 I-1.2. 단계 1에서 3-브로모벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 315 [M + H].

[0331] 중간체 I-1.3. 단계 1에서 3-브로모-4-플루오로벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-4-클로로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrClN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 350 [M + H].

[0332] 중간체 I-1.4. 단계 1에서 3-브로모-4-메틸 벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-4-메틸벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>BrN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 330 [M + H].

[0333] 중간체 I-1.5. 단계 1에서 3-브로모-4-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-4-(트리플루오로메틸)벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 383 [M + H].

[0334] 중간체 I-1.6. 단계 1에서 3-브로모-4-트리플루오로메톡시벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-4-(트리플루오로메톡시)벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>에 대한 MS (EI): 400 [M + H].

[0335] 중간체 I-1.7. 단계 1에서 3-브로모-4-메톡시벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-4-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>에 대한 MS (EI): 356 [M + H].

[0336] 중간체 I-1.8. 단계 1에서 3-브로모-4-에톡시벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-4-에톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>에 대한 MS (EI): 360 [M + H].

[0337] 중간체 I-1.9. 단계 1에서 3-브로모-4-(2-메톡시에톡시)벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-4-(2-메톡시에톡

시)벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{18}H_{17}BrN_2O_3$ 에 대한 MS (EI): 390 [M + H].

[0338] 중간체 I-1.10. 단계 1에서 3-브로모-4-디플루오로메톡시메톡시벤즈알데히드 (R-1.1)를 사용하여 4-(3-브로모-4-(디플루오로메톡시)벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{16}H_{11}BrF_2N_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 382 [M + H].

[0339] 중간체 I-1.11. 단계 1에서 3-브로모-5-플루오로벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-5-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{15}H_{10}BrFN_2O$ 에 대한 MS (EI): 334 [M + H].

[0340] 중간체 I-1.12. 단계 1에서 5-브로모-2-플루오로벤즈알데히드를 사용하여 4-(5-브로모-2-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{15}H_{10}BrFN_2O$ 에 대한 MS (EI): 334 [M + H].

[0341] 중간체 I-1.13. 단계 1에서 3-브로모-2-플루오로벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-2-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{15}H_{10}BrFN_2O$ 에 대한 MS (EI): 334 [M + H].

[0342] 중간체 I-1.14. 단계 1에서 5-브로모-2,4-디플루오로벤즈알데히드를 사용하여 4-(5-브로모-2,4-디플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{15}H_9BrF_2N_2O$ 에 대한 MS (EI): 352 [M + H].

[0343] 중간체 I-1.16. 단계 1에서 3-브로모-5-메톡시벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-5-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{16}H_{13}BrN_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 346 [M + H].

[0344] 중간체 I-1.17. 단계 1에서 5-브로모-2-메톡시벤즈알데히드를 사용하여 4-(5-브로모-2-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{16}H_{13}BrN_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 346 [M + H].

[0345] 중간체 I-1.18. 단계 1에서 3-브로모-2-메톡시벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-2-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{16}H_{13}BrN_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 346 [M + H].

[0346] 중간체 I-1.19. 단계 1에서 5-브로모-4,5-디메톡시벤즈알데히드를 사용하여 4-(3-브로모-4,5-디메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{17}H_{15}BrN_2O_3$ 에 대한 MS (EI): 376 [M + H].

[0347] 중간체 I-1.20. 단계 1에서 5-브로모-2,4-디메톡시벤즈알데히드를 사용하여 4-(5-브로모-2,4-디메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{17}H_{15}BrN_2O_3$ 에 대한 MS (EI): 376 [M + H].

[0348] 중간체 I-1.21. 단계 1에서 5-브로모-4-플루오로-2-메톡시벤즈알데히드 (R-2.1.)를 사용하여 4-(5-브로모-4-플루오로-2-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{16}H_{12}BrFN_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 364 [M + H].

[0349] 중간체 I-1.22. 단계 1에서 5-브로모-2-플루오로-4-메톡시벤즈알데히드 (R-2.2.)를 사용하여 4-(5-브로모-2-플루오로-4-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{16}H_{12}BrFN_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 364 [M + H].

[0350] 중간체 I-1.38. 단계 1에서 5-브로모푸란-2-카르보알데히드를 사용하여 4-((5-브로모푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{13}H_9BrN_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 306 [M + H].

[0351] 중간체 I-1.49. 단계 1에서 4-브로모-3-플루오로벤즈알데히드를 사용하여 4-(4-브로모-3-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{15}H_{10}BrN_2O$ 에 대한 MS (EI): 333 [M + H].

## [0352] 방법 B

[0353] 단계 1. 디메틸 설펡사이드 (10mL) 중 2-요오도벤조산 (1b) (2.5g, 10.00 mmol), 2-브로모-4-에틸일-1-플루오로벤젠 (2b, R-2.1.) (2.2g, 11.00 mmol) 및 탄산 세슘 (0.19g, 1.00 mmol)의 현탁액에 요오드화구리(I) (0.1g, 1.00 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 이를 에틸 아세테이트 (300mL) 및 물 (50mL)로 분배시켰다. 유기층을 분리하고 물 (50mL), 1M 수성 염산 (50mL) 및 염수 (2×100mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 조 생성물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 0~50 % 에틸 아세테이트)로 정제하여 (Z)-3-(3-브로모-4-플루오로벤질리덴)-이소벤조푸란-1(3H)-온 (3a) (2.83g, 88%)을 수득하였다.  $C_{15}H_8BrFO_2$ 에 대한 MS (EI): 319 [M + H].

[0354] 단계 2. 물 (45mL) 중 (Z)-3-(3-브로모-4-플루오로벤질리덴)-이소벤조푸란-1(3H)-온 (3a) (2.80g, 8.77 mmol)의 현탁액에 수산화나트륨 (3.95mL, 39.47 mmol, 10N 수용액)를 첨가하고, 반응 혼합물을 1시간 동안 90℃로 가



열한 다음 50℃로 냉각시킨 후, 히드라진 수화물 (11.7ml, 87.70 mmol, 24~25 % 수용액)을 첨가하고 90℃에서 18시간 동안 교반하였다. 이를 실온으로 냉각시키고 진한 수성 염산을 첨가하여 pH를 4로 조정하였다. 조 혼합물을 에틸 아세테이트 (500ml)로 분배시키고, 유기층을 분리하고, 물 (2×100ml) 및 염수 (200ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 침전된 백색 고체를 여과 수집하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.1) (2.08g, 71%)을 수득하였다. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrFN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 333 [M + H].

[0355] 중간체 I-1.23. 단계 1에서 2-플루오로-6-요오도벤조산을 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-8-플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>BrF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 352 [M + H].

[0356] 중간체 I-1.24. 단계 1에서 5-플루오로-2-요오도벤조산을 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-7-플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>BrF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 352 [M + H].

[0357] 중간체 I-1.25. 단계 1에서 4-플루오로-2-요오도벤조산을 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.57 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 4.35 (s, 2H). C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>BrF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 352 [M + H].

[0358] 중간체 I-1.26. 단계 1에서 3-플루오로-2-요오도벤조산을 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-5-플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>BrF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 352 [M + H].

[0359] 중간체 I-1.28. 단계 1에서 4,5-디플루오로-2-요오도벤조산을 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6,7-디플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 370 [M + H].

[0360] 중간체 I-1.36. 단계 1에서 2-브로모-4,5-디메톡시벤조산을 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6,7-디메톡시프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.56 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.42, (s, 1H), 7.23 (m, 2H), 4.28 (s, 2H) 3.94 (s, 3H), 3.93 (s, 3H). C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>BrFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 394 [M + H].

# [0361] 방법 C

[0362] 단계 1. *N,N*-디메틸포름아미드 (20ml) 중 *N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드 (1c, R-3.1.) (1.24g, 5.00 mmol), 2-브로모-4-에티닐-1-플루오로벤젠 (2b) (R-2.1.) (2.00g, 10.00 mmol) 및 칼륨 카보네이트 (1.40g, 10.00 mmol)의 용액에 아세트산 구리 (II) (0.91g, 5.00 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 산소 분위기 하에서 80℃에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 디클로로메탄 (250ml)으로 희석하고, 셀라이트 패드를 통해 여과하였다. 유기층을 물 (2×50ml) 및 염수 (2×100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 조 생성물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (디클로로메탄 중 0~5 % 메탄올)에 의해 정제하여 (*Z*)-3-(3-브로모-4-플루오로벤질리덴)-2-(퀴놀린-8-일)이소인돌린-1-온 (3b) (1.74g, 78%)을 수득하였다. C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>BrFN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 446 [M + H].

[0363] 단계 2. 물 (25ml) 및 에탄올 (15ml)의 혼합액 중 3-(3-브로모-4-플루오로벤질리덴)-2-(퀴놀린-8-일)이소인돌린-1-온 (3b) (1.74g, 3.90 mmol)의 용액에 10N 수산화 나트륨 수용액 (3.90ml, 39.0 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 1시간 동안 가열 환류시켰다. 실온으로 냉각시키고, 히드라진 일수화물 (64~65 중량%, 3.0ml, 39.0 mmol)을 반응 혼합물에 첨가하고, 90℃에서 밤새 교반하였다. 얼음물에서 냉각시킨 후, 농축 수성 염산을 첨가하여 pH를 4 내지 5로 조정하고, 이를 에틸 아세테이트 (250ml)로 분배시켰다. 유기층을 분리하고 물 (2×100ml) 및 염수 (100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 용매를 제거하자 생성물이 침전되었고; 이를 여과로 수집하고 헥산으로 세척하고 진공 건조하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.1) (1.2g, 94 %)을 수득하였다. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrFN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 333 [M + H].

[0364] 중간체 I-1.27. 단계 1에서 2,5-디플루오로-*N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드 (R-3.2.)를 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-5,8-디플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 370 [M + H].

[0365] 중간체 I-1.29. 단계 1에서 2-메틸-*N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드 (R-3.3.)를 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-8-메틸프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>BrFN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 348 [M + H].

[0366] 중간체 I-1.30. 단계 1에서 3-메틸-*N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드 (R-3.4.)를 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-7-메틸프탈라진-1(2*H*)-온을 제조하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.52 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.22 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 2.43 (s, 3H). MS (EI) for C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>BrFN<sub>2</sub>O: 348 [M+H]. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>BrFN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 348 [M + H].

[0367] 중간체 I-1.31. 단계 1에서 4-메틸-*N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드 (R-3.5.)를 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-메틸프탈라진-1(2*H*)-온을 제조하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.51 (s, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.22 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 2.45 (s, 3H). C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>BrFN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 348 [M+H].

[0368] 중간체 I-1.32. 단계 1에서 4-메틸-*N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드 (R-3.6.)를 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-클로로프탈라진-1(2*H*)-온을 제조하였다. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>BrClFN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): 368 [M + H].

[0369] 중간체 I-1.33. *N*-(퀴놀린-8-일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 (R-3.7.)를 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-(트리플루오로메틸)프탈라진-1(2*H*)-온을 제조하였다. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>BrF<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): [M + H] 402.

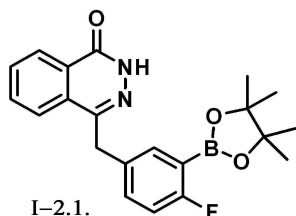
[0370] 중간체 I-1.34. 단계 1에서 4-메톡시-*N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드 (R-3.8.)를 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-메톡시프탈라진-1(2*H*)-온을 제조하였다. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>BrFN<sub>2</sub>O에 대한 MS (EI): [M + H] 364.

[0371] 중간체 I-1.35. *N*-(퀴놀린-8-일)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드 (R-3.9.)를 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-(트리플루오로메톡시)프탈라진-1(2*H*)-온을 제조하였다. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>BrF<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>에 대한 MS (EI): [M + H] 418.

[0372] 중간체 I-1.37. 3,5-디메톡시-*N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드 (R-3.10.)를 사용하여 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-5,7-디메톡시프탈라진-1(2*H*)-온을 제조하였다. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>BrFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 394.

[0373] **중간체 2**

[0374] **4-(4-플루오로-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2일)벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-2.1.)**

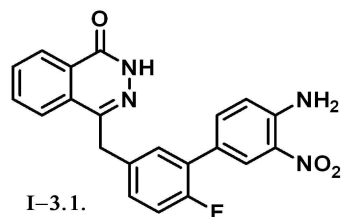


[0375]

[0376] 디메틸 설폭사이드 (3.0ml) 중 (4-(3-브로모-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-1.1.) (0.33g, 1.00 mmol), 비스(피나콜라토)디보론 (0.28g, 1.10 mmol), 아세트산 칼륨 (0.30g, 3.00 mmol) 및 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물 (37mg, 0.05 mmol)의 용액을 3시간 동안 80℃로 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시킨 후, 이를 에틸 아세테이트 (100ml)로 희석하고 셀라이트 패드를 통해 여과하였다. 여액을 1M 수성 염산 (50ml)으로 분배시켰다. 유기층을 분리하고 염수 (2×50ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 0~50 % 에틸 아세테이트)로 정제하여 4-(4-플루오로-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2일)벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-2.1) (0.33g, 87%)을 수득하였다. (TLC, 헥산 중 30% 에틸 아세테이트). C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>BFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 381 [M + H].

[0377] **중간체 3**

[0378] 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.1.)



[0379]

[0380] 방법 A.

[0381] 1,4-디옥산 (4.5ml) 및 물 (0.5ml) 중 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.1.) (0.33g, 1.00 mmol), 2-니트로-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)아닐린 (0.26g, 1.00 mmol) 및 탄산칼륨 (0.41g, 3.00 mmol)의 용액을 반복적으로 반응 용기를 빼내고 질소 가스를 버블링시켜 배기시킨 후, 디클로로 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물 (41mg, 0.05 mmol)을 첨가하여, 18시간 동안 98℃로 반응 혼합물을 교반하였다. 이를 실온으로 냉각시키고 에틸 아세테이트 (100ml) 및 1M 수성 염산 (50 ml)으로 분배시켰다. 유기층을 1M 수성 염산 (2×50ml) 및 염수 (2×50ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 5~75 % 에틸 아세테이트)로 정제하여 4-((3'-아미노-6-플루오로-4'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.1.) (0.26g, 67%)을 수득하였다. (TLC, 헥산 중 50% 에틸 아세테이트). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.60 (m, 4H), 7.26 (m, 2H), 7.10 (d, 1H), 4.35 (s, 2H). C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 391 [M + H].

[0382] 중간체 I-3.2. 4-(3-브로모벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.2.)을 사용하여 4-((4'-아미노-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 373 [M + H].

[0383] 중간체 I-3.3. 4-(3-브로모-4-클로로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.3.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-클로로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 407 [M + H].

[0384] 중간체 I-3.4. 4-(3-브로모-4-메틸벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.4.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-메틸-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 387 [M + H].

[0385] 중간체 I-3.5. 4-((3-브로모-4-(트리플루오로메틸)벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.5.)을 사용하여 4-((3'-아미노-4'-니트로-6-(트리플루오로메틸)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 441 [M + H].

[0386] 중간체 I-3.6. 4-(3-브로모-4-(트리플루오로메톡시)벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.6.)을 사용하여 4-((4'-아미노-3'-니트로-6-(트리플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 수득하였다. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 457 [M + H].

[0387] 중간체 I-3.7. 4-(3-브로모-4-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.7.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.55 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.85 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.05 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.72 (s, 3H). C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 403.

[0388] 중간체 I-3.8. 4-(3-브로모-4-에톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.8.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-에톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 417 [M + H].

[0389] 중간체 I-3.9. 4-(3-브로모-4-(2-메톡시에톡시)벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.9.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-(2-메톡시에톡시)-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>에 대한 MS (EI): 47 [M + H].

[0390] 중간체 I-3.10. 4-(3-브로모-4-(디플루오로메톡시)벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.10.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-(디플루오로메톡시)-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 425 [M + H].



노-6-(디플루오로메톡시)-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{16}F_2N_4O_4$ 에 대한 MS (EI): 439 [M + H].

[0391] 중간체 I-3.11. 4-(3-브로모-5-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.11.)을 사용하여 4-((4'-아미노-5-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{15}FN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 391 [M + H].

[0392] 중간체 I-3.12. 4-(5-브로모-2-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.12.)을 사용하여 4-((4'-아미노-4-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{15}FN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 391 [M + H].

[0393] 중간체 I-3.13. 4-(3-브로모-2-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.13.)을 사용하여 4-((4'-아미노-2-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{15}FN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 391 [M + H].

[0394] 중간체 I-3.14. 4-(5-브로모-2,4-디플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.14.)을 사용하여 4-((4'-아미노-4,6-디플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{14}F_2N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 409 [M + H].

[0395] 중간체 I-3.16. 4-(3-브로모-5-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.16.)을 사용하여 4-((4'-아미노-5-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{18}N_4O_4$ 에 대한 MS (EI): 403 [M + H].

[0396] 중간체 I-3.17. 4-(5-브로모-2-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.17.)을 사용하여 4-((4'-아미노-4-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{18}N_4O_4$ 에 대한 MS (EI): 403 [M + H].

[0397] 중간체 I-3.18. 4-(3-브로모-2-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.18.)을 사용하여 4-((4'-아미노-2-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{18}N_4O_4$ 에 대한 MS (EI): 403 [M + H].

[0398] 중간체 I-3.19. 4-(3-브로모-4,5-디메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.19.)을 사용하여 4-((4'-아미노-5,6-디메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{23}H_{20}N_4O_5$ 에 대한 MS (EI): 433 [M + H].

[0399] 중간체 I-3.20. 4-(5-브로모-2,4-디메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.20.)을 사용하여 4-((4'-아미노-4,6-디메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{23}H_{20}N_4O_5$ 에 대한 MS (EI): 433 [M + H].

[0400] 중간체 I-3.21. 4-(5-브로모-4-플루오로-2-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.21.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-4-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{17}FN_4O_4$ 에 대한 MS (EI): 421 [M + H].

[0401] 중간체 I-3.22. 4-(5-브로모-2-플루오로-4-메톡시벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.22.)을 사용하여 4-((4'-아미노-4-플루오로-6-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{17}FN_4O_4$ 에 대한 MS (EI): 421 [M + H].

[0402] 중간체 I-3.23. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-8-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-1.23.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-플루오로프탈-아진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{14}F_2N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 409 [M + H].

[0403] 중간체 I-3.24. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-7-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-1.24.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-플루오로프탈-아진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{14}F_2N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 409 [M + H].

[0404] 중간체 I-3.25. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-1.25.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-플루오로프탈-아진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{14}F_2N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 409 [M + H].

- [0405] 중간체 I-3.26. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-5-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-1.26.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5-플루오로프탈-아진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{14}F_2N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 409 [M + H].
- [0406] 중간체 I-3.27. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-5,8-디플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-1.27.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,8-디플루오로-프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{13}F_3N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 427 [M + H].
- [0407] 중간체 I-3.28. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6,7-디플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-1.28.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디플루오로-프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{13}F_3N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 427 [M + H].
- [0408] 중간체 I-3.29. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-8-메틸프탈-아진-1(2H)-온 (I-1.29.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-메틸프탈-아진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{17}FN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 405 [M + H].
- [0409] 중간체 I-3.30. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-7-메틸-프탈라진-1(2H)-온 (I-1.30.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-메틸프탈-아진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{17}FN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 405 [M + H].
- [0410] 중간체 I-3.31. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-메틸프탈라진-1(2H)-온 (I-1.31.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메틸프탈-아진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{17}FN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 405 [M + H].
- [0411] 중간체 I-3.32. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-클로로프탈라진-1(2H)-온 (I-1.32.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-클로로프탈-아진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{14}ClFN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 425 [M + H].
- [0412] 중간체 I-3.33. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-(트리플루오로메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.33.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로-메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{14}F_4N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 459 [M + H].
- [0413] 중간체 I-3.34. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-메톡시프탈라진-1(2H)-온 (I-1.33.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메톡시-프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{17}FN_4O_4$ 에 대한 MS (EI): 421 [M + H].
- [0414] 중간체 I-3.35. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6-(트리플루오로-메톡시)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.35.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로-메톡시)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{14}F_4N_4O_4$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].
- [0415] 중간체 I-3.36. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-6,7-디메톡시-프탈라진-1(2H)-온 (I-1.36.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디메톡시-프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{23}H_{19}FN_4O_5$ 에 대한 MS (EI): 451 [M + H].
- [0416] 중간체 I-3.37. 4-(3-브로모-4-플루오로벤질)-5,7-디메톡시프탈라진-1(2H)-온 (I-1.37.)을 사용하여 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,7-디메톡시-프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{23}H_{19}FN_4O_5$ 에 대한 MS (EI): 451 [M + H].
- [0417] 중간체 I-3.38. 4-((5-브로모푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.38.)을 사용하여 4-((5-(4-아미노-3-니트로페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{19}H_{14}N_4O_4$ 에 대한 MS (EI): 363 [M + H].
- [0418] 중간체 I-3.49. 4-(4-(2-브로모-3-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-1.49.)을 사용하여 4-((4'-아미노-2-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-4-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{15}FN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 391 [M + H].

[0419] **방법 B**

[0420] 1,4-디옥산 (4.5ml) 및 물 (0.5ml)의 혼합액 중 4-(4-플루오로-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-2.1.) (0.38g, 1.00 mmol), 4-브로모-2-니트로아닐린 (0.22g, 1.00 mmol) 및 탄산칼륨 (0.41g, 3.00 mmol)의 용액을 질소 가스로 20분 동안 퍼징한 후, 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물 (41mg, 0.05 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 18시간 동안 98℃로 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 이를 에틸 아세테이트 (50ml)로 희석하고, 혼합물을 셀라이트 패드를 통해 여과한 다음, 추가 분량의 에틸 아세테이트 (50ml)로 세척하였다. 합쳐진 상을 1M 수성 염산 (2×50ml) 및 염수 (2×50ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 5~75 % 에틸 아세테이트)로 정제하여, 4-((3'-아미노-6-플루오로-4'-니트로-[1,1'-비페닐]메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.1) (0.28g, 73%)을 수득하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.60 (m, 4H), 7.26 (m, 2H), 7.10 (d, 1H), 4.35 (s, 2H). C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 391 [M + H].

[0421] 중간체 I-3.40. 4-브로모-2-플루오로-6-니트로아닐린을 사용하여 4-((4'-아미노-3',6-디플루오로-5'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 409 [M + H].

[0422] 중간체 I-3.41. 4-브로모-3-플루오로-2-니트로아닐린을 사용하여 4-((4'-아미노-2',6-디플루오로-5'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 409 [M + H].

[0423] 중간체 I-3.42. 4-브로모-5-플루오로-2-니트로아닐린을 사용하여 4-((4'-아미노-2',6-디플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 409 [M + H].

[0424] 중간체 I-3.44. 6-브로모-3-니트로피리딘-2-아민을 사용하여 4-(3-(6-아미노-5-니트로피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 392 [M + H].

[0425] 중간체 I-3.45. 5-브로모-3-니트로피리딘-2-아민을 사용하여 4-(3-(6-아미노-5-니트로피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 392 [M + H].

[0426] 중간체 I-3.46. 2-브로모-5-니트로피리딘-4-아민을 사용하여 4-(3-(4-아미노-5-니트로피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 392 [M + H].

[0427] 중간체 I-3.47. 5-브로모-6-메틸-3-니트로피리딘-2-아민을 사용하여 4-(3-(6-아미노-2-메틸-5-니트로피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 406 [M + H].

[0428] 중간체 I-3.48. 5-브로모-4-메틸-3-니트로피리딘-2-아민을 사용하여 4-(3-(6-아미노-4-메틸-5-니트로피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 406 [M + H].

[0429] **방법 C**

[0430] 단계 1. 테트라히드로푸란 (50ml) 중 4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-카르보알데히드 (4, R-4.1.) (2.08g, 8.0 mmol) 및 디메틸 3-옥소-1,3-디히드로이소벤조푸란-1-일포스포네이트 (1a) (3.70g, 16.0 mmol)의 용액에 트리메틸아민 (11.2ml, 80.0 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 질소 분위기 하에 18시간 동안 가열 환류시켰다. 이를 실온으로 냉각시킨 후, 용매를 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트 (300ml) 및 2M 수성 염산 (100ml)으로 분배시켰다. 유기층을 분리하고, 2M 수성 염산 (2×100ml), 염수 (150ml), 1M 수성 수산화나트륨 (2×100ml), 염수 (150ml), 1M 수성 염산 (100ml) 및 염수 (150ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 용매를 농축시켰다. 생성된 미정제 고체를 에틸 아세테이트로 분쇄하고, 고체를 여과로 수집하여 (E/Z)-3-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸렌)이소벤조푸란-1(3H)-온 (5) (2.65g, 88%)을 갈색 고체로서 수득하였다. 조 생성물의 일부를 에틸 아세테이트로부터 재결정화하여 (Z)-3-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸렌)이소벤조푸란-1(3H)-온을 수득하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 8.18 (s, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.88 (m, 3H), 7.70 (s, 3H), 7.67 (t, 1H), 7.42 (dd, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.07 (s, 1H). C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 377 [M + H].

[0431] 단계 2. N,N-디메틸포름아미드 (10ml) 중 (E/Z)-3-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸

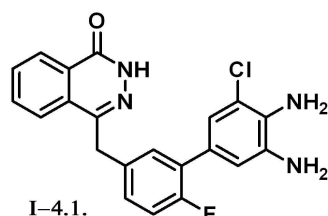
렌)이소벤조푸란-1(3H)-온 (5) (1.14g, 3.00 mmol)의 현탁액에 *N*-메틸모르폴린 (0.70ml, 6.00 mmol)를 첨가하고, 테트라히드로푸란 중 1M 히드라진 용액 (3.75ml, 3.75 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 18시간 동안 75℃로 가열하였다. 이를 실온으로 냉각시키고 에틸 아세테이트 (250ml) 및 2M 수성 염산 (100ml)으로 분배시켰다. 유기층을 분리하고 2M 수성 염산 (100ml) 및 염수 (2×150ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 용매를 농축시켰다. 생성된 미정제물을 에탄올로 분쇄하고, 황색 고체를 여과 수집하여 헥산 중 10% 에틸 아세테이트로 세척하고 공기 건조시켜 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.1) (1.05g, 89%)을 수득하였다. C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 391 [M + H].

[0432] 중간체 I-3.15. 단계 1에서 4-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-카르브알데히드 (R-4.2.)를 사용하여 4-((4'-아미노-5,6-디플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 408 [M + H].

[0433] 중간체 I-3.39. 단계 1에 4-(4-아미노-3-니트로페닐)푸란-2-카르브알데히드 (R-4.3.)를 사용하여 4-((4-(4-아미노-3-니트로페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다. C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 363 [M + H].

[0434] **중간체 4**

[0435] 4-((3',4'-디아미노-5'-클로로-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-4.1.)



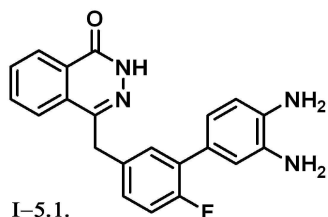
[0436]

[0437] 단계 1. *N,N*-디메틸포름아미드 (10ml) 중 4-((3'-아미노-6-플루오로-4'-니트로[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-2.1.) (0.54g, 1.38 mmol)의 용액에 *N*-클로로숙신이미드 (0.18g, 1.38 mmol)를 일부 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 에틸 아세테이트 (100ml) 및 1M 수성 염산 (50ml)으로 분배시켰다. 유기층을 분리하고 1M 수성 염산 (50ml) 및 염수 (2×50ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 5~50% 에틸 아세테이트)로 정제하여 4-((4'-아미노-3'-클로로-6-플루오로-5'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (6) (0.55g, 93%)을 수득하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.57 (s, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.90~7.86 (m, 2H), 7.58 (m, 4H), 7.26 (s, 1H), 7.10 (d, 1H), 4.34 (s, 2H). C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 426 [M + H].

[0438] 단계 2. 테트라하이드로푸란 (25ml) 및 물 (5ml)의 혼합액 중 4-((4'-아미노-3'-클로로-6-플루오로-5'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (6) (0.33g, 0.78 mmol), 포름산 암모늄 (0.98g, 15.54 mmol) 및 철 금속 분말 (0.43g, 7.70 mmol)의 현탁액을 18시간 동안 70℃로 가열하였다. 이를 실온으로 냉각시키고, 반응 혼합물을 셀라이트 패드를 통해 여과시킴으로써 고체를 제거하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 (250ml) 및 포화 수성 중탄산 나트륨 (100ml)으로 분배시켰다. 유기층을 분리하고 포화 수성 중탄산 나트륨 (50ml), 염수 (2×100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 10~80% 에틸 아세테이트)에 의해 정제하여 4-((4',5'-디아미노-2'-클로로-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-4.1.) (0.17g, 56%)을 수득하였다. 조 생성물을 추가 정제없이 사용하였다. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>ClFN<sub>4</sub>O에 대한 MS (EI): 395 [M + H].

[0439] **중간체 5.**

[0440] 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.1.)



[0441] I-5.1.

[0442] 메탄올 (25ml) 중 4-((3'-아미노-6-플루오로-4'-니트로[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.1.) (0.25g, 0.64 mmol) 및 포름산 암모늄 (0.81 g, 12.80 mmol)의 현탁액에 활성 탄소 상의 팔라듐 (0.1g, 10 중량% 습윤 적재량, 테구사(Degussa) 타입)을 첨가하고, 반응 혼합물을 62℃에서 18시간 동안 교반하였다. 이를 실온으로 냉각시키고 촉매를 제거하여 반응 혼합물을 셀라이트 패드를 통해 여과하고; 용매를 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트 (100ml) 및 포화 수성 중탄산 나트륨 (50ml)으로 분배시켰다. 유기층을 분리하고 포화 수성 중탄산 나트륨 (2x 25ml) 및 염수 (2x100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켜 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.1.)을 연갈색 고체 (0.22g, 96%)로서 수득하였다. 조 생성물을 추가 정제없이 사용하였다.  $C_{21}H_{17}FN_4O$ 에 대한 MS (EI): 361 [M + H].

[0443] 중간체 I-5.2. 4-((4'-아미노-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.2)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{18}N_4O$ 에 대한 MS (EI): 343 [M + H].

[0444] 중간체 I-5.3. 4-((4'-아미노-6-클로로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.3.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-6-클로로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{17}ClN_4O$ 에 대한 MS (EI): 377 [M + H].

[0445] 중간체 I-5.4. 4-((4'-아미노-6-메틸-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.4.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-6-메틸-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{20}N_4O$ 에 대한 MS (EI): 357 [M + H].

[0446] 중간체 I-5.5. 4-((3'-아미노-4'-니트로-6-(트리플루오로메틸)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.5.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-6-(트리플루오로메틸)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{17}F_3N_4O$ 에 대한 MS (EI): 410 [M + H].

[0447] 중간체 I-5.6. 4-(4'-아미노-3'-니트로-6-(트리플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.6)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-6-(트리플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{17}F_3N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 427 [M + H].

[0448] 중간체 I-5.7. 4-((4'-아미노-6-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.7.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-6-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{20}N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 372 [M + H].

[0449] 중간체 I-5.8. 4-((4'-아미노-6-에톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.8.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-6-에톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{23}H_{22}N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 387 [M + H].

[0450] 중간체 I-5.9. 4-((4'-아미노-6-(2-메톡시에톡시)-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.9.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-6-(2-메톡시에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{24}H_{24}N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 417 [M + H].

[0451] 중간체 I-5.10. 4-((4'-아미노-6-(디플루오로메톡시)-3'-니트로[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.10.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-6-(디플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{18}F_2N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 409 [M + H].

[0452] 중간체 I-5.11. 4-((4'-아미노-5-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.11.)을



사용하여 4-((3',4'-디아미노-5-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{17}FN_4O$ 에 대한 MS (EI): 361 [M + H].

[0453] 중간체 I-5.12. 4-((4'-아미노-4-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.12.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-4-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{17}FN_4O$ 에 대한 MS (EI): 361 [M + H].

[0454] 중간체 I-5.13. 4-((4'-아미노-2-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.13.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-2-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{17}FN_4O$ 에 대한 MS (EI): 361 [M + H].

[0455] 중간체 I-5.14. 4-((4'-아미노-4,6-디플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.14.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-4,6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}F_2N_4O$ 에 대한 MS (EI): 379 [M + H].

[0456] 중간체 I-5.15. 4-((4'-아미노-5,6-디플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.15.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-5,6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}F_2N_4O$ 에 대한 MS (EI): 379 [M + H].

[0457] 중간체 I-5.16. 4-((4'-아미노-5-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.16.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-5-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{20}N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 373 [M + H].

[0458] 중간체 I-5.17. 4-((4'-아미노-4-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.17.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{20}N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 373 [M + H].

[0459] 중간체 I-5.18. 4-((4'-아미노-2-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.18.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-2-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{20}N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 373 [M + H].

[0460] 중간체 I-5.19. 4-((4'-아미노-5,6-디메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.19.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-5,6-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{23}H_{22}N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 403 [M + H].

[0461] 중간체 I-5.20. 4-((4'-아미노-4,6-디메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.20.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-4,6-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{23}H_{22}N_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 403 [M + H].

[0462] 중간체 I-5.21. 4-((4'-아미노-6-플루오로-4-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.21.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{19}FN_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 391 [M + H].

[0463] 중간체 I-5.22. 4-((4'-아미노-4-플루오로-6-메톡시-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.22.)을 사용하여 4-((3',4'-디아미노-4-플루오로-6-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{19}FN_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 391 [M + H].

[0464] 중간체 I-5.23. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-3.23.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}F_2N_4O$ 에 대한 MS (EI): 379 [M + H].

[0465] 중간체 I-5.24. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-3.24.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}F_2N_4O$ 에 대한 MS (EI): 379 [M + H].

- [0466] 중간체 I-5.25. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-3.25.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}F_2N_4O$ 에 대한 MS (EI): 379 [M + H].
- [0467] 중간체 I-5.26. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-3.26.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5-플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}F_2N_4O$ 에 대한 MS (EI): 379 [M + H].
- [0468] 중간체 I-5.27. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,8-디플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-3.27.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,8-디플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{15}F_3N_4O$ 에 대한 MS (EI): 397 [M + H].
- [0469] 중간체 I-5.28. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-3.28.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디플루오로프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{15}F_3N_4O$ 에 대한 MS (EI): 397 [M + H].
- [0470] 중간체 I-5.29. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-메틸프탈라진-1(2H)-온 (I-3.29.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-메틸프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{19}FN_4O$ 에 대한 MS (EI): 375 [M + H].
- [0471] 중간체 I-5.30. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-메틸프탈라진-1(2H)-온 (I-3.30.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-메틸프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{19}FN_4O$ 에 대한 MS (EI): 375 [M + H].
- [0472] 중간체 I-5.31. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메틸프탈라진-1(2H)-온 (I-3.31.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메틸프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{19}FN_4O$ 에 대한 MS (EI): 375 [M + H].
- [0473] 중간체 I-5.32. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-클로로-프탈라진-1(2H)-온 (I-3.32.)을 사용하여, 6-클로로-4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}ClFN_4O$ 에 대한 MS (EI): 395 [M + H].
- [0474] 중간체 I-5.33. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.33.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{16}F_4N_4O$ 에 대한 MS (EI): 429 [M + H].
- [0475] 중간체 I-5.34. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메톡시프탈라진-1(2H)-온 (I-3.34.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메톡시-프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{19}FN_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 391 [M + H].
- [0476] 중간체 I-5.35. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메톡시)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.35.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메톡시)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{22}H_{16}F_4N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 445 [M + H].
- [0477] 중간체 I-5.36. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디메톡시프탈라진-1(2H)-온 (I-3.36.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디메톡시프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{23}H_{21}FN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 421.
- [0478] 중간체 I-5.37. 4-((4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,7-디메톡시프탈라진-1(2H)-온 (I-3.37.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,7-디메톡시-프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{23}H_{21}FN_4O_3$ 에 대한 MS (EI): 421.
- [0479] 중간체 I-5.38. 4-((5-(4-아미노-3-니트로페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.38.)을 사용하여, 4-((5-(3,4-디아미노페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{19}H_{16}N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 333 [M +

H].

[0480] 중간체 I-5.39. 4-((4-(4-아미노-3-니트로페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.39.)을 사용하여, 4-((4-(3,4-디아미노페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{19}H_{16}N_4O_2$ 에 대한 MS (EI): 333 [M + H].

[0481] 중간체 I-5.40. 4-((4'-아미노-3',6-디플루오로-5'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.40.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-5',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}F_2N_4O$ 에 대한 MS (EI): 379 [M + H].

[0482] 중간체 I-5.41. 4-((4'-아미노-2',6-디플루오로-5'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.56.)을 사용하여, 4-((4',5'-디아미노-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}F_2N_4O$ 에 대한 MS (EI): 379 [M + H].

[0483] 중간체 I-5.42. 4-((4'-아미노-2',6-디플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.42.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아민-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{16}F_2N_4O$ 에 대한 MS (EI): 379 [M + H].

[0484] 중간체 I-5.44. 4-(3-(6-아미노-5-니트로피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.59.)을 사용하여, 4-(3-(5,6-디아미노피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{20}H_{16}FN_5O$ 에 대한 MS (EI): 362 [M + H].

[0485] 중간체 I-5.45. 4-(3-(6-아미노-5-니트로피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.45.)을 사용하여, 4-(3-(5,6-디아미노피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{20}H_{16}FN_5O$ 에 대한 MS (EI): 362 [M + H].

[0486] 중간체 I-5.46. 4-(3-(4-아미노-5-니트로피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.61.)을 사용하여, 4-(3-(4,5-디아미노피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{20}H_{16}FN_5O$ 에 대한 MS (EI): 362 [M + H].

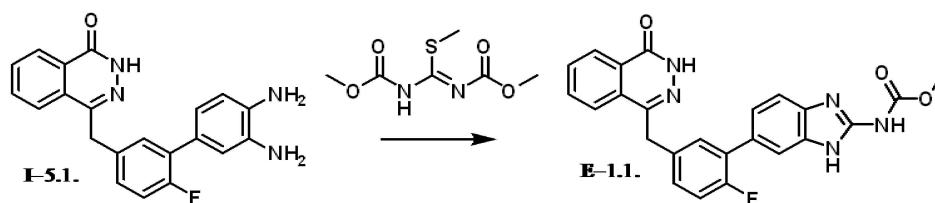
[0487] 중간체 I-5.47. 4-(3-(6-아미노-2-메틸-5-니트로피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.47.)을 사용하여, 4-(3-(5,6-디아미노-2-메틸피리딘-3-일)-5-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{18}FN_5O$ 에 대한 MS (EI): 376 [M + H].

[0488] 중간체 I-5.48. 4-(3-(6-아미노-4-메틸-5-니트로피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.48.)을 사용하여, 4-(3-(5,6-디아미노-4-메틸피리딘-3-일)-5-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{18}FN_5O$ 에 대한 MS (EI): 376 [M + H].

[0489] 중간체 I-5.49. 4-((4'-2-아미노-2-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-4-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-3.49.)을 사용하여, 4-((3',4'-디아미노-2-플루오로[1,1'-비페닐]-4-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온을 제조하였다.  $C_{21}H_{17}FN_4O$ 에 대한 MS (EI): 361 [M + H].

#### [0490] 실시예 1

[0491] 실시예 1.1. 메틸 (5-{2-플루오로-5-[(4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸]페닐}-1H-벤즈이미다졸-2-일)카르바메이트



[0492]

[0493] 아세트산 (5.0mℓ) 중 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-1-프탈라진-1(2H)-온 (I-5.1.) (0.36g, 1.00 mmol) 및 1,3-비스(메톡시카르보닐)-2-메틸-2-티오슈도우레아 (0.21g, 1.00 mmol)의 용액을 98℃



에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시킨 후, 물 (5mℓ)로 희석하고, 10N 수성 수산화 나트륨 (8.6mℓ)을 첨가하여 pH를 8로 조정 한 후, 에틸 아세테이트 (100mℓ)로 분배시켰다. 유기층을 분리하고, 포화 수성 중탄산 나트륨 (50mℓ), 염수 (50mℓ)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 중 5~20 %의 메탄올 중 7N 암모니아)로 정제하여 메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트 (E-1.1) (0.25g, 57%)를 수득하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.58 (s, 1H), 11.82 (br s, 2H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.54-7.46 (m, 2H), 7.44 (d, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.20 (m, 2H), 4.34 (s, 2H), 3.80 (s, 3H).  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{FN}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 444 [M + H].

[0494] 실시예 E-1.2. 4-((3',4'-디아미노-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.2.)을 사용하여 메틸 (5-(3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.58 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.43 (m, 2H), 7.29 (m, 2H), 7.20 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.77 (s, 3H).  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 426 [M + H].

[0495] 실시예 E-1.3. 4-((3',4'-디아미노-6-클로로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.3.)을 사용하여 메틸 (5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.60 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.26-7.18 (m, 3H), 4.36 (s, 2H), 3.78 (s, 3H).  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{ClN}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 460 [M + H].

[0496] 실시예 E-1.4. 4-((3',4'-디아미노-6-메틸-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.4.)를 사용하여 메틸 (5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.58 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.26-7.22 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 7.04 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.42 (s, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 440 [M + H].

[0497] 실시예 E-1.5. 4-((3',4'-디아미노-6-(트리플루오로-메틸)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.5.)을 사용하여 메틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.60 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.26-7.18 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 3.78 (s, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 494 [M + H].

[0498] 실시예 E-1.6. 4-(3',4'-디아미노-6-(트리플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.6.)을 사용하여 메틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.58 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.78 (s, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 510 [M + H].

[0499] 실시예 E-1.7. 4-((3',4'-디아미노-6-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.7.)을 사용하여 메틸 (5-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.56 (s, 1H), (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.96 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.80 (s, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 456 [M + H].

[0500] 실시예 E-1.8. 4-((3',4'-디아미노-6-에톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.8.)을 사용하여 메틸 (5-(2-에톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.57 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.82 (t,

1H), 7.43 (s, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.63 (q, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 1.58 (t, 3H). C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 470 [M + H].

[0501] 실시예 E-1.9. 4-((3',4'-디아미노-6-(2-메톡시에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.9.)을 사용하여 메틸 5-(2-(2-메톡시에톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.96 (d, 1H), 4.30 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.60 (m, 2H), 3.78 (s, 3H). C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>에 대한 MS (EI): 500 [M + H].

[0502] 실시예 E-1.10. 4-((3',4'-디아미노-6-(디플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.10.)을 사용하여 메틸 (5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.58 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.41 (d, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.22-7.12 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 3.78 (s, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 492 [M + H].

[0503] 실시예 E-1.11. 4-((3',4'-디아미노-5-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.11.)을 사용하여 메틸 (5-(3-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.60 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.47-7.42 (m, 2H), 7.31 (d, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.07 (d, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.78 (s, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 444 [M + H].

[0504] 실시예 E-1.12. 4-((3',4'-디아미노-4-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.12.)을 사용하여 메틸 (5-(4-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.21 (m, 2H), 4.35 (s, 2H), 3.79 (s, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 444 [M + H].

[0505] 실시예 E-1.13. 4-((3',4'-디아미노-2-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.13.)을 사용하여 메틸 (5-(2-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.22 (m, 3H), 4.36 (s, 2H), 3.78 (s, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 444 [M + H].

[0506] 실시예 E-1.14. 4-((3',4'-디아미노-4,6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.14.)을 사용하여 메틸 (5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.60 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.21 (d, 1H), 6.84 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.78 (s, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 462 [M + H].

[0507] 실시예 E-1.15. 4-((3',4'-디아미노-5,6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.15.)을 사용하여 메틸 (5-(2,3-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.23 (d, 1H), 7.08 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.78 (s, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 462 [M + H].

[0508] 실시예 E-1.16. 4-((3',4'-디아미노-5-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.16.)을 사용하여 메틸 (5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를

제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.76 (3H), 3.70 (s, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 456 [M + H].

[0509] 실시예 E-1.17. 4-((3',4'-디아미노-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.17.)을 사용하여 메틸 (5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.56 (s, 1H), 8.2 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.19-7.12 (m, 2H), 6.98 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.64 (s, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 456 [M + H].

[0510] 실시예 E-1.18. 4-((3',4'-디아미노-2-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.18.)을 사용하여 메틸 (5-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.57 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.08 (m, 2H), 4.36 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.30 (s, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 456 [M + H].

[0511] 실시예 E-1.19. 4-((3',4'-디아미노-5,6-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.1.)을 사용하여 메틸 (5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.70 (s, 6H).  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_5$ 에 대한 MS (EI): 486 [M + H].

[0512] 실시예 E-1.20. 4-((3',4'-디아미노-4,6-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.20.)을 사용하여 메틸 (5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.68 (s, 3H).  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_5$ 에 대한 MS (EI): 486 [M + H].

[0513] 실시예 E-1.21. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.21.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.58 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.24 (m, 1H), 7.21 (d, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.68 (s, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{FN}_5\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 474 [M + H].

[0514] 실시예 E-1.22. 4-((3',4'-디아미노-4-플루오로-6-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.22.)을 사용하여 메틸 5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{FN}_5\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 474 [M + H].

[0515] 실시예 E-1.23. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.23.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((5-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{F}_2\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 462 [M + H].

[0516] 실시예 E-1.24. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.24.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((6-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{F}_2\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 462 [M + H].

[0517] 실시예 E-1.25. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.25.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((7-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{F}_2\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 462 [M + H].

- [0518] 실시예 E-1.26. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.26.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((8-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{24}H_{17}F_2N_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 462 [M + H].
- [0519] 실시예 E-1.27. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,8-디플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.27.)을 사용하여 메틸 5-(5-((5,8-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{24}H_{16}F_3N_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 480 [M + H].
- [0520] 실시예 E-1.28. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.28.)을 사용하여 메틸 5-(5-((6,7-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{24}H_{16}F_3N_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 480 [M + H].
- [0521] 실시예 E-1.29. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-메틸프탈라진-1(2H)-온 (I-5.29.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((5-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{25}H_{20}FN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 458 [M + H].
- [0522] 실시예 E-1.30. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-메틸프탈라진-1(2H)-온 (I-5.30.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$  NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.47 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.88 (d, 0.5H), 7.86 (s, 1H), 7.68 (d, 0.5H), 7.48 (m, 2H), 7.44 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.21 (m, 2H), 4.30 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.46 (s, 3H).  $C_{25}H_{20}FN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 458 [M + H].
- [0523] 실시예 E-1.31. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메틸프탈라진-1(2H)-온 (I-5.31.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((7-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$  NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.47 (s, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 4.29 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.45 (s, 3H).  $C_{25}H_{20}FN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 458 [M + H].
- [0524] 실시예 E-1.32. 6-클로로-4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.32.)을 사용하여 메틸 5-(5-((7-클로로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{24}H_{17}ClFN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 478 [M + H].
- [0525] 실시예 E-1.33. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.33.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메틸)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{25}H_{17}F_4N_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 512 [M + H].
- [0526] 실시예 E-1.34. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메톡시프탈라진-1(2H)-온 (I-5.34.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((7-메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{25}H_{20}FN_5O_4$ 에 대한 MS (EI): 474 [M + H].
- [0527] 실시예 E-1.35. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메톡시)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.35.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메톡시)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{25}H_{17}F_4N_5O_4$ 에 대한 MS (EI): 528 [M + H].
- [0528] 실시예 E-1.36. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디메톡시프탈라진-1(2H)-온 (I-5.36.)을 사용하여 메틸 5-(5-((6,7-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$  NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.54 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.56-7.43 (m, 3H), 7.44, (s, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.21 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.94 (s, 6H), 3.78 (s, 3H).  $C_{26}H_{22}FN_5O_5$ 에 대한 MS (EI): 504 [M + H].
- [0529] 실시예 E-1.37. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,7-디메톡시프탈라진-1(2H)-온 (I-5.37.)을 사용하여 메틸 5-(5-((6,8-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{26}H_{22}FN_5O_5$ 에 대한 MS (EI): 504 [M + H].

- [0530] 실시예 E-1.38. 4-((5-(3,4-디아미노페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.38.)을 사용하여 메틸 (6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2-일)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 6.64 (d, 1H), 6.30 (d, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.76 (s, 3H). C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 416 [M + H].
- [0531] 실시예 E-1.39. 4-((4-(3,4-디아미노페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.39.)을 사용하여 메틸 (6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-3-일)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 416 [M + H].
- [0532] 실시예 E-1.40. 4-((3',4'-디아미노-5',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.40.)을 사용하여 메틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.62 (s, 1H), 12.20 (s, 1H), 11.50 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.84 (t, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.23 (q, 1H), 7.08 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 3.78 (s, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 462 [M + H].
- [0533] 실시예 E-1.41. 4-((4,5'-디아미노-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.41.)을 사용하여 메틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.58 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.33 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.21 (t, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.75 (s, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 462 [M + H].
- [0534] 실시예 E-1.42. 4-((3',4'-디아미노-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.42.)을 사용하여 메틸 4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.57 (s, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.41 (dd, 1H), 7.32 (m, 2H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.76 (s, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 462 [M + H].
- [0535] 실시예 E-1.43. 4-((4,5'-디아미노-2'-클로로-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-4.1.)을 사용하여 메틸 (7-클로로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 478 [M + H].
- [0536] 실시예 E-1.44. 4-(3-(5,6-디아미노피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.44.)을 사용하여 메틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-이미다조[4,5-*b*]피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.80 (m, 3H), 7.47 (d, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.22 (dd, 1H), 4.36 (s, 2H), 3.76 (s, 3H). C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 445 [M + H].
- [0537] 실시예 E-1.45. 4-(3-(5,6-디아미노피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.45.)을 사용하여 메틸 6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3*H*-이미다조[4,5-*b*]피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 445 [M + H].
- [0538] 실시예 E-1.46. 4-(3-(4,5-디아미노피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.46.)을 사용하여 메틸 6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3*H*-이미다조[4,5-*c*]피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 445 [M + H].
- [0539] 실시예 E-1.47. 4-(3-(5,6-디아미노-2-메틸피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.47.)을 사용하여 메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-5-메틸-3*H*-이미다조[4,5-*b*]피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.58 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.23 (t, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.24 (s, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 459 [M + H].

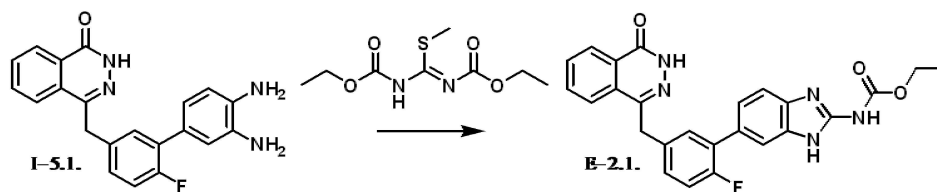


[0540] 실시예 E-1.48. 4-(3-(5,6-디아미노-4-메틸피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.48.)을 사용하여 메틸 6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-7-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{24}H_{19}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 459 [M + H].

[0541] 실시예 E-1.49. 4-((3',4'-디아미노-2-플루오로-[1,1'-비페닐]-4-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.49.)를 사용하여 메틸 (6-플루오로-4-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.28-7.16 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 3.78 (s, 3H).  $C_{24}H_{18}FN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 444 [M + H].

[0542] 실시예 2

[0543] 실시예 2.1. 에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트



[0544]

[0545] 아세트산 (5.0mL) 중 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-1-프탈라진-1(2H)-온 (I-5.1.) (0.36g, 1.00 mmol) 및 1,3-비스(에톡시카르보닐)-2-메틸-2-티오슈도우레아 (R-5.1.) (0.23g, 1.00 mmol)의 용액을 98°C에서 18시간 동안 교반하였다. 이를 실온으로 냉각시킨 후, 물 (5mL)로 희석하고, 10N 수성 수산화 나트륨 (8.6mL)을 첨가하여 pH를 8로 조정하였다. 백색 침전물을 여과로 수집하고, 물로 세척하고, 진공 하에 건조시켰다. 조 생성물을 에틸 아세테이트 (45mL) 및 에탄올 (5mL)의 혼합물로 분쇄하였다. 백색 고체를 여과에 의해 수집하여, 에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트 (E-2.1) (0.35g, 76%)을 수득하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.59 (s, 1H), 11.77 (br s, 2H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.28 (t, 3H).  $^{13}C$ -NMR ( $d_6$ -DMSO): 159.47, 159.39, 156.23, 154.31, 148.08, 145.24, 134.58, 134.53, 133.52, 131.52, 131.16, 129.24, 129.16, 129.07, 128.76, 127.91, 127.76, 126.06, 125.62, 122.02, 116.25, 115.94, 61.32, 36.74, 14.41.  $C_{25}H_{20}FN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 458 [M + H].

[0546] 실시예 E-2.2. 4-((3',4'-디아미노-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.2.)을 사용하여 에틸 (5-(3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.57 (s, 1H), 11.58 (s, 2H), 8.24 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.30 (m, 2H), 7.20 (m, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 1.26 (t, 3H).  $C_{25}H_{21}N_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 440 [M + H].

[0547] 실시예 E-2.3. 4-((3',4'-디아미노-6-클로로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.3.)을 사용하여 에틸 (5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.60 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.93 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.46 (d, 1H), 7.26-7.18 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.28 (t, 3H).  $C_{25}H_{20}ClN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 474 [M + H].

[0548] 실시예 E-2.4. 4-((3',4'-디아미노-6-메틸-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.4.)을 사용하여 에틸 (5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.26-7.22 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 7.04 (d, 1H), 4.27 (s, 2H), 4.22 (q,

2H), 2.45 (s, 3H), 1.28 (t, 3H).  $C_{26}H_{23}N_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 454 [M + H].

[0549] 실시예 E-2.5. 4-((3',4'-디아미노-6-(트리플루오로-메틸)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.5.)을 사용하여 에틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.60 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.93 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.26-7.18 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 1.28 (t, 3H).  $C_{26}H_{20}F_3N_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 507 [M + H].

[0550] 실시예 E-2.6. 4-((3',4'-디아미노-6-(트리플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.6.)을 사용하여 에틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.57 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 1.28 (t, 3H).  $C_{26}H_{20}F_3N_5O_4$ 에 대한 MS (EI): 524 [M + H].

[0551] 실시예 E-2.7. 4-((3',4'-디아미노-6-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.7.)을 사용하여 에틸 (5-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.56 (s, 1H), 11.55 (br s, 2H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 3.70 (s, 3H), 1.27 (t, 3H).  $^{13}C$ -NMR ( $d_6$ -DMSO): 159.39, 154.77, 145.57, 133.45, 131.43, 130.87, 130.79, 130.17, 129.17, 127.91, 126.02, 125.77, 111.88, 61.16, 59.77, 55.51, 36.78, 20.78, 14.43, 14.09.  $C_{26}H_{23}N_5O_4$ 에 대한 MS (EI): 470 [M + H].

[0552] 실시예 E-2.8. 4-((3',4'-디아미노-6-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.8.)을 사용하여 에틸 (5-(2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.56 (s, 1H), 11.55 (br s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.63 (q, 2H), 4.28 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.58 (t, 3H), 1.28 (t, 3H).  $C_{27}H_{25}N_5O_4$ 에 대한 MS (EI): 484 [M + H].

[0553] 실시예 E-2.9. 4-((3',4'-디아미노-6-(2-메톡시에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.9.)을 사용하여 에틸 (5-(2-(2-메톡시에톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.97 (d, 1H), 4.30 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 4.20 (q, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 1.26 (s, 3H).  $C_{28}H_{27}N_5O_5$ 에 대한 MS (EI): 514 [M + H].

[0554] 실시예 E-2.10. 4-((3',4'-디아미노-6-(디플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.10.)을 사용하여 에틸 (5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.58 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.26 (m, 1.5H), 7.20-7.11 (m, 2.5H), 4.35 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.26 (t, 3H).  $C_{26}H_{21}F_2N_5O_4$ 에 대한 MS (EI): 506 [M + H].

[0555] 실시예 E-2.11. 4-((3',4'-디아미노-5-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.11.)을 사용하여 에틸 (5-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.58 (s, 1H), 11.63 (br s, 2H), 8.25 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.27 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.23 (q, 2H), 1.26 (t, 3H).  $C_{25}H_{20}FN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 458 [M + H].

[0556] 실시예 E-2.12. 4-((3',4'-디아미노-4-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.12.)을 사용

하여 에틸 (5-(4-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.91 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.46 (d, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.20 (m, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 1.28 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 458 [M + H].

[0557] 실시예 E-2.13. 4-((3',4'-디아미노-2-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.13.)을 사용하여 에틸 (5-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.24 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 1.28 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 458 [M + H].

[0558] 실시예 E-2.14. 4-((3',4'-디아미노-4,6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.14.)을 사용하여 에틸 (5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.91 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.44 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 6.84 (m, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.28 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 476 [M + H].

[0559] 실시예 E-2.15. 4-((3',4'-디아미노-5,6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.15.)을 사용하여 에틸 (5-(2,3-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.48 (m, 3H), 7.24 (d, 1H), 7.08 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.28 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 476 [M + H].

[0560] 실시예 E-2.16. 4-((3',4'-디아미노-5-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.16.)을 사용하여 에틸 (5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 3.72 (s, 3H), 1.27 (t, 3H). C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 470 [M + H].

[0561] 실시예 E-2.17. 4-((3',4'-디아미노-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.17.)을 사용하여 에틸 (5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.19-7.12 (m, 2H), 7.00 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 3.64 (s, 3H), 1.27 (t, 3H). C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 470 [M + H].

[0562] 실시예 E-2.18. 4-((3',4'-디아미노-2-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.18.)을 사용하여 에틸 (5-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.53 (s, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.94 (t, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.08 (m, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 3.30 (s, 3H), 1.28 (t, 3H)., 2H), 7.08 (m, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 3.30 (s, 3H) (t, 3H). C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 470 [M + H].

[0563] 실시예 E-2.19. 4-((3',4'-디아미노-5,6-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.19.)을 사용하여 에틸 (5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.87 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 3.70 (s, 6H), 1.27 (t, 3H). C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>에 대한 MS (EI): 500 [M + H].



- [0564] 실시예 E-2.20. 4-((3',4'-디아미노-4,6-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.20.)을 사용하여 에틸 (5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.87 (t, 1H), 7.82, (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.22, (q, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 1.27 (t, 3H).  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5$ 에 대한 MS (EI): 500 [M + H].
- [0565] 실시예 E-2.21. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.21.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.58 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82, (t, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.24 (m, 1H), 7.22 (d, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 3.68 (s, 3H), 1.28 (t, 3H).  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{FN}_5\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 488 [M + H].
- [0566] 실시예 E-2.22. 4-((3',4'-디아미노-4-플루오로-6-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 캔 (I-5.22.)을 사용하여 에틸 (5-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{FN}_5\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 488 [M + H].
- [0567] 실시예 E-2.23. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.23.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((5-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 476 [M + H].
- [0568] 실시예 E-2.24. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.24.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((6-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 476 [M + H].
- [0569] 실시예 E-2.25. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.25.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((7-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.52-7.47 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.20 (m, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.20 (q, 2H), 1.27 (t, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 476 [M + H].
- [0570] 실시예 E-2.26. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.26.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((8-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 476 [M + H].
- [0571] 실시예 E-2.27. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,8-디플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.27.)을 사용하여 에틸 (5-(5-((5,8-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 494 [M + H].
- [0572] 실시예 E-2.28. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.28.)을 사용하여 에틸 (5-(5-((6,7-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 494 [M + H].
- [0573] 실시예 E-2.29. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-메틸프탈라진-1(2H)-온 (I-5.29.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((5-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{FN}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 472 [M + H].
- [0574] 실시예 E-2.30. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-메틸프탈라진-1(2H)-온 (I-5.30.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.46 (s, 1H), 11.56 (br s, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.90 (d, 0.5H), 7.86 (s, 1H), 7.65 (d, 0.5H), 7.48 (m, 2H), 7.46 (d, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.22 (m, 2H), 4.31 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.27 (t, 3H).  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{FN}_5\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 472 [M +

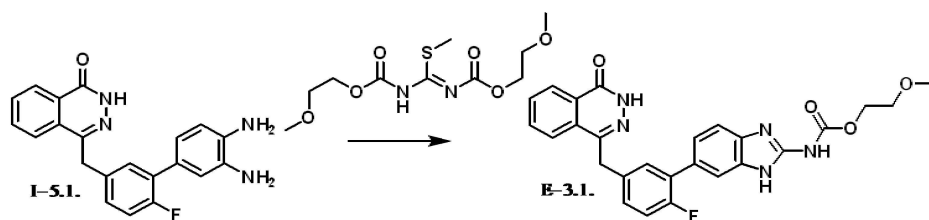
H].

- [0575] 실시예 E-2.31. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메틸프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.31.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.46 (s, 1H), 11.58 (br s, 2H), 8.13 (d, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.46 (d, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.20 (m, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.26 (t, 3H). MS (EI) for C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>: 472 [M+H]. C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 472 [M + H].
- [0576] 실시예 E-2.32. 6-클로로-4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 캔 (I-5.32.)을 사용하여 에틸 (5-(5-((7-클로로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 492 [M + H].
- [0577] 실시예 E-2.33. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.33.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메틸)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>F<sub>4</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 526 [M + H].
- [0578] 실시예 E-2.34. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메톡시프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.34.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 488 [M + H].
- [0579] 실시예 E-2.35. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메톡시)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.35.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메톡시)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>F<sub>4</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 542 [M + H].
- [0580] 실시예 E-2.36. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디메톡시프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.36.)을 사용하여 에틸 (5-(5-((6,7-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.56 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.54-7.44 (m, 3H), 7.43, (s, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.20 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 3.94 (s, 6H), 1.28 (t, 3H). C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>에 대한 MS (EI): 518 [M + H].
- [0581] 실시예 E-2.37. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,7-디메톡시프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.37.)을 사용하여 에틸 (5-(5-((6,8-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>에 대한 MS (EI): 518 [M + H].
- [0582] 실시예 E-2.38. 4-((5-(3,4-디아미노페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.38.)을 사용하여 에틸 (6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2-일)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 11.63 (br s, 2H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.20 (d, 1H), 6.65 (d, 1H), 6.30 (d, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.26 (t, 3H). C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 430 [M + H].
- [0583] 실시예 E-2.39. 4-((4-(3,4-디아미노페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.39.)을 사용하여 에틸 (6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-3-일)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 430 [M + H].
- [0584] 실시예 E-2.40. 4-((3',4'-디아미노-5',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.40.)을 사용하여 에틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.61 (s, 1H), 12.20 (s, 1H), 11.44 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.84 (t, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.24 (q, 1H), 7.08 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.24 (q, 2H), 1.28 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 476 [M + H].

- [0585] 실시예 E-2.41. 4-((4',5'-디아미노-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.41.)을 사용하여 에틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-*1H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.58 (s, 1H), 11.97 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.32 (m, 2H), 7.24 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.23 (q, 2H), 1.26 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 476 [M + H].
- [0586] 실시예 E-2.42. 4-((3',4'-디아미노-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.42.)을 사용하여 에틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-*1H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.61 (s, 1H), 12.20 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.91 (t, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.23 (q, 2H), 1.28 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 476 [M + H].
- [0587] 실시예 E-2.58. 4-((4',5'-디아미노-2'-클로로-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-4.1.)을 사용하여 에틸 (7-클로로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-*1H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.62 (s, 1H), 12.19 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.94-7.83 (m, 2H), 7.44 (d, 1H), 7.32 (m, 2H), 7.21 (t, 1H), 6.98 (t, 1H), 4.35 (m, 2H), 4.24 (q, 2H), 1.26 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 492 [M + H].
- [0588] 실시예 E-2.44. 4-(3-(5,6-디아미노피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.44.)을 사용하여 에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-*1H*-이미다조[4,5-*b*]피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 12.01 (br s, 1H), 11.68 (br s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.82-7.78 (m, 3H), 7.46 (d, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.21 (dd, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.23 (q, 2H), 1.28 (t, 3H). C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 459 [M + H].
- [0589] 실시예 E-2.45. 4-(3-(5,6-디아미노피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.45.)을 사용하여 에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-*3H*-이미다조[4,5-*b*]피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 459 [M + H].
- [0590] 실시예 E-2.46. 4-(3-(4,5-디아미노피리딘-2-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 캔 (I-5.46.)을 사용하여 에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-*3H*-이미다조[4,5-*c*]피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 459 [M + H].
- [0591] 실시예 E-2.47. 4-(3-(5,6-디아미노-2-메틸피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.47.)을 사용하여 에틸 (6-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-5-메틸-*3H*-이미다조[4,5-*b*]피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.58 (s, 1H), 11.92 (br s, 1H), 11.46 (br s, 1H), 8.21 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.87 (t, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.22 (t, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.20 (q, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.28 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 473 [M + H].
- [0592] 실시예 E-2.48. 4-(3-(5,6-디아미노-4-메틸피리딘-3-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.48.)을 사용하여 에틸 (6-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-7-메틸-*3H*-이미다조[4,5-*b*] 피리딘-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 473 [M + H].
- [0593] 실시예 E-2.49. 4-((3',4'-디아미노-2-플루오로-[1,1'-비페닐]-4-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.49.)을 사용하여 에틸 (6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-*1H*-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.42 (m, 2H), 7.26 (t, 1H), 7.17 (m, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.19 (q, 2H), 1.26 (t, 3H). C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 458 [M + H].
- [0594] 실시예 3

[0595]

실시예 3.1. 2-메톡시에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트.



[0596]

[0597]

아세트산 (3.0ml) 중 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.1.) (0.18g, 0.50 mmol) 및 1,3-비스(메톡시에톡시카보닐)-2-메틸-2-티오슈도우레아 (R-5.2.) (0.15g, 0.50 mmol) 의 용액을 98℃에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시킨 후, 물 (5ml)로 희석하고, 10N 수성 수산화 나트륨 (5.2ml)을 첨가하여 pH를 8로 조정하고, 잔류물을 에틸 아세테이트 (100ml)로 분배시켰다. 유기층을 분리하고 포화 수성 중탄산 나트륨 (2x 25ml) 및 염수 (2x 50ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 조 생성물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 중 5~20% 의 메탄올 중 7N 암모니아)로 정제하여 2-메톡시에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트 (E-3.1.) (0.18g, 68%)를 수득하였다. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.60 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.93 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 4.51-7.47 (m, 2H), 7.44 (d, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.21-7.18 (m, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.30 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.24 (s, 3H). C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 488 [M + H].

[0598]

실시예 E-3.2. 4-((3',4'-디아미노-5',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.55.)을 사용하여, 2-메톡시에틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.62 (s, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.16 (q, 1H), 6.88 (d, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.14 (m, 2H), 3.53 (m, 2H), 3.23 (s, 3H). C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 506 [M + H].

[0599]

실시예 E-3.3. 4-((4',5'-디아미노-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.56.)을 사용하여, 2-메톡시에틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.58 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.91 (t, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.24 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.30 (m, 2H), 3.58 (m, 2H), 3.26 (s, 3H). C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 506 [M + H].

[0600]

실시예 E-3.4. 4-((3',4'-디아미노-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.57.)을 사용하여, 2-메톡시에틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.30 (m, 2H), 3.60 m, (2H), 3.23 (s, 3H). C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>에 대한 MS (EI): 506 [M + H].

[0601]

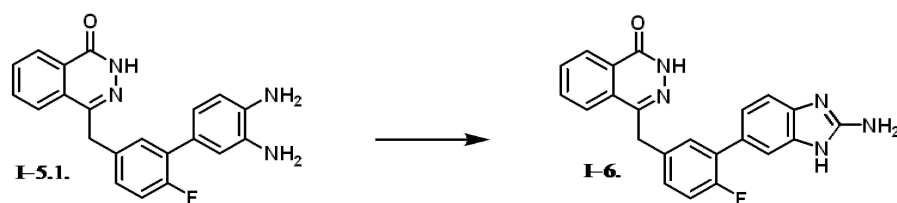
실시예 4

[0602]

중간체 6

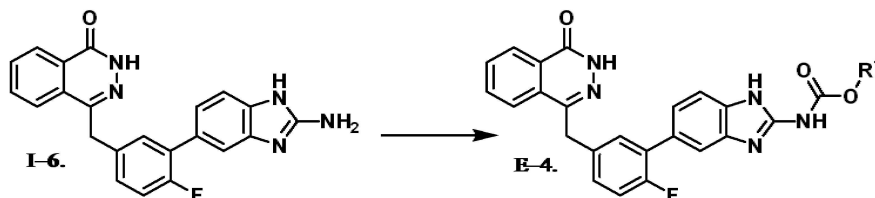
[0603]

4-(3-(2-아미노-1H-벤조이미다졸-6-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-6.)



[0604]

[0605] 에탄올-아세트니트릴-물 (2:1:1) (20ml)의 혼합액 중 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-1-프탈라진-1(2H)-온 (I-5.1.) (0.54g, 1.50 mmol) 및 시아노겐 브로마이드 (0.24g, 2.25 mmol)의 용액을 5시간 동안 76℃로 가열했다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 에틸 아세테이트 (200ml)로 분배시켰다. 유기층을 분리하고 포화 수성 중탄산 나트륨 (2×50ml) 및 염수 (100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축하여 4-(3-(2-아미노-1H-벤조이미다졸-6-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-6.)을 수득하였다. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>5</sub>O에 대한 MS (EI): 386 [M + H].



[0606]

[0607] **카르바메이트-라이브러리 (E-4.)의 일반적인 합성.**

[0608] 무수 테트라히드로푸란 (1.0ml) 중 4-(3-(2-아미노-1H-벤조이미다졸-6-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온 (I-6.) (0.040mg, 0.1 mmol)의 용액에 1,1'-카르보닐디이미다졸 (0.021g, 0.13 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 50℃에서 8시간 동안 교반한 후, 알콜 (1.0 mmol, 10 eq.)를 첨가하고, 반응 혼합물을 4시간 동안 75℃로 가열하였다. 상기 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 제조용 역상 HPLC 크로마토그래피 (아세트니트릴-물, 0.1% 트리플루오로아세트산 함유)로 정제하였다. 용매를 농축시켜 목적하는 생성물을 수집하여 표제 카르바메이트를 수득하였다.

[0609] 실시예 E-4.1. 1-프로판올을 사용하여 프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 472 [M + H].

[0610] 실시예 E-4.2. 2-플루오로에탄-1-올을 사용하여 2-플루오로에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 476 [M + H].

[0611] 실시예 E-4.3. 2,2-디플루오로에탄-1-올을 사용하여 2,2-디플루오로에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 494 [M + H].

[0612] 실시예 E-4.4. 2,2,2-트리플루오로에탄-1-올을 사용하여 2,2,2-트리플루오로에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>F<sub>4</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 512 [M + H].

[0613] 실시예 E-4.5. 2-프로판올을 사용하여 이소프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 472 [M + H].

[0614] 실시예 E-4.6. 2-부탄올을 사용하여 sec-부틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 486 [M + H].

[0615] 실시예 E-4.7. 시클로프로판올을 사용하여 시클로프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 470 [M + H].

[0616] 실시예 E-4.8. 시클로부탄올을 사용하여 시클로부틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 484 [M + H].

[0617] 실시예 E-4.9. 시클로펜탄올을 사용하여 시클로펜틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다. C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>에 대한 MS (EI): 498 [M + H].

[0618] 실시예 E-4.10. 시클로헥산올을 사용하여 시클로헥실 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메



틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{29}H_{26}FN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 512 [M + H].

[0619] 실시예 E-4.11. 옥세탄-3-올을 사용하여 옥세탄-3-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{26}H_{20}FN_5O_4$ 에 대한 MS (EI): 486 [M + H].

[0620] 실시예 E-4.12. 테트라하이드로-2H-피란-4-올을 사용하여 테트라하이드로-2H-피란-4-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{28}H_{24}FN_5O_4$ 에 대한 MS (EI): 514 [M + H].

[0621] 실시예 E-4.13. 1-메틸아제티딘-3-올을 사용하여 1-메틸제티딘-3-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{27}H_{23}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 499 [M + H].

[0622] 실시예 E-4.14. 1-메틸피페리딘-4-올을 사용하여 1-메틸피페리딘-4-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{29}H_{27}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 527 [M + H].

[0623] 실시예 E-4.15. 2-(디메틸아미노)에탄-1-올을 사용하여 2-(디메틸아미노)에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{27}H_{25}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 501 [M + H].

[0624] 실시예 E-4.16. 2-(디에틸아미노)에탄-1-올을 사용하여 2-(디에틸아미노)에틸 (5-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{29}H_{29}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 529 [M + H].

[0625] 실시예 E-4.17. 2-(피롤리딘-1-일)에탄-1-올을 사용하여 2-(피롤리딘-1-일)에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{29}H_{27}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 527 [M + H].

[0626] 실시예 E-4.18. 2-(4-메틸피페라진-1-일)에탄-1-올을 사용하여 2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{30}H_{30}FN_7O_3$ 에 대한 MS (EI): 556 [M + H].

[0627] 실시예 E-4.19. 2-모르폴리노에탄-1-올을 사용하여 2-모르폴리노에틸 (5-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{29}H_{27}FN_6O_4$ 에 대한 MS (EI): 543 [M + H].

[0628] 실시예 E-4.20. 2-(1-메틸피페리딘-4-일)에탄-1-올을 사용하여 2-(1-메틸피페리딘-4-일)에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{31}H_{31}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 555 [M + H].

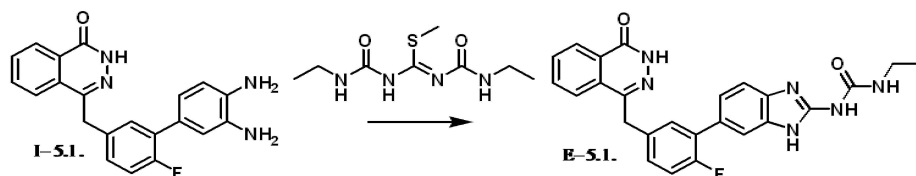
[0629] 실시예 E-4.21. 3-(디메틸아미노)프로판-1-올을 사용하여 3-(디메틸아미노)프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{28}H_{27}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 515 [M + H].

[0630] 실시예 E-4.22. 페놀을 사용하여 페닐 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{29}H_{20}FN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 506 [M + H].

[0631] 실시예 E-4.23. 페닐메탄올을 사용하여 벤질 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트를 제조하였다.  $C_{30}H_{22}FN_5O_3$ 에 대한 MS (EI): 520 [M + H].

[0632] 실시예 5.

[0633] 실시예 5.1.  
1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아.



[0634]

[0635]

아세트산 (5.0ml) 중 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1-(2H)-온 (I-5.1.) (0.36g, 1.00 mmol) 및 *N,N'*-비스[(에틸아미노)-카르보닐]카르바미미도 티오산 아세트산 메틸 에스테르 (R-5.3.) (0.23g, 1.00 mmol)의 용액을 18시간 동안 98℃로 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시킨 후, 물 (5ml)로 희석하고, 10N 수산화나트륨 (8.6ml)을 첨가하여 pH를 8로 조정한 후, 에틸 아세테이트 (100ml)로 분배시켰다. 유기층을 분리하고, 포화 수성 중탄산 나트륨 (50ml), 염수 (50ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 중 5~20%의 메탄올 중 7N 암모니아)로 정제하여, 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아 (E-5.1) (0.30g, 66%)를 수득하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.58 (s, 1H), 11.64 (s, 1H), 10.04 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.43~7.43 (m, 3H), 7.27 (m, 1H), 7.22 (m, 2H), 4.35 (s, 2H), 3.18 (m, 2H), 1.06 (t, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{FN}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 457 [M + H].

[0636]

실시예 E-5.2. 4-((3',4'-디아미노-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.2.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 439 [M + H].

[0637]

실시예 E-5.3. 4-((3',4'-디아미노-6-클로로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.3.)을 사용하여 1-(5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.58 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.28~7.16 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), (3.20 (m, 2H), 1.09 (t, 3H).  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{ClN}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 473 [M + H].

[0638]

실시예 E-5.4. 4-((3',4'-디아미노-6-메틸-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.4.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.56 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.27~7.22 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 7.03 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.19 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.08 (t, 3H).  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 453 [M + H].

[0639]

실시예 E-5.5. 4-((3',4'-디아미노-6-(트리플루오로메틸)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.5.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.60 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.46 (d, 1H), 7.26~7.16 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 3.20 (m, 2H), 1.08 (t, 3H).  $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 506 [M + H].

[0640]

실시예 E-5.6. 4-((3',4'-디아미노-6-(트리플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.6.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.58 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.18 (m, 2H), 1.07 (t, 3H).  $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_6\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 523 [M + H].

[0641]

실시예 E-5.7. 4-((3',4'-디아미노-6-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.7.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12.56 (s, 1H), 11.56 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.87



(t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.07 (d, 1H), 6.97 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.20 (m, 2H), 1.08 (t, 3H).  $C_{26}H_{24}N_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 469 [M + H].

[0642] 실시예 E-5.8. 4-((3',4'-디아미노-6-에톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.8.)을 사용하여 1-(5-(2-에톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.97 (d, 1H), 4.62 (q, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.18 (m, 2H), 1.58 (t, 3H), 1.06 (t, 3H).  $C_{27}H_{26}N_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 483 [M + H].

[0643] 실시예 E-5.9. 4-((3',4'-디아미노-6-(2-메톡시에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.9.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-(2-메톡시에톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{28}H_{28}N_6O_4$ 에 대한 MS (EI): 513 [M + H].

[0644] 실시예 E-5.10. 4-((3',4'-디아미노-6-(디플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.10.)을 사용하여 1-(5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.58 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.22-7.12 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 3.0 (m, 2H), 1.06 (t, 3H).  $C_{26}H_{22}F_2N_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 505 [M + H].

[0645] 실시예 E 5.11. 4-((3',4'-디아미노-5-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.11.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(3-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.60 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.44 (d, 1H), 7.24-7.19 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 3.18 (m, 2H), 1.06 (t, 3H).  $C_{25}H_{21}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 457 [M + H].

[0646] 실시예 E-5.12. 4-((3',4'-디아미노-4-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.12.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.9 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.4 (m, 2H), 7.46 (d, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 4.35 (s, 2H), 3.20 (m, 2H), 1.09 (t, 3H).  $C_{25}H_{21}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 457 [M + H].

[0647] 실시예 E-5.13. 4-((3',4'-디아미노-2-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.13.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.91 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.26 (m, 3H), 4.35 (s, 2H), 3.19 (m, 2H), 1.07 (t, 3H).  $C_{25}H_{21}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 457 [M + H].

[0648] 실시예 E-5.14. 4-((3',4'-디아미노-4,6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.14.)을 사용하여 1-(5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.44 (d, 1H), 7.21 (d, 1H), 6.85 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.20 (m, 2H), 1.06 (t, 3H).  $C_{25}H_{20}F_2N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].

[0649] 실시예 E-5.15. 4-((3',4'-디아미노-5,6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.15.)을 사용하여 1-(5-(2,3-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.59 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.2 (d, 1H), 7.08 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.18 (m, 2H), 1.06 (t, 3H).  $C_{25}H_{20}F_2N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].

- [0650] 실시예 E-5.16. 4-((3',4'-디아미노-5-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.16.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.18 (m, 2H), 1.06 (t, 3H).  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 469 [M + H].
- [0651] 실시예 E-5.17. 4-((3',4'-디아미노-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.17.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 469 [M + H].
- [0652] 실시예 E-5.18. 4-((3',4'-디아미노-2-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.18.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 469 [M + H].
- [0653] 실시예 E-5.19. 4-((3',4'-디아미노-5,6-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.19.)을 사용하여 1-(5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 499 [M + H].
- [0654] 실시예 E-5.20. 4-((3',4'-디아미노-4,6-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.20.)을 사용하여 1-(5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.56 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.81, (t, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.97 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.18 (m, 2H), 1.06 (t, 3H). 화학식:  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_4$ 에 대한 MS (EI): 499 [M + H].
- [0655] 실시예 E-5.21. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.21.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{FN}_6\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 487 [M + H].
- [0656] 실시예 E-5.22. 4-((3',4'-디아미노-4-플루오로-6-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.22.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{FN}_6\text{O}_3$ 에 대한 MS (EI): 487 [M + H].
- [0657] 실시예 E-5.23. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.23.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((5-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].
- [0658] 실시예 E-5.24. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.24.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((6-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].
- [0659] 실시예 E-5.25. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.25.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((7-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].
- [0660] 실시예 E-5.26. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5-플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.26.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((8-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].
- [0661] 실시예 E-5.27. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,8-디플루오로프탈라진-1(2H)-온 (I-5.27.)을 사용하여 1-(5-(5-((5,8-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_6\text{O}_2$ 에 대한 MS (EI): 493 [M + H].
- [0662] 실시예 E-5.28. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디플루오로프탈라진-1(2H)-온

(I-5.28.)을 사용하여 1-(5-(5-((6,7-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{19}F_3N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 493 [M + H].

[0663] 실시예 E-5.29. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-8-메틸프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.29.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((5-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{23}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 471 [M + H].

[0664] 실시예 E-5.30. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-7-메틸프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.30.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{23}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 471 [M + H].

[0665] 실시예 E-5.31. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메틸프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.31.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((7-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{23}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 471 [M + H].

[0666] 실시예 E-5.32. 6-클로로-4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 캔 (I-5.32.)을 사용하여 1-(5-(5-((7-클로로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{20}ClFN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 491 [M + H].

[0667] 실시예 E-5.33. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.33.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메틸)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{20}F_4N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 525 [M + H].

[0668] 실시예 E-5.34. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-메톡시프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.34.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((7-메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{23}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 487 [M + H].

[0669] 실시예 E-5.35. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6-(트리플루오로메톡시)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.35.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메톡시)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{20}F_4N_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 541 [M + H].

[0670] 실시예 E-5.36. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-6,7-디메톡시프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.36.)을 사용하여 1-(5-(5-((6,7-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $C_{27}H_{25}FN_6O_4$ 에 대한 MS (EI): 517 [M + H].

[0671] 실시예 E-5.37. 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)-5,7-디메톡시프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.37.)을 사용하여 1-(5-(5-((6,8-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $C_{27}H_{25}FN_6O_4$ 에 대한 MS (EI): 517 [M + H].

[0672] 실시예 E-5.38. 4-((5-(3,4-디아미노페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.38.)을 사용하여 1-에틸-3-(6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2-일)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{23}H_{20}N_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 429 [M + H].

[0673] 실시예 E-5.39. 4-((4-(3,4-디아미노페닐)푸란-2-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.39.)을 사용하여 1-에틸-3-(6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-3-일)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{23}H_{20}N_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 429 [M + H].

[0674] 실시예 E-5.40. 4-((3',4'-디아미노-5',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.40.)을 사용하여 1-에틸-3-(7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.58 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.18 (q, 1H), 7.00 (d, 1H), 4.33 (s, 2H), 3.18 (m, 2H), 1.09 (t, 3H).  $C_{25}H_{20}F_2N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].

[0675] 실시예 E-5.41. 4-((4',5'-디아미노-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.41.)을

사용하여 1-에틸-3-(6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{20}F_2N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].

[0676] 실시예 E-5.42. 4-((3',4'-디아미노-2',6-디플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.42.)을 사용하여 1-에틸-3-(4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.58 (s, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.93 (t, 1H), 4.33 (s, 2H), 3.20 (m, 2H), 1.09 (t, 3H).  $C_{25}H_{20}F_2N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].

[0677] 실시예 E-5.43. 4-((4',5'-디아미노-2'-클로로-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-4.1.)을 사용하여 1-(7-클로로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{20}ClFN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 491 [M + H].

[0678] 실시예 E-5.44. 4-(3-(5,6-디아미노피리딘-2-일)-4-플루오로-벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.44.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{24}H_{20}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 458 [M + H].

[0679] 실시예 E-5.45. 4-(3-(5,6-디아미노피리딘-3-일)-4-플루오로-벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.45.)을 사용하여 1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3*H*-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{24}H_{20}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 458 [M + H].

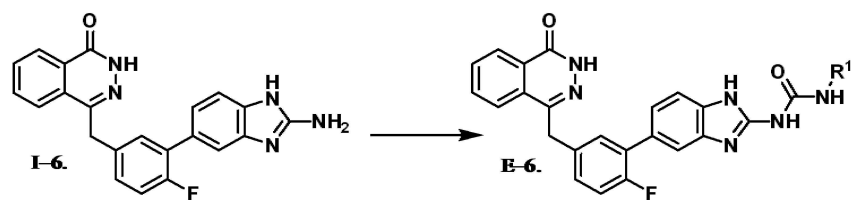
[0680] 실시예 E-5.46. 4-(3-(4,5-디아미노피리딘-2-일)-4-플루오로-벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.46.)을 사용하여 1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3*H*-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{24}H_{20}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 458 [M + H].

[0681] 실시예 E-5.47. 4-(3-(5,6-디아미노-2-메틸피리딘-3-일)-4-플루오로-벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.47.)을 사용하여 1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-5-메틸-3*H*-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{22}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 472 [M + H].

[0682] 실시예 E-5.48. 4-(3-(5,6-디아미노-4-메틸피리딘-3-일)-4-플루오로-벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.48.)을 사용하여 1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-4,5-디히드로푸로[2,3-d]피리다진-7-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{22}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 472 [M + H].

[0683] 실시예 E-5.49. 4-((3',4'-디아미노-2-플루오로-[1,1'-비페닐]-4-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.49.)을 사용하여 1-에틸-3-(6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조[d]이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{21}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 457 [M + H].

[0684] 실시예 6



[0685]

[0686] **우레아-라이브러리 (E-6.)의 일반 합성:**

[0687] 무수 테트라히드로푸란 (1.0mℓ) 중 4-(3-(2-아미노-1-벤조이미다졸-6-일)-4-플루오로-벤질)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-6.) (0.040mg, 0.1 mmol)의 용액에 1,1'-카르보닐디이미다졸 (0.021g, 0.13 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 50℃에서 8시간 동안 교반한 후 아민 (1.0 mmol, 10 eq.)을 첨가하여 반응 혼합물을 75℃로 4시간 동안 가열하였다. 이를 실온으로 냉각시키고, 잔류물을 제조용 역상 HPLC 크로마토그래피 (아세토니트릴-물, 0.1% 트리플루오로아세트산 함유)로 정제하였다. 용매를 농축시켜 목적하는 생성물을 수집하여 표제 우레아 화합물을 수득하였다.

[0688] 실시예 E-6.1. 아미노프로판으로부터 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-

1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-프로필우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{23}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 471 [M + H].

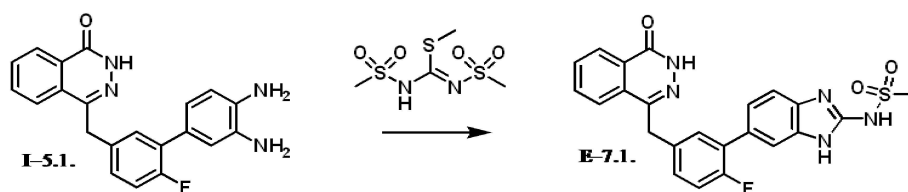
- [0689] 실시예 E-6.2. 2-플루오로에탄-1-아민을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-플루오로에틸)우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{20}F_2N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 475 [M + H].
- [0690] 실시예 E-6.3. 2,2-디플루오로에탄-1-아민을 사용하여 1-(2,2-디플루오로에틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{19}F_3N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 493 [M + H].
- [0691] 실시예 E-6.4. 2,2,2-트리플루오로에탄-1-아민을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(2,2,2-트리플루오로에틸)우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{18}F_4N_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 511 [M + H].
- [0692] 실시예 E-6.5. 아미노프로판을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-이소프로필 우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{23}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 471 [M + H].
- [0693] 실시예 E-6.6. 2-아미노부탄을 사용하여 1-(sec-부틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{27}H_{25}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 485 [M + H].
- [0694] 실시예 E-6.7. 시클로프로판아민을 사용하여 1-시클로프로필-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{21}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 469 [M + H].
- [0695] 실시예 E-6.8. 시클로부탄아민을 사용하여 1-시클로부틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{27}H_{23}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 483 [M + H].
- [0696] 실시예 E-6.9. 시클로펜탄아민을 사용하여 1-시클로펜틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{28}H_{25}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 497 [M + H].
- [0697] 실시예 E-6.10. 시클로헥산아민을 사용하여 1-시클로헥실-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{29}H_{27}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 511 [M + H].
- [0698] 실시예 E-6.11. 3-아미노-옥세탄을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(옥세탄-3-일)우레아를 제조하였다.  $C_{26}H_{21}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 485 [M + H].
- [0699] 실시예 E-6.12. 4-아미노-테트라하이드로-2*H*-피란을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(테트라히드로-2*H*-피란-4-일)우레아를 제조하였다.  $C_{28}H_{25}FN_6O_3$ 에 대한 MS (EI): 513 [M + H].
- [0700] 실시예 E-6.13. 3-아미노-1-메틸아제티딘을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(1-메틸아제티딘-3-일)-우레아를 제조하였다.  $C_{27}H_{24}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 498 [M + H].
- [0701] 실시예 E-6.14. 4-아미노-1-메틸피페리딘을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(1-메틸 피페리딘-4-일)-우레아를 제조하였다.  $C_{29}H_{28}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 526 [M + H].
- [0702] 실시예 E-6.15. *N,N*-디메틸에틸렌-디아민을 사용하여 1-(2-(디메틸아미노)에틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{27}H_{26}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 500 [M + H].
- [0703] 실시예 E-6.16. *N,N*-디에틸에틸렌디아민을 사용하여 1-(2-(디에틸아미노)에틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{29}H_{30}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 528 [M + H].



- [0704] 실시예 E-6.17. 2-(피롤리딘-1-일)에탄-1-아민을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-(피롤리딘-1-일)에틸)-우레아를 제조하였다.  $C_{29}H_{28}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 526 [M + H].
- [0705] 실시예 E-6.18. 2-(4-메틸피페라진-1-일)에탄-1-아민을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸)우레아를 제조하였다.  $C_{30}H_{31}FN_8O_2$ 에 대한 MS (EI): 555 [M + H].
- [0706] 실시예 E-6.19. 2-모르폴리노에탄-1-아민을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-모르폴리노에틸)우레아를 제조하였다.  $C_{29}H_{28}FN_7O_3$ 에 대한 MS (EI): 542 [M + H].
- [0707] 실시예 E-6.20. 2-(1-메틸피페리딘-4-일)에탄-1-아민을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-(1-메틸피페리딘-4-일)에틸)우레아를 제조하였다.  $C_{31}H_{32}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 554 [M + H].
- [0708] 실시예 E-6.21. *N,N*-디메틸프로필렌디아민을 사용하여 1-(3-(디메틸아미노)프로필)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{28}H_{28}FN_7O_2$ 에 대한 MS (EI): 514 [M + H].
- [0709] 실시예 E-6.22. 아닐린을 사용하여 1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-3-페닐우레아를 제조하였다.  $C_{29}H_{21}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 505 [M + H].
- [0710] 실시예 E-6.23. 페닐메탄아민을 사용하여 1-벤질-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{30}H_{23}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 519 [M + H].
- [0711] 실시예 E-6.24. 메틸 글리시네이트를 사용하여 메틸 ((5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)카르바모일)글리시네이트를 제조하였다.  $C_{26}H_{21}FN_6O_4$ 에 대한 MS (EI): 501 [M + H].
- [0712] 실시예 E-6.25. 디메틸아민을 사용하여 3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)-1,1-디메틸우레아를 제조하였다.  $C_{25}H_{21}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 457 [M + H].
- [0713] 실시예 E-6.26. 디에틸아민을 사용하여 1,1-디에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)우레아를 제조하였다.  $C_{27}H_{25}FN_6O_2$ 에 대한 MS (EI): 485 [M + H].

[0714] 실시예 7

[0715] 실시예 7.1. *N*-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)메탄술폰아미드



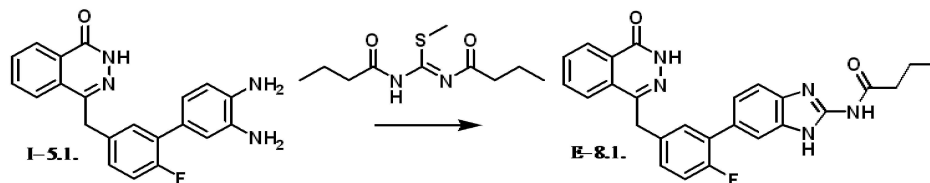
[0716]

[0717] 아세트산 (3.0ml) 중 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2*H*)-온 (I-5.1.) (0.18g, 0.50 mmol) 및 메틸 *N,N'*-비스(메틸술폰일)카르바미도티오에이트 (R.5.4.) (0.13g, 0.50 mmol)의 용액을 98℃에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시킨 후, 물 (5ml)로 희석하고, 10N 수성 수산화 나트륨 (5.2ml)을 첨가하여 pH를 8로 조정 한 후, 에틸 아세테이트 (100ml)로 분배시키고, 염수 (50ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 중 5~20%의 메탄올 중 7N 암모니아) 정제하여, *N*-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1*H*-벤조이미다졸-2-일)메탄술폰아미드 (E-7.1) (0.17g, 72%)를 수득하였다. <sup>1</sup>H-

NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.58 (s, 1H), 12.27 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.55-7.52 (m, 3H), 7.23 (m, 2H), 7.20 (t, 1H), 4.36 (s, 2H), 3.32 (s, 3H).  $C_{23}H_{18}FN_5O_3S$ 에 대한 MS (EI): 464 [M + H].

## [0718] 실시예 8

실시예 8.1. 에틸 (5-(2-플루오로-5-[(4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸]페닐)-1H-벤즈이미다졸-2-일)카르바메이트



아세트산 (3.0ml) 중 4-((3',4'-디아미노-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일)메틸)프탈라진-1(2H)-온 (I-5.1.) (0.18g, 0.50 mmol) 및 메틸 *N,N'*-비스[(프로필)카르보닐]이미도티오카르바메이트 (R-5.5.) (0.12g, 0.50 mmol)의 용액을 98℃에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시킨 후, 물 (5ml)로 희석하고, 10N 수성 수산화나트륨 (5.2ml)을 첨가하여 pH를 8로 조정 한 후, 에틸 아세테이트 (100ml)로 분배시키고, 염수 (50ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 중 5~20%의 메탄올 중 7N 암모니아)로 정제하여, *N*-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-메틸)페닐)-1H-벤즈이미다졸-2-일)부티르아미드 (E-8.1) (0.09g, 38%)를 수득하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 12.60 (s, 1H), 11.82 (s, 2H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.88 (m, 2H), 7.46 (m, 3H), 7.26 (m, 3H), 4.32 (s, 2H), 3.40 (dd, 2H), 2.24 (m, 2H), 0.96 (t, 3H).  $C_{26}H_{22}FN_5O_2$ 에 대한 MS (EI): 456 [M + H].

## [0722] 시약 합성

시약 R-1.1. 3-브로모-4-(디플루오로메톡시)벤즈알데히드

*N,N*-디메틸포름아미드 (75ml) 중 3-브로모-4-히드록시-벤즈알데히드 (5.0g, 24.88 mmol) 및 세슘 카보네이트 (20.3g, 62.20 mmol)의 혼합물에 클로로디플루오로아세트산 나트륨 (7.6g, 49.76 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 75℃에서 18시간 동안 교반하였다. 이를 에틸 아세테이트 (250ml) 및 물 (100ml)로 분배시키고, 유기상을 물 (2×100ml), 1M 수성 염산 (2×150ml) 및 염수 (150ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 0~25 % 에틸 아세테이트)로 정제하여 3-브로모-4-(디플루오로메톡시)벤즈알데히드 (R-1.1.) (4.6g, 74%)를 수득하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 9.90 (s, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.44 (t, 1H).  $C_8H_5BrF_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 234 [M + H].

시약 R-1.2. 5-브로모-4-플루오로-2-메톡시벤즈알데히드

아세트 니트릴 (100ml) 중 4-플루오로-2-메톡시벤즈알데히드 (5.0g, 32.45 mmol)의 용액에 *N*-브로모숙신이미드 (7.22g, 40.56 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 질소 분위기하 18시간 동안 70℃에서 교반하였다. 이를 에틸 아세테이트 (350ml) 및 물 (100ml)로 분배시키고, 유기상을 1M 수성 염산 (2×150ml) 및 염수 (150ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 조 생성물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 0~25 % 에틸 아세테이트)로 정제하여 5-브로모-4-플루오로-2-메톡시벤즈알데히드 (R-1.2.) (7.1g, 94 %)를 수득하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 10.28 (s, 1H), 7.98 (d, 1H), 6.86 (d, 1H), 3.90 (s, 3H).  $C_8H_5BrFO_2$ 에 대한 MS (EI): 234 [M + H].

시약 R-1.3. 5-브로모-2-플루오로-4-메톡시벤즈알데히드

메탄올 (50ml) 중 2-플루오로-4-메톡시 벤즈알데히드 (5.0g, 32.45 mmol)의 용액에 브롬 (3.3ml, 65.0 mmol)을 0℃에서 적하하고, 반응 혼합물을 18시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 에틸 아세테이트 (350ml) 및 물 (100ml)로 분배시키고, 유기상을 물 (2×150ml), 2M 수성 아황산 수소 나트륨 (2×150ml) 및 염수 (150ml)으로



세척하고, 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 0~25 % 에틸 아세테이트)에 의해 정제하여 5-브로모-2-플루오로-4-메톡시벤즈알데히드 (R-1.3.) (6.6g, 87%)를 수득하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 10.20 (s, 1H), 8.04 (d, 1H), 6.72 (d, 1H), 3.98 (s, 3H).  $\text{C}_8\text{H}_6\text{BrFO}_2$ 에 대한 MS (EI): 234 [M + H].

[0729] 시약 R-2.1. 2-브로모-4-에티닐-1-플루오로벤젠

[0730] 단계 1. 무수 테트라히드로푸란 (100ml) 중 2-브로모-1-플루오로-4-요오도벤젠 (6.0g, 20.0 mmol), 에티닐-트리메틸실란 (4.20ml, 30.0 mmol) 및 피페리딘 (3.0ml, 30.0 mmol)의 용액에 요오드화구리(I) (0.38g, 2.0 mmol)을 첨가한 후, 비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 디클로라이드 (0.70g, 1.0 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 질소 분위기 하에서 18시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 에틸 아세테이트 (250ml)로 희석하고, 셀라이트 패드를 통해 여과하고, 추가 분량의 에틸 아세테이트 (100ml)로 세척하였다. 합쳐진 상을 1M 수성 염산 ( $2 \times 150\text{ml}$ ) 및 염수 (150ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 0~20 % 에틸 아세테이트)로 정제하여, ((4-브로모-3-플루오로페닐)에티닐)트리메틸실란 (5.0g, 92%)을 수득하였다.

[0731] 단계 2. 메탄올 (100ml) 중 ((4-브로모-3-플루오로페닐)에티닐)트리메틸실란 (5.0g, 18.40 mmol)의 용액에 탄산칼륨 (7.64g, 55.20 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 5시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 에틸 아세테이트 (250ml) 및 물 (100ml)로 분배시켰다. 유기상을 물 (100ml), 0.5 M 수성 염산 (100ml) 및 염수 (100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 0~20 % 에틸 아세테이트)로 정제하여, 2-브로모-4-에티닐-1-플루오로벤젠 (2b, R-2.1.) (3.40g, 83%)을 수득하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 7.78 (dd, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.32 (d, 1H), 4.28 (1H).  $\text{C}_8\text{H}_4\text{BrF}$ 에 대한 MS (EI): 199 [M + H].

[0732] 시약 R-3.1. N-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드

[0733] 무수 테트라히드로푸란 (7ml) 중 8-퀴놀린 (1.44g, 10.0 mmol) 및 트리에틸아민 (2.8ml, 20.0 mmol)의 용액에 테트라히드로푸란 (5ml) 중 벤조일 클로라이드 (1.3ml, 11.0 mmol)의 용액을 0°C에서 그 온도를 유지하면서 적하하였다. 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 이를 에틸 아세테이트 (250ml) 및 물 (100ml)로 분배시켰다. 유기상을 물 ( $2 \times 100\text{ml}$ ) 및 염수 (100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 0~80% 에틸 아세테이트)로 정제하여, N-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드 (1c, R-3.1.) (2.4g, 96%)를 수득하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 10.70 (s, 1H), 9.01 (dd, 1H), 8.78 (dd, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.12-8.06 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H), 7.66 (m, 5H).  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ 에 대한 MS (EI): 249 [M + H].

[0734] 시약 R-3.2. 2,5-디플루오로벤조일 클로라이드를 사용하여 2,5-디플루오로-N-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드를 제조하였다.  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}$ 에 대한 MS (EI): 285 [M + H].

[0735] 시약 R-3.3. 2-메틸벤조일 클로라이드를 사용하여 2-메틸-N-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드를 제조하였다.  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ 에 대한 MS (EI): 263 [M + H].

[0736] 시약 R-3.4. 3-메틸벤조일 클로라이드를 사용하여 3-메틸-N-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 10.65 (s, 1H), 9.02 (dd, 1H), 8.78 (dd, 1H), 8.48 (dd, 1H), 7.88 (d, 2H), 7.76 (dd, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.60-7.48 (m, 2H), 2.48 (s, 3H).  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ 에 대한 MS (EI): 263 [M + H].

[0737] 시약 R-3.5. 4-메틸벤조일 클로라이드를 사용하여 4-메틸-N-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드를 제조하였다.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 10.67(s, 1H), 9.02 (dd, 1H), 8.79 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.00 (d, 2H), 7.76 (dd, 1H), 7.76-7.65 (m, 2H), 7.46 (d, 2H), 2.4 (s, 3H).  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ 에 대한 MS (EI): 263 [M + H].

[0738] 시약 R-3.6. 4-클로로벤조일 클로라이드를 사용하여 4-클로로-N-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드를 제조하였다.  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}$ 에 대한 MS (EI): 283 [M + H].

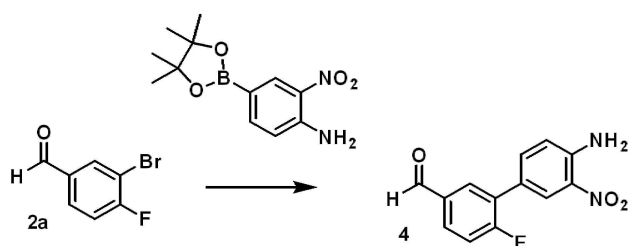
[0739] 시약 R-3.7. 4-(트리플루오로메틸)벤조일 클로라이드를 사용하여 *N*-(퀴놀린-8-일)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드를 제조한다.  $C_{17}H_{11}F_3N_2O$ 에 대한 MS (EI): 317 [M + H].

[0740] 시약 R-3.8. 4-메톡시벤조일 클로라이드를 사용하여 4-메톡시-*N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드를 제조하였다.  $C_{17}H_{14}N_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 279 [M + H].

[0741] 시약 R-3.9. 4-(트리플루오로메톡시)벤조일 클로라이드를 사용하여 *N*-(퀴놀린-8-일)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드를 제조하였다.  $C_{17}H_{11}F_3N_2O_2$ 에 대한 MS (EI): 233 [M + H].

[0742] 시약 R-3.10. 3,5-디메톡시벤조일 클로라이드를 사용하여 3,5-디메톡시-*N*-(퀴놀린-8-일)벤즈아미드를 제조하였다.  $C_{18}H_{16}N_2O_3$ 에 대한 MS (EI): 309 [M + H].

[0743] 시약 4.1. 4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-카르브알데히드



[0744]

[0745] 1,4-디옥산 (32.5ml), 및 물 (7.5ml) 중 탄산칼륨 (5.0g, 36.0 mmol) 용액의 혼합액 중 3-브로모-4-플루오로벤즈알데히드 (2A) (2.45g, 12.0 mmol), 2-니트로-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)아닐린 (3.20g, 12.0 mmol)의 혼합물을 98℃로 가열하고, 반응물이 용액에 들어갈 때까지 교반한 후, 질소 가스를 약 30분 동안 용액을 통해 버블링시킨 다음 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물 (120mg, 0.15 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 질소 분위기 하 98℃에서 18시간 동안 교반하였다. 이를 실온으로 냉각시키고 물 (250ml)에 부었다. 침전된 생성물을 여과 수집하고 물로 연속적으로 세척한 다음, 30분 동안 공기-건조시켰다. 생성된 조질의 물질을 에틸 아세테이트 (300ml) 및 테트라히드로푸란 (150ml)의 혼합액에 용해시킨 다음, 무수 황산나트륨 (100g), 셀라이트 (5g) 및 실리카겔 (5g)을 첨가하였다. 상기 용액을 12시간 동안 숙성시킨 후 용매를 농축시켰다. 침전된 고체를 여과로 수집하고, 헥산 중 10% 에틸 아세테이트의 용액으로 세척하고, 30분 동안 공기 건조시켰다. 생성된 미정제물을 뜨거운 테트라히드로푸란 (200ml)에 용해시키고, 차콜로 처리하고, 셀라이트 패드를 통해 여과하고, 용매를 농축시켰다. 침전된 생성물을 여과 수집하고, 헥산으로 세척하고 공기 건조시켜 4'-아미노-6-플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-카르브알데히드 (4, R-4.1.) (2.68g, 86%)을 오렌지-갈색 고체로서 수득하였다. (TLC, 헥산 중 30% 에틸 아세테이트, R<sub>f</sub>: 0.70). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10.03 (s, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.12 (dd, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.72-7.66 (m, 3H), 7.53 (dd, 1H), 7.14 (d, 1H). <sup>13</sup>C NMR (d<sub>6</sub>-DMSO): 191.76, 164.23, 160.84, 145.98, 135.77, 132.24, 127.39, 127.21, 125.36, 120.61, 119.74, 117.54, 117.23.  $C_{13}H_9FN_2O_3$ 에 대한 MS (EI): 261 [M + H].

[0746] 시약 R-4.2. 4'-아미노-5,6-디플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-카르브알데히드

[0747] 1,4-디옥산 (12.5ml) 및 물 (2.5ml)의 혼합액 중 3-브로모-4,5-디플루오로벤즈알데히드 (0.66g, 3.00 mmol), 2-니트로-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)아닐린 (0.78g, 3.00 mmol) 및 탄산칼륨 (1.24g, 9.00 mmol)의 혼합물을 질소 가스로 퍼지하고, 30분 동안 98℃로 교반한 후 XPhos (디시클로헥실(2',4',6'-트리이소프로필-[1,1'-비페닐]-2-일)-포스핀) (0.14g, 0.3 mmol) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) (0.18g, 0.15 mmol)을 첨가하고 18시간 동안 계속 교반하였다. 실온으로 냉각시키고, 에틸 아세테이트 (200ml) 및 1M 수성 염산 (100ml)으로 분배하였다. 유기층을 분리하고 1M 수성 염산 (100ml) 및 염수 (100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 5-75% 에틸 아세테이트)에 의해 정제하여 4'-아미노-5,6-디플루오로-3'-니트로-[1,1'-비페닐]-3-카르브알데히드 (R-4.2.) (0.26g, 32%)을 수득하였다.  $C_{13}H_8F_2N_2O_3$ 에 대한 MS (EI): 279 [M + H].

[0748] 시약 R-4.3. 4-(4-아미노-3-니트로페닐)푸란-2-카르브알데히드

[0749] 1,4-디옥산 (12.5ml)과 물 (2.5ml)의 혼합액 중 4-브로모푸란-2-카르브알데히드 (0.52g, 3.00 mmol), 2-니트로

-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)아닐린 (0.78g, 3.00 mmol) 및 탄산칼륨 (1.24g, 9.00 mmol)의 혼합물을 질소 가스로 퍼지하고, 30분 동안 98℃로 교반한 후 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물 (0.12g, 0.15 mmol)을 첨가하고, 18시간 동안 계속 교반하였다. 실온으로 냉각시키고, 에틸 아세테이트 (200ml) 및 1M 수성 염산 (100ml)으로 분배하였다. 유기층을 분리하고 1M 수성 염산 (100ml) 및 염수 (100ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 미정제물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산 중 5~75 % 에틸 아세테이트)에 의해 정제하여 4-(4-아미노-3-니트로페닐)푸란-2-카르보알데히드 (R-4.3.) (0.40 g, 58 %)을 수득하였다.  $C_{11}H_8N_2O_4$ 에 대한 MS (EI): 233 [M + H].

[0750] 시약 R-5.1. 1,3-비스(에톡시카르보닐)-2-메틸-2-티오슈도우레아

[0751] 단계 1. 물 (30ml) 및 테트라히드로푸란 (20ml)의 혼합액 중 2-메틸-2-티오슈도우레아 헤미설페이트 (4.56g, 16.40 mmol) 및 중탄산 나트륨 (6.90g, 82.00 mmol)의 현탁액에 테트라히드로푸란 (20ml) 중 에틸 클로로포르메이트 (3.30 ml, 34.40 mmol)을 0℃에서 2시간 과정으로 적하하고, 실온에서 밤새 교반하였다. 용매를 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트 (400ml) 및 물 (250ml)로 분배시켰다. 유기층을 물 (2×150ml) 및 염수 (2×250 ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축하여 1-에톡시카보닐-2-메틸-2-티오슈도우레아 (2.70 g)를 수득하였다. 생성된 조 생성물을 추가 정제없이 사용하였다.

[0752] 단계 2. 테트라히드로푸란 (30ml) 중 1-에톡시카보닐-2-메틸-2-티오슈도우레아 (2.70g, 16.40 mmol) 및 트리 에틸아민 (4.60ml, 32.80 mmol)의 용액에 테트라히드로푸란 (20ml) 중 에틸 클로로포르메이트 (1.70ml, 17.40 mmol)의 용액을 0℃에서 적하하고 실온에서 밤새 교반하였다. 이를 에틸 아세테이트 (400ml) 및 1M 수성 염산 (150ml)으로 분배시켰다. 유기층을 1M 수성 염산 (2×150ml) 및 염수 (2×250ml)로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축시켰다. 생성된 조 생성물을 구배 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (헥산: 에틸 아세테이트)로 정제하여 1,3-비스(에톡시카르보닐)-2-메틸-2-티오슈도우레아 (R-5.1.)를 오일 (방치시 백색 고체로 고체화됨) (3.65g, 95%)로서 수득하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 11.13 (s, 1H), 4.10 (m, 4H), 2.28 (s, 3H), 1.22 (m, 6H).  $C_8H_{14}N_2O_4S$ 에 대한 MS (EI): 235 [M + H].

[0753] 시약 R-5.2. 2-메톡시에틸클로로포르메이트를 사용하여 1,3-비스(메톡시에톡시카르보닐)-2-메틸-2-티오슈도우레아를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 11.14 (s, 1H), 4.30 (m, 4H), 3.64 (m, 4H), 3.30 (s, 6H), 2.28 (s, 3H).  $C_{10}H_{18}N_2O_6S$ 에 대한 MS (EI): 295 [MH].

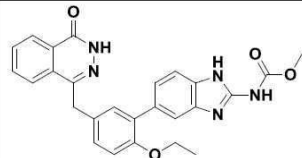
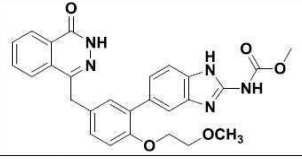
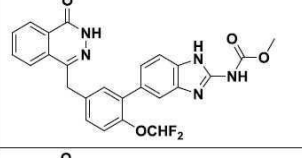
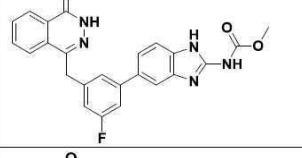
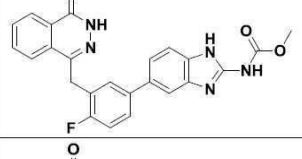
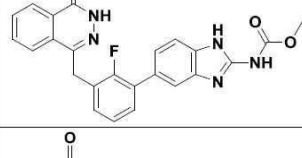
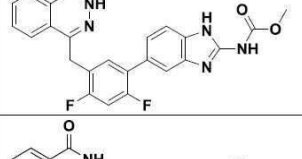
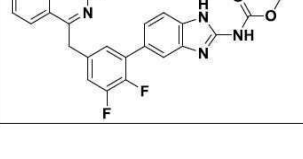
[0754] 시약 R-5.3. 에틸 이소시아네이트를 사용하여 *N,N'*-비스[(에틸아미노)-카르보닐]카르바미미도 티오산 메틸 에스테르를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 11.12 (s, 1H), 3.24 (q, 2H), 3.18 (q, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.14 (m, 6H).  $C_8H_{16}N_4O_2S$ 에 대한 MS (EI): 233 [M + H].

[0755] 시약 R-5.4. 메탄술포닐 클로라이드를 사용하여 메틸-*N,N'*-비스(메틸술포닐)카르바미미도티오에이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 11.16 (s, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.86 (s, 3H), 2.98 (s, 3H).  $C_4H_{10}N_2O_4S_3$ 에 대한 MS (EI): 247 [M + H].

[0756] 시약 R-5.5. 부타오일 클로라이드를 사용하여 메틸 *N,N'*-비스[(프로필)카르보닐]이미도티오카르바메이트를 제조하였다.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO): 11.14 (s, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.36 (m, 4H), 1.68 (m, 4H), 0.98 (m, 6H).  $C_{10}H_{18}N_2O_2S$ 에 대한 MS (EI): 231 [M + H].

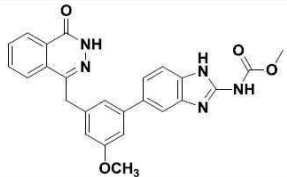
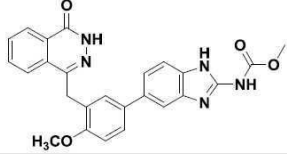
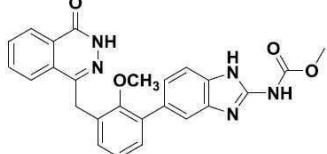
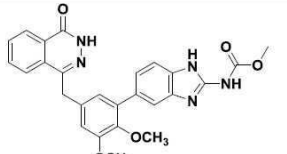
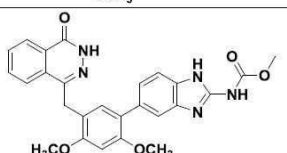
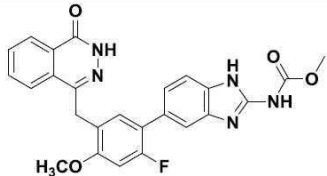
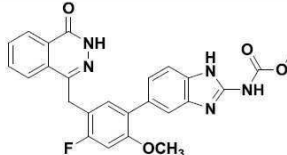
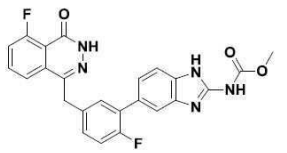
화합물 번호	구조	화합물명
	실시예 1.	
1.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
2.		메틸 (5-(3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
3.		메틸 (5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
4.		메틸 (5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
5.		메틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
6.		메틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
7.		메틸 (5-(2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

[0757]

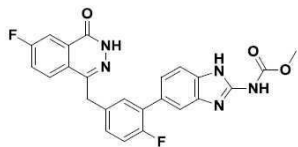
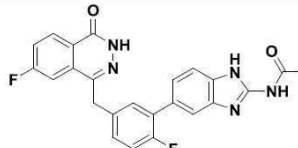
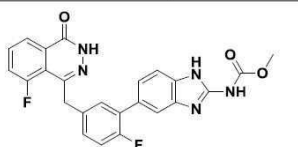
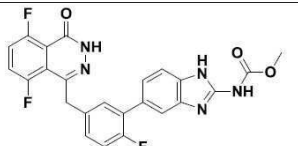
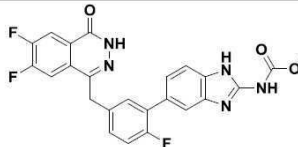
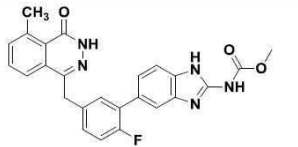
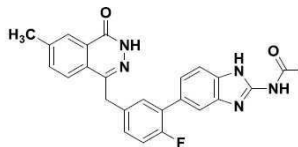
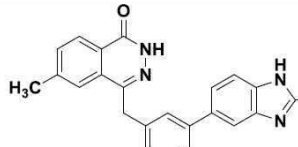
8.		메틸 (5-(2-에톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
9.		메틸 (5-(2-(2-메톡시에톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
10.		메틸 (5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
11.		메틸 (5-(3-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
12.		메틸 (5-(4-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
13.		메틸 (5-(2-플루오로-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
14.		메틸 (5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
15.		메틸 (5-(2,3-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

[0758]



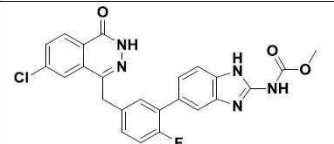
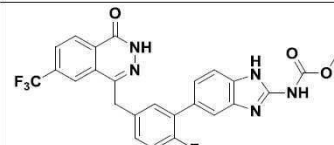
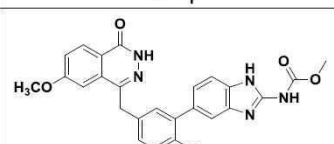
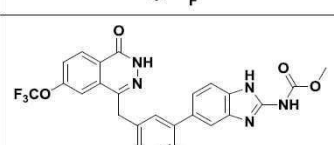
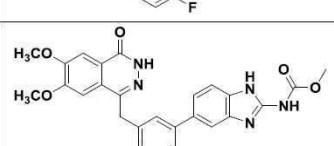
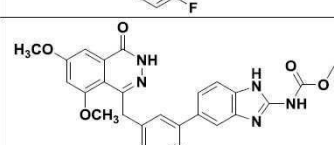
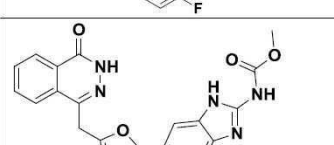
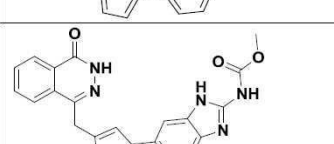
16.		메틸 (5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
17.		메틸 (5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
18.		메틸 (5-(2-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
19.		메틸 (5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
20.		메틸 (5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
21.		메틸 (5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
22.		메틸 (5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
23.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((5-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

[0759]

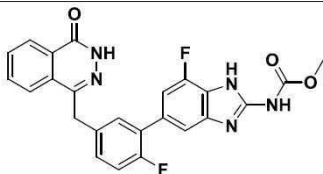
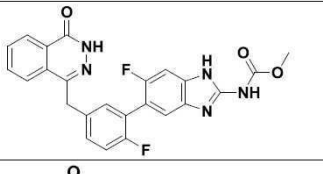
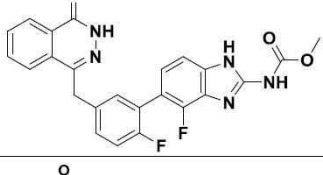
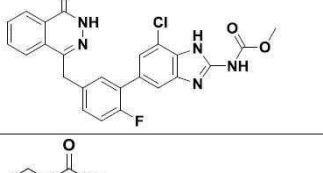
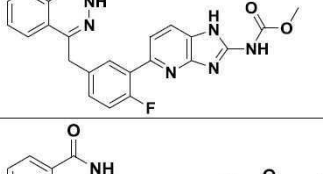
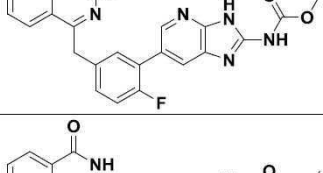
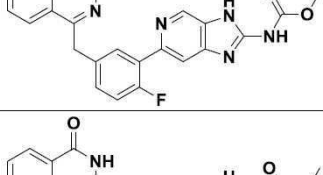
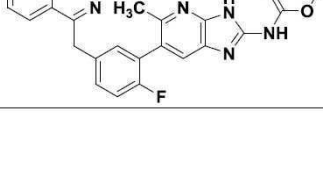
24.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((6-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
25.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((7-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
26.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((8-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
27.		메틸 (5-(5-((5,8-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
28.		메틸 (5-(5-((6,7-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
29.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((5-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
30.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
31.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

[0760]

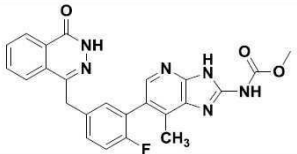
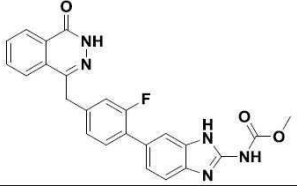
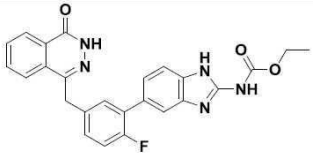
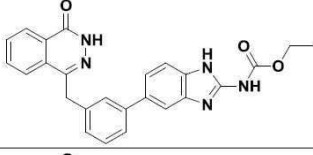
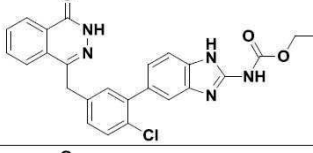
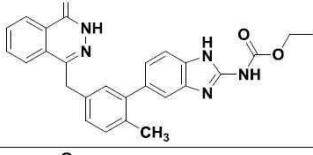
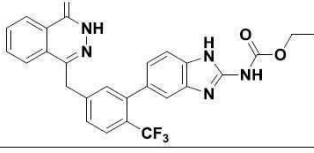


32.		메틸 (5-(5-((7-클로로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
33.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메틸)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
34.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
35.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메톡시)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
36.		메틸 (5-(5-((6,7-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
37.		메틸 (5-(5-((6,8-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
38.		메틸 (6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2-일)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
39.		메틸 (6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-3-일)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

[0761]

40.		메틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
41.		메틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
42.		메틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
43.		메틸 (7-클로로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
44.		메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
45.		메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
46.		메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일)카르바메이트
47.		메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-5-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트

[0762]

48.		메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-7-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
49.		메틸 (6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
실시예 2.		
1.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
2.		에틸 (5-(3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
3.		에틸 (5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
4.		에틸 (5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
5.		에틸 (5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

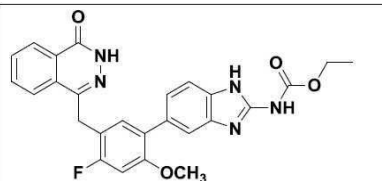
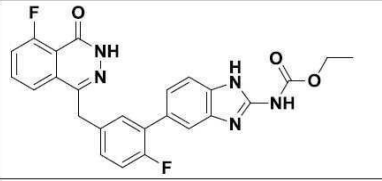
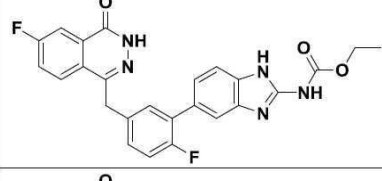
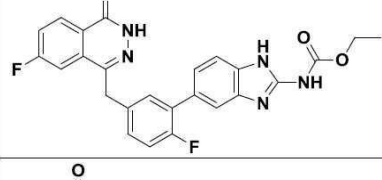
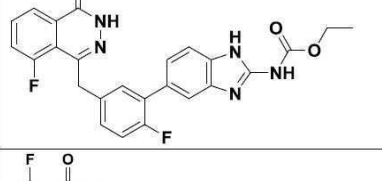
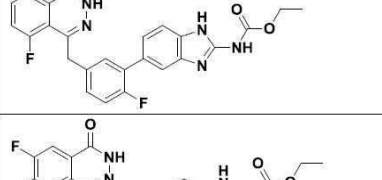
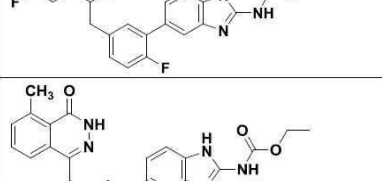
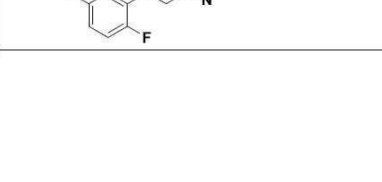
[0763]

6.		에틸 (5-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2- (트리플루오로메톡시)페닐)-1 <i>H</i> - 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
7.		에틸 (5-(2-메톡시-5-((4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
8.		에틸 (5-(2-에톡시-5-((4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
9.		에틸 (5-(2-(2-메톡시에톡시)-5- ((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진- 1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> - 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
10.		에틸 (5-(2-(디플루오로메톡시)- 5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
11.		에틸 (5-(3-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
12.		에틸 (5-(4-플루오로-3-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
13.		에틸 (5-(2-플루오로-3-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트

[0764]

14.		에틸 (5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
15.		에틸 (5-(2,3-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
16.		에틸 (5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
17.		에틸 (5-(4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
18.		에틸 (5-(2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
19.		에틸 (5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
20.		에틸 (5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
21.		에틸 (5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

[0765]

22.		에틸 (5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
23.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((5- 플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
24.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((6- 플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
25.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((7- 플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
26.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((8- 플루오로-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
27.		에틸 (5-(5-((5,8-디플루오로-4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
28.		에틸 (5-(5-((6,7-디플루오로-4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
29.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((5- 메틸-4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트


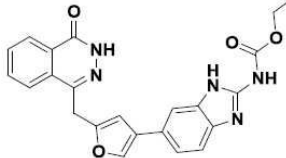
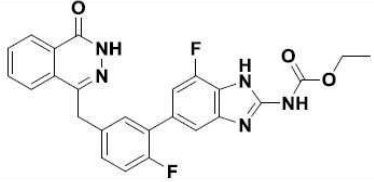
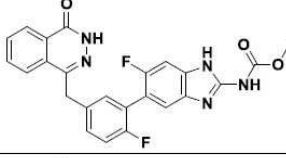
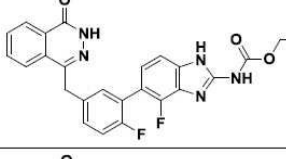
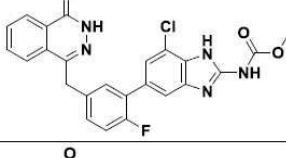
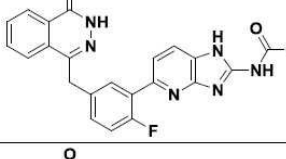
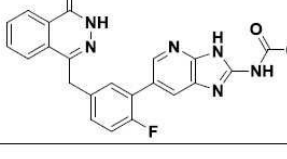
[0766]



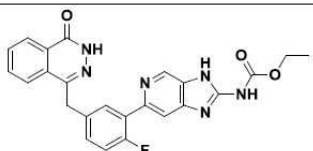
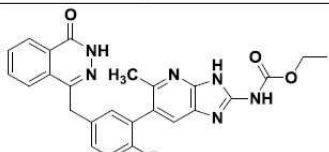
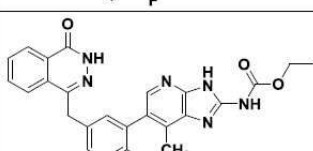
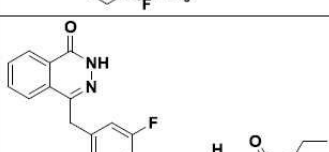
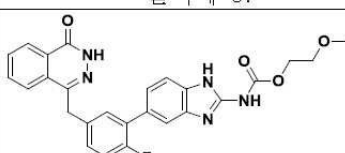
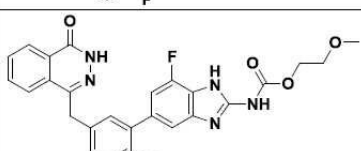
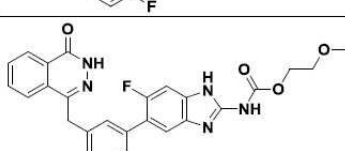
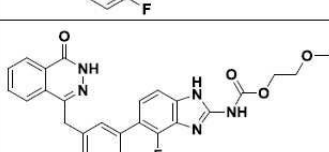
30.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
31.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
32.		에틸 (5-(5-((7-클로로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
33.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메틸)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
34.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((7-메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
35.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메톡시)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
36.		에틸 (5-(5-((6,7-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
37.		에틸 (5-(5-((6,8-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

[0767]



38.		에틸 (6-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)푸란-2-일)-1H- 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
39.		에틸 (6-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)푸란-3-일)-1H- 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
40.		에틸 (7-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
41.		에틸 (6-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
42.		에틸 (4-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
43.		에틸 (7-클로로-5-(2-플루오로- 5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트
44.		에틸 (5-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)피리딘-2-일)-1H-이미다조[4,5- b]피리딘-2-일)카르바메이트
45.		에틸 (6-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)피리딘-2-일)-3H-이미다조[4,5- b]피리딘-2-일)카르바메이트

[0768]

46.		에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-3H-이미다조[4,5-c]피리딘-2-일)카르바메이트
47.		에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-5-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
48.		에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-7-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트
49.		에틸 (6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
실시예 3.		
1.		2-메톡시에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
2.		2-메톡시에틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
3.		2-메톡시에틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
4.		2-메톡시에틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

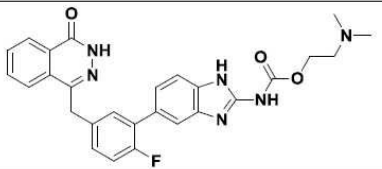
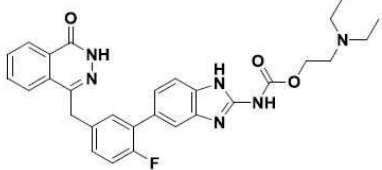
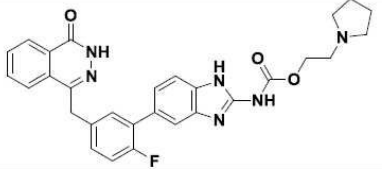
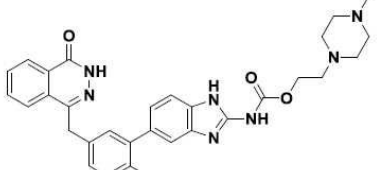
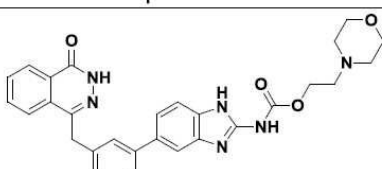
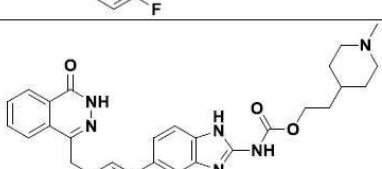
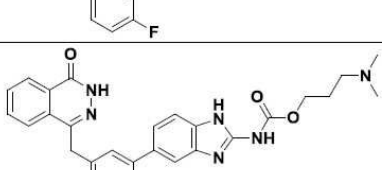
[0769]

실시예 4.		
1.		프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
2.		2-플루오로에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
3.		2,2-디플루오로에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
4.		2,2,2-트리플루오로에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
5.		이소프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
6.		sec-부틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
7.		시클로프로필 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

[0770]

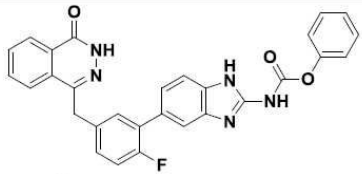
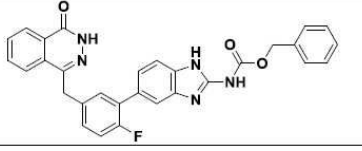
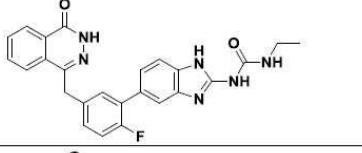
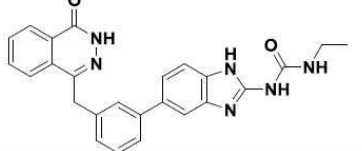
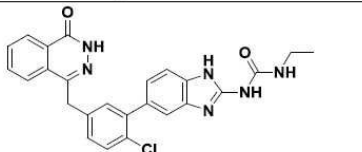
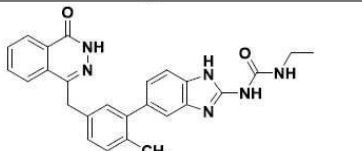
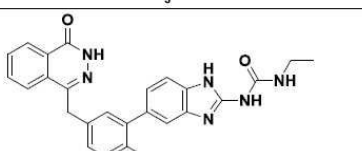
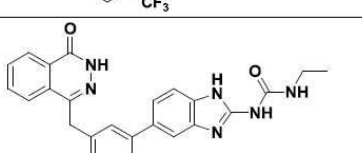
8.		시클로부틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
9.		시클로펜틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
10.		시클로헥실 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
11.		옥세탄-3-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
12.		테트라하이드로-2H-피란-4-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
13.		1-메틸아제티딘-3-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
14.		1-메틸피페리딘-4-일 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

[0771]

15.		2-(디메틸아미노)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
16.		2-(디에틸아미노)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
17.		2-(피롤리딘-1-일)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
18.		2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-2-일)카르바메이트
19.		2-모르폴리노에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
20.		2-(1-메틸피페리딘-4-일)에틸 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
21.		3-(디메틸아미노)프로필 5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트

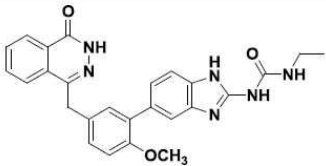
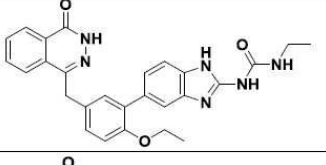
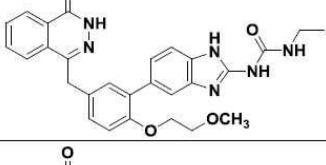
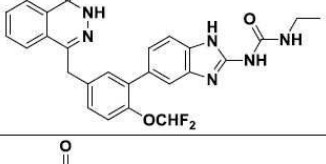
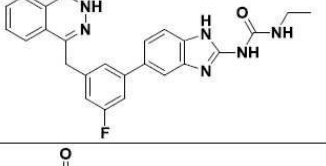
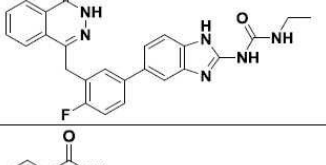
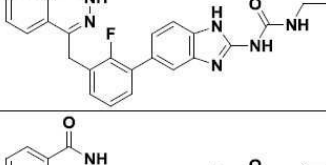
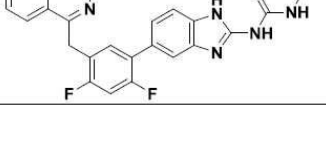
[0772]



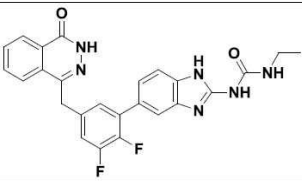
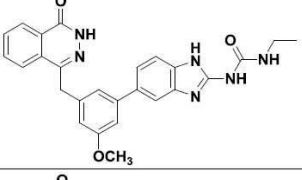
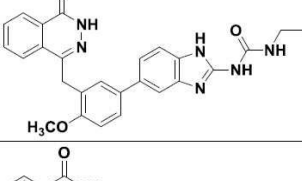
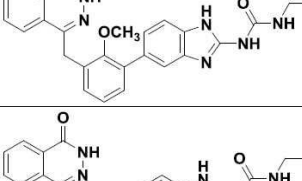
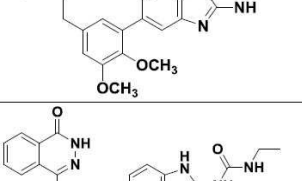
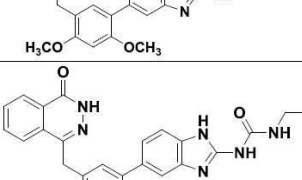
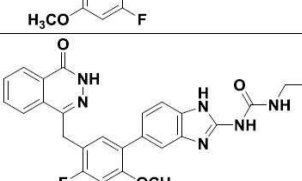
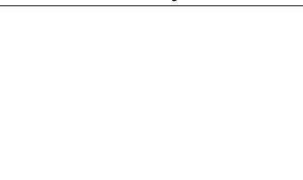
22.		페닐 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
23.		벤질 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트
	실시예 5.	
1.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
2.		1-에틸-3-(5-(3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
3.		1-(5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
4.		1-에틸-3-(5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
5.		1-에틸-3-(5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
6.		1-에틸-3-(5-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아

[0773]



7.		1-에틸-3-(5-(2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
8.		1-(5-(2-에톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
9.		1-에틸-3-(5-(2-(2-메톡시에톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
10.		1-(5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
11.		1-에틸-3-(5-(3-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
12.		1-에틸-3-(5-(4-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
13.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
14.		1-(5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아

[0774]

15.		1-(5-(2,3-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
16.		1-에틸-3-(5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)우레아
17.		1-에틸-3-(5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)우레아
18.		1-에틸-3-(5-(2-메톡시-3-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)우레아
19.		1-(5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
20.		1-(5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
21.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)우레아
22.		1-에틸-3-(5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)우레아

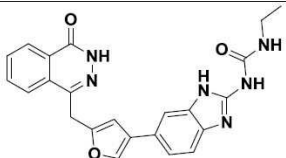
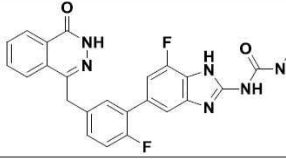
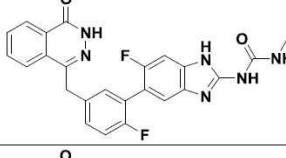
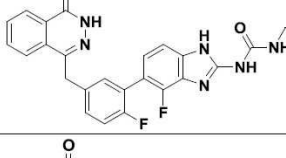
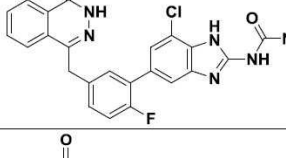
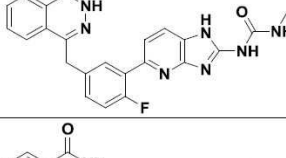
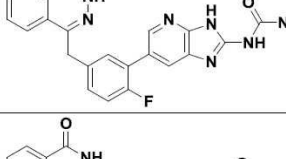
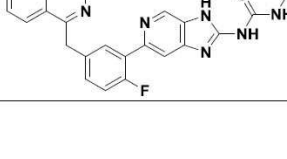
[0775]

23.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-(5-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
24.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-(6-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
25.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-(7-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
26.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-(8-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
27.		1-(5-(5-(5,8-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
28.		1-(5-(5-(6,7-디플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
29.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-(5-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
30.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-(6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아

[0776]

31.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((7-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
32.		1-(5-(5-((7-클로로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
33.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메틸)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
34.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((7-메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
35.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-7-(트리플루오로메톡시)-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
36.		1-(5-(5-((6,7-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
37.		1-(5-(5-((6,8-디메톡시-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2-플루오로페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-에틸우레아
38.		1-에틸-3-(6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2-일)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아

[0777]

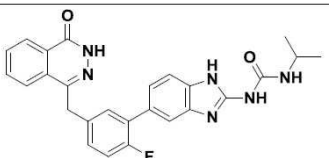
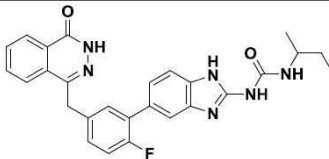
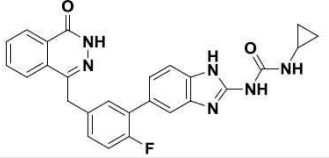
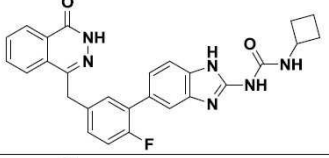
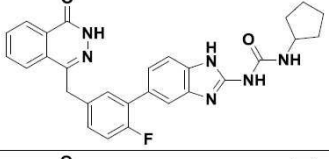
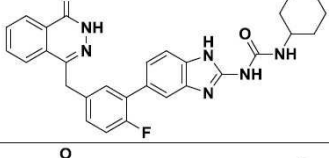
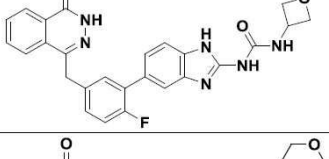
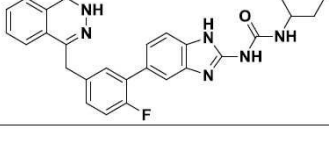
39.		1-에틸-3-(6-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)우레아
40.		1-에틸-3-(7-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아
41.		1-에틸-3-(6-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아
42.		1-에틸-3-(4-플루오로-5-(2- 플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아
43.		1-(7-클로로-5-(2-플루오로-5- ((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진- 1-일)메틸)페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)-3- 에틸우레아
44.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-이마다조[4,5- b]피리딘-2-일)우레아
45.		1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-3H-이마다조[4,5- b]피리딘-2-일)우레아
46.		1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-3H-이마다조[4,5- c]피리딘-2-일)우레아

[0778]

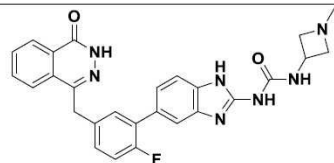
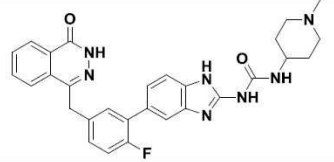
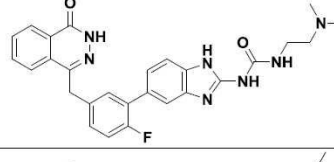
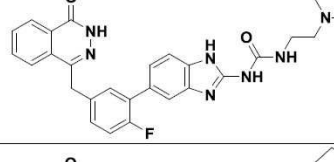
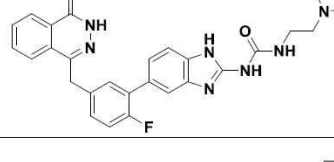
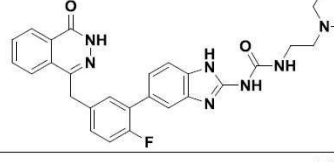
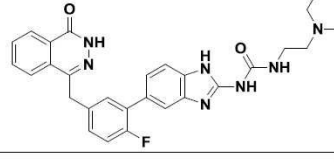
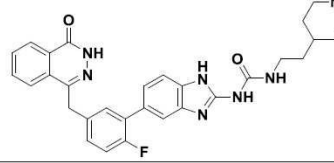
47.		1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-5-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)우레아
48.		1-에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-4,5-디히드로푸로[2,3-d]피리다진-7-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
49.		1-에틸-3-(6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-2-일)우레아
실시예 6.		
1.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-프로필우레아
2.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(2-플루오로에틸)우레아
3.		1-(2,2-디플루오로에틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
4.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(2,2,2-트리플루오로에틸)우레아

[0779]

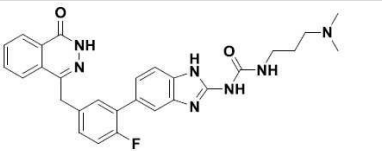
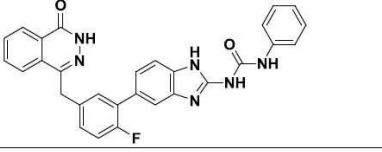
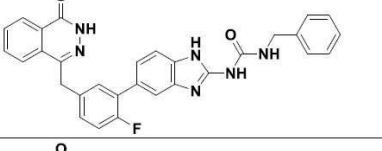
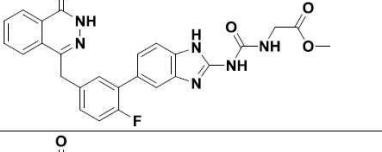
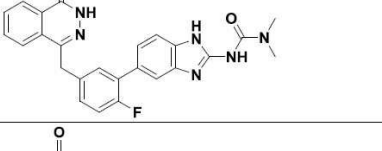
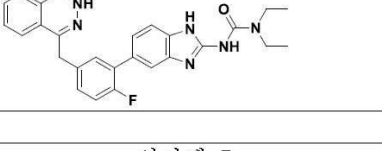
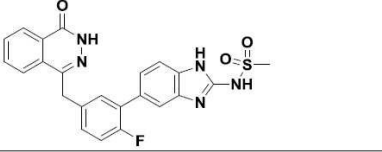


5.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-이소프로필우레아
6.		1-(sec-부틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
7.		1-시클로프로필-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
8.		1-시클로부틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
9.		1-시클로펜틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
10.		1-시클로헥실-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
11.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(옥세탄-3-일)우레아
12.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-(테트라히드로-2H-피란-4-일)우레아

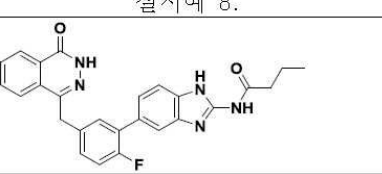
[0780]

13.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)-3-(1-메틸아제티딘-3-일)우레아
14.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)-3-(1-메틸피페리딘-4-일)우레아
15.		1-(2-(디메틸아미노)에틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)우레아
16.		1-(2-(디에틸아미노)에틸)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)우레아
17.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)-3-(2-(피롤리딘-1-일)에틸)우레아
18.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)-3-(2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸)우레아
19.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)-3-(2-모르폴리노에틸)우레아
20.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1 <i>H</i> -벤조이미다졸-2-일)-3-(2-(1-메틸피페리딘-4-일)에틸)우레아

[0781]

21.		1-(3-(디메틸아미노)프로필)-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
22.		1-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-페닐우레아
23.		1-벤질-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
24.		메틸 ((5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바모일)글리시네이트
25.		3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)-1,1-디메틸우레아
26.		1,1-디에틸-3-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아
	실시예 7.	
1.		N-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)메탄술폰아미드

[0782]

	실시예 8.	
1.		N-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)부티르아미드

[0783]

#### [0784] 실시예 9

[0785] PARP1 효소 활성 저해: 선택된 화합물에 대한 IC<sub>50</sub> 값의 결정

[0786] PARP1 억제에 대한 반수 최대 억제 농도 (half maximal inhibitory concentration) (IC<sub>50</sub>)를 제조사의 프로토콜 (카탈로그 번호 4677-096-K, Gaithersburg, MD)에 따라 Trevigen의 HT 범용 PARP 검정 키트를 사용하여 각 시험 화합물에 대해 측정하였다. 이 검정법은 96-웰 스트립 웰 포맷으로 히스톤 단백질에서의 바이오틴화된 폴리 (ADP-리보스)의 결합을 측정한다. 이 검정법은 공지되거나 의심되는 PARP 억제제의 IC<sub>50</sub> 값을 측정하는데 이상적이다. 간단히, 각 시험 화합물의 스톡 용액은 DMSO 중에 제조하였다. 히스톤 스트립 웰을 1×PARP 완충액 50μl/웰로 실온에서 30분 동안 항은 배양하여, 히스톤을 재수화 (rehydrate)하였다. 각 시험 화합물의 연속 희석액을 적절한 웰에 첨가하였다. 이어서, 희석된 PARP 효소 (0.5 단위/웰)를 화합물을 함유하는 웰에 첨가하고, 실온에서 10분 동안 항은 배양하였다. 이어서, 활성 DNA를 함유하는 1X PARP 각테일 25μl를 각 웰에 분배시켰다. 3가

지 유형의 대조군 웰이 또한 분석되었다. i. 백그라운드 흡광도를 결정하기 위해 PARP가 없는 음성 대조군을 준비하였다. ii. PARP 억제제 연구를 위한 활성 대조군: 저해제가 없는 0.5 단위/웰 PARP-HSA. 이 웰은 100% 활성 기준점을 제공하였다. iii. 그리고, PARP 표준 곡선: PARP-HAS 표준의 순차 희석은 전체 활성이 1 단위/25 $\mu$ l, 0.5 단위/25 $\mu$ l, 0.25 단위/25 $\mu$ l, 0.1 단위/25 $\mu$ l, 0.05 단위/25 $\mu$ l, 0.025 단위/25 $\mu$ l 및 0.01 단위/25 $\mu$ l가 되도록, 1X PARP 완충액을 갖는 냉각된 마이크로 튜브에서 준비하였다. 각 표준액 25 $\mu$ l를 3개 웰에 첨가하였다. 실온에서 60 분 배양한 후, 스트립 웰을 1X PBS + 0.1% 트립톤 X-100으로 2회 세척하고, 1X PBS로 2회 세척하였다. 활성 검출을 위해, 희석된 Strep-HRP의 50 $\mu$ l/웰을 첨가한 후, 실온에서 60분 동안 배양하였다. 이어서, 미리 가열된 TACS-Sapphire™ 비색 기질을 웰 당 50 $\mu$ l씩 첨가한 후, 실온의 어두운 곳에서 15분 동안 항온처리하였다. 0.2M HCl 또는 5% 인산을 웰 당 50 $\mu$ l씩 첨가하여 반응을 멈추고, 450nm에서의 흡광도를 판독하였다.

[0787] IC<sub>50</sub> 값은 그래프패드 프리즘 (GraphPad Prism) 6.0 소프트웨어를 사용하여 가변 기울기 모델을 이용한 S 자형 투여량 반응에 대한 억제제 농도의 로그 및 속도를 피팅하는 비-선형 회귀 분석을 수행하여 결정하였다.

[0788] **PARP 2 효소 활성 저해: 선택된 화합물에 대한 IC<sub>50</sub> 값의 결정**

[0789] PARP2 억제에 대한 반수 최대 억제 농도 (IC<sub>50</sub>)를 제조사의 프로토콜 (카탈로그 번호 80552, San Diego, CA)에 따라 BPS Bioscience PARP2 검정 키트를 사용하여 각 시험 화합물에 대해 측정하였다. 이 검정법은 96-웰 스트립 웰 포맷으로 히스톤 단백질에 대한 바이오틴화된 폴리(ADP-리보스)의 결합을 측정한다. 이 검정법은 공지 또는 의심되는 PARP 억제제의 IC<sub>50</sub> 값을 측정하는 데 이상적이다. 요약하면, 각 시험 화합물의 스톱 용액을 DMSO에서 제조하였다. 히스톤 스트립 웰을 1×PARP 완충액 중에 50 $\mu$ l/웰로 실온에서 30분 동안 항온 배양하여, 히스톤을 재수화하였다. 각 시험 화합물의 연속 희석액을 적절한 웰에 첨가하였다. 이어서, 희석된 PARP 효소 (0.5 단위/웰)를 화합물을 함유하는 웰에 첨가하고, 실온에서 10분 동안 항온 배양하였다. 이어서, 활성 DNA를 함유하는 1X PARP 각테일 25 $\mu$ l를 각 웰에 분배시켰다. 3 가지 유형의 대조군 웰도 또한 분석되었다. i. 백그라운드 흡광도를 결정하기 위해 PARP가 없는 음성 대조군을 준비하였다. ii. PARP 억제제 연구를 위한 활성 대조군: 저해제가 없는 0.5 단위/웰 PARP-HSA. 이 웰은 100% 활성 기준점을 제공하였다. iii. 그리고, PARP 표준 곡선: PARP-HAS 표준의 순차 희석은 전체 활성이 1 단위/25 $\mu$ l, 0.5 단위/25 $\mu$ l, 0.25 단위/25 $\mu$ l, 0.1 단위/25 $\mu$ l, 0.05 단위/25 $\mu$ l, 0.025 단위/25 $\mu$ l 및 0.01 단위/25 $\mu$ l가 되도록 1X PARP 완충액을 갖는 냉각된 마이크로 튜브에서 준비하였다. 각 표준액 25 $\mu$ l를 3개 웰에 첨가하였다. 실온에서 60 분 배양한 후, 스트립 웰을 1×PBS + 0.1% 트립톤 X-100으로 2회 세척하고, 1X PBS로 2회 세척하였다. 활성 검출을 위해, 희석된 Strep-HRP 50 $\mu$ l/웰을 첨가한 후, 실온에서 60분 동안 배양하였다. 이어서, 미리 가열된 TACS-Sapphire™ 비색 기질을 웰 당 50 $\mu$ l씩 첨가한 후, 실온의 어두운 곳에서 15분 동안 배양하였다. 0.2M HCl 또는 5% 인산을 웰 당 50 $\mu$ l씩 첨가하여 반응을 멈추고, 450nm에서의 흡광도를 판독하였다.

[0790] IC<sub>50</sub> 값은 그래프패드 프리즘 (GraphPad Prism) 6.0 소프트웨어를 사용하여 가변 기울기 모델을 이용한 S 자형 투여량 반응에 대한 억제제 농도의 로그 및 속도를 피팅하는 비-선형 회귀 분석을 수행하여 결정하였다. Ex. 1.1 에 의한 PARP2 억제량은 0.05nM이다.

[0791] **PARP-DNA 복합체 형성 검정의 트래핑**

[0792] 최근, 손상된 DNA에 PARP의 트래핑이 많은 PARP 억제제의 세포 독성을 설명하는 메카니즘으로 제안되었다. 손상된 DNA에 대한 PARP 트래핑을 측정하기 위해 세포 웨스턴 블롯 검정법 (Western Blot assay)을 사용하여 염색질-결합된 PARP1을 조사했다. 염색질-결합된 세포 내 분획물을 준비하기 위해, 10cm 접시에서 10ml 배지와 함께 반응합성(semiconfluent) MDA-MB-436 인간 유방암 세포를 4시간 동안 다양한 농도의 약물에 노출시켰다. 이어서 Thermo Scientific (78840)의 세포 내 단백질 분별 키트를 사용하여 제조사의 사용법에 따라 세포를 수집하고 분획하였다. 면역 블로팅은 표준 절차를 사용하여 수행되었다. 히스톤 H3는 염색질-결합된 분획에 대한 양성 마커 및 로딩 대조군으로 사용되었다. 토포아이스오머라제 1은 가용성 핵 분획에 대한 양성 마커 및 로딩 대조군으로 사용되었다. 토포 다클론성 항-PARP1 항체 (# 9542)는 cell signaling technology 사로부터 구입하였다. 토포 다클론성 항-히스톤 H3 항체 (# 4499)는 cell signaling technology 사로부터 구입하였다. 마우스 단클론성 항-토포아이스오머라제 I 항체 [23B11]는 Abcam 사로부터 구입하였다. 2차 항체는 토끼 면역 글로불린 G (IgG; GE Healthcare)에 대한 서양고추냉이 (horseradish) 퍼옥시다아제 (HRP)-접합 항체였다.

[0793] **튜블린 중합 검정**

- [0794] 고-처리량 스크리닝-튜블린 중합 검정용 키트 (Cytoskeleton, Cat. # BK011P)는, 튜블린 중합에 대한 약물 또는 단백질의 영향을 결정하기 위한 경제적인 1 단계 절차이다. 중합이 일어날 때 형광 표지자가 미세소관에 통합되기 때문에, 중합 후 형광 증강이 뒤따른다. 표준 검정용 튜브린은 미세소관 형성의 3 단계, 즉 핵 형성, 성장 및 정상 상태 평형을 나타내는 중합 곡선을 생성한다. 튜블린과 상호 작용하는 화합물은 중합의 특징적인 단계 중 하나 이상을 종종 변경한다. 예를 들어, 항-유사 분열 약물 파클리탁셀은 핵 형성 단계를 제거하고, 성장 단계의  $V_{max}$ 를 향상시킨다. 유사하게, 미세소관 불안정화 약물인 빈블라스틴 (또한 항진균제)은  $V_{max}$ 를 감소시키고 최종 고분자 질량을 감소시킨다. 따라서, 이 검정법의 한 응용은 새로운 항-세포분열제 (anti-mitotics)의 동정이다.
- [0795] 튜블린 중합에 대한 시험 화합물의 직접적인 영향은 전술한 튜블린 중합 검정용 키트 (Cytoskeleton, Cat. # BK011P)를 제조사의 프로토콜에 따라 사용하여 조사하였다. 요약하면, 0.5% DMSO 처리 (대조군) 또는 각 시험 화합물의 증가 농도의 존재하에 소뇌 튜블린 ( $400\mu\text{g}/\text{시료}$ )을 1.0mm GTP (G-PEM) 및 15% 글리세롤을 함유하는 PEM 완충액 [80mm PIPES, 1mm EGTA, 1mm  $\text{MgCl}_2$  (pH 6.8)] 중  $37^\circ\text{C}$ 에서 배양하였다. 모든 샘플 (웰)은 15 %의 글리세롤을 함유한다. 시간에 따른 중합도는 분광 광도계 (Biotek 시너지 HT 플레이트 리더)에서 350nm에서 측정되었다. 그래프패드 프리즘 (GraphPad Prism) 6.0 소프트웨어를 사용하여 모든 시점을 플로팅하고 분석했다.
- [0796]  $\text{IC}_{50}$  값은 그래프패드 프리즘 (GraphPad Prism) 6.0 소프트웨어를 사용하여 가변 기울기 모델을 이용한 S자형 투여량 반응에 대한 억제제 농도의 로그 및 속도를 피팅하는 비-선형 회귀 분석을 수행하여 결정하였다.
- [0797] **고형 종양 세포주에서의 세포 생존능 검정**
- [0798] 인간 암 세포주 (폐, 난소, 유방, 췌장 및 중피종)를 ATCC로부터 구입하였다. 상기 세포주를 10% 소 태아 혈청 (FBS) 및 항생제가 첨가된 RPMI 1640 (Life Technologies, Carlsbad, CA) 중에서 배양하였다. 2000개 세포를 시험 화합물, 올라파립(Olaparib) (Selleck Chemicals 사), 아미트닙 메실레이트(Imatinib Mesylate) (Selleck Chemicals 사) 또는 포나티닙(ponatinib)으로 72시간 동안 상이한 농도로 처리하기 하루 전에, 대조군으로서의 비히클 (DMSO)과 함께 96웰 코스타 플레이트에 분주하였다. 처리의 종료시, 세포 증식은 세포내 아테노신 3 인산염 모니터링 시스템 (Cell-Titer Glo-Promega)에 의해 결정되었다. 시험된 세포주는 A549 세포 = 인간 폐 선암종; OVCAR-8 세포 = 인간 난소 선암종; MDA-MB-436 세포 = BRCA1-돌연변이를 갖는 유방 선암종 세포주를 포함하였다.
- [0799] 억제 활성을 그래프패드 프리즘 (GraphPad Prism) 6.0 소프트웨어를 사용하여 처리된 데이터 대 제어 데이터를 비교하여 평가하였다. 세포 생존율의 50%를 억제하는 투약량 ( $\text{IC}_{50}$ )을 비-선형 회귀 곡선을 사용하여 계산하였다. 결과들을 3가지 상이한 실험으로부터 얻은 평균  $\text{IC}_{50}$  값으로 나타낸다.
- [0800] 본 발명의 화합물에 대해 상기 검정법으로부터 수득된 데이터는 도 1a ~ 1o로 제공된다.
- [0801] 본 명세서에 기재된 실시예 및 실시 양태는 단지 설명을 위한 것으로서, 이에 대한 다양한 수정 또는 변경이 그 기술 분야의 당업자에게 제안될 것이며, 본 출원의 정신 및 범위 및 첨부된 청구 범위 내에 포함된다는 것을 이해해야 한다. 본 명세서에 인용된 모든 간행물, 특허 및 특허 출원은 모든 목적을 위해 그 전체가 본원에 참고로 포함된다.



도면

도면1a

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트랜스 PARP-DNA
에틸 (5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.24	1.20	0.16	0.13	0.05	NT
메틸 (5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.32	1.35	0.12	0.06	0.03	NT
에틸 (5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.15	1.40	0.04	0.01	0.02	NT
2-메톡시에틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.04	1.70	0.15	0.07	0.36	NT
메틸 (5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.43	1.70	0.02	0.01	0.05	NT
메틸 (5-(2-에톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.69	1.70	0.02	0.01	0.04	NT
에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.01	1.80	0.18	0.15	0.15	NT



도면 1b

화합물명	PARP1	류볼린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트렌린 PARP-DNA
1-에틸-3-(5-(2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아	0.06	1.80	0.07	0.05	0.05	NT
에틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.64	1.80	0.31	0.05	0.09	NT
메틸 (5-(2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.10	1.90	0.07	0.02	0.04	NT
에틸 (5-(2-에톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.91	1.90	0.03	0.01	0.05	TC
1-에틸-3-(6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2-일)-1H-벤조이미다졸-2-일)우레아	0.02	2.00	0.12	0.04	0.25	NT
에틸 (5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.65	2.00	0.03	0.01	0.10	NT
메틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	2.00	2.00	0.13	0.06	0.24	NT

도면1c

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트랩된 PARP-DNA
메틸 (5-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2- (트리플루오로메톡시)페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	3.10	2.00	0.11	0.07	0.08	NT
메틸 (5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.22	2.10	0.16	0.04	0.12	NT
에틸 (5-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2- (트리플루오로메톡시)페닐)-1H- 벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	3.31	2.20	0.11	0.06	0.06	NT
1-(5-(2-(디플루오로메톡시)-5-((4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)-3-에틸우레아	0.07	2.50	0.80	0.06	0.07	NT
1-에틸-3-(5-(2-메틸-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아	0.09	2.50	0.92	0.11	0.16	NT
에틸 (5-(2-클로로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.30	2.50	0.30	0.09	0.20	NT
2-메톡시에틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5- (4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	NT	2.50	0.47	0.21	0.14	NT

도면1d

화합물명	PARP1	뉴클린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트랜스된 PARP-DNA
에틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.03	2.60	0.57	0.15	0.31	NT
메틸 (5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.51	2.60	0.08	0.09	0.07	NT
에틸 (5-(4-플루오로-2-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.56	2.60	0.12	0.17	0.13	NT
에틸 (5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.03	2.80	0.83	0.30	0.43	NT
에틸 (6-(5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2-일)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.08	3.00	0.20	0.11	0.15	NT
메틸 (5-(2,4-디플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.03	3.20	0.92	0.24	0.30	NT
에틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.06	3.20	0.72	0.36	0.20	NT

도면 1e

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트립린 PARP-DNA
메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.00	3.34	0.28	0.10	0.26	TC
메틸 (5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	1.17	3.60	1.14	0.53	0.44	NT
에틸 (5-(3-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.05	3.73	0.41	0.23	0.26	NT
에틸 (5-(3-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.10	3.86	0.35	0.21	0.22	NT
메틸 (6-(5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1-일)메틸)푸란-2- 일)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.10	4.00	0.15	0.07	0.09	NT
메틸 (5-(2-플루오로-3-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.73	4.50	0.37	0.30	0.35	NT
메틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	NT	4.50	1.76	0.88	0.72	NT



도면1f

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트랩된 PARP-DNA
메틸 (5-(2-플루오로-5-((6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	4.97	4.59	0.34	0.11	0.46	NT
메틸 (5-(3-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.18	4.73	0.31	0.19	0.32	NT
메틸 (5-(3-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	1.28	4.80	1.41	0.62	0.62	NT
에틸 (5-(2-플루오로-5-((6-메틸-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	8.23	4.85	0.36	0.16	0.48	NT
에틸 (5-(2-플루오로-5-((5-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.21	4.89	0.35	0.16	0.36	NT
메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.01	5.00	0.32	0.06	0.15	TC

도면 1g

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트렌된 PARP-DNA
에틸 (5-(2-플루오로-3-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.59	5.00	0.58	0.50	0.80	NT
에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-5-메틸-3H- 이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트	NT	5.00	1.14	0.39	0.99	NT
1-에틸-3-(4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아	NT	5.00	1.14	0.98	2.27	NT
에틸 (5-(2-플루오로-5-(8-플루오로-4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.16	5.02	0.37	0.22	0.48	NT
에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)벤조티아졸-2- 일)카르바메이트	2.38	5.06	2.04	1.87	2.81	NT
1-에틸-3-(6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아	0.01	5.69	1.80	0.15	0.93	NT
에틸 (4-클로로-6-(2-플루오로-5-((4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	16.67	7.30	1.02	0.25	0.89	NT



도면 1h

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트렌된 PARP-DNA
에틸 (5-(4-플루오로-3-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.16	8.76	1.51	0.89	1.79	NT
메틸 (5-(3-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.09	12.35	0.37	0.22	0.54	NT
메틸 (5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.12	NA	2.81	1.26	0.64	NT
에틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)벤조옥사졸-2- 일)카르바메이트	0.18	NA	6.16	3.52	7.30	NT
메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)벤조옥사졸-2- 일)카르바메이트	0.20	NA	9.07	3.64	3.60	NT
에틸 (5-(4-메톡시-3-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	0.30	NA	2.88	1.18	0.98	NT
N-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)벤조옥사졸-2- 일)부티르아미드	0.34	NA	25.26	76.91	7.42	TC

도면 11

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트랩된 PARP-DNA
메틸 (5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.38	NA	4.46	3.22	0.95	TC
메틸 (5-(2-(2-메톡시에톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.43	NA	5.42	1.59	3.32	TC
메틸 (5-(2-플루오로-4-메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.43	NA	5.60	2.15	1.35	TC
메틸 (5-(2-(2-메톡시에톡시)-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.46	NA	1.40	0.46	1.72	NT
메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)벤조티아졸-2-일)카르바메이트	0.49	NA	5.14	12.08	3.74	NT
4-(3-(2-(2-아미노벤조티아졸-6-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온	0.49	NA	20.15	57.22	13.39	NT

도면1j

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트랜진 PARP-DNA
에틸 (5-(2-플루오로-5-(7-플루오로-4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.55	NA	2.38	0.36	0.50	NT
4-(4-플루오로-3-(2-페닐-1H-벤조이미다졸-5-일)벤질)프탈라진-1(2H)-온	0.61	NA	6.93	2.45	0.35	NT
N-(6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)메탄설폰아미드	0.76	NA	31.57	1.52	147.30	NT
4-(3-(2-아미노벤조옥사졸-5-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온	0.77	NA	10.71	20.88	11.80	TC
메틸 (5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.95	NA	3.93	1.93	4.28	TC
에틸 (5-(2,4-디메톡시-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	0.97	NA	1.26	0.42	2.02	TC
4-(3-(2-아미노벤조티아졸-5-일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)-온	1.45	NA	7.82	26.40	5.86	NT

도면 1k

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트립킨 PARP-DNA
4-(4-플루오로-3-(2-메틸벤조옥사졸-6-일)벤질)프탈라진-1(2H)-온	1.59	NA	53.91	139.40	67.25	NT
4-(4-플루오로-3-(2-메틸-1H-벤조이미다졸-5-일)벤질)프탈라진-1(2H)-온	1.61	NA	34.30	16.56	1.40	NT
4-(4-플루오로-3-(2-메틸벤조티아졸-6-일)벤질)프탈라진-1(2H)-온	2.34	NA	21.18	34.43	35.01	NT
4-(4-플루오로-3-(2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-일)벤질)프탈라진-1(2H)-온	4.08	NA	186.40	NA	215.10	NT
4-(4-플루오로-3-(2-메틸벤조티아졸-5-일)벤질)프탈라진-1(2H)-온	4.94	NA	36.28	18.12	1.23	NT
메틸 6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)벤조티아졸-2-일)카르바메이트	5.31	NA	4.91	13.87	9.46	NT
에틸 4-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1-일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸-2-일)카르바메이트	7.50	NA	11.39	3.96	1.76	NT



도면11

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트랩된 PARP-DNA
N-(5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)벤조티아졸-2- 일)부티르아미드	7.73	NA	3.92	1458.00	11.19	NT
N-(6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)벤조티아졸-2- 일)부티르아미드	11.08	NA	NA	NA	84.50	NT
4-(4-플루오로-3-(2-메틸벤조옥사졸- 5-일)벤질)프탈라진-1(2H)-온	15.98	NA	53.91	139.40	67.25	NT
4-(4-플루오로-3-(1H-인돌-5- 일)벤질)프탈라진-1(2H)-온	21.05	NA	24.15	22.82	1.24	NT
에틸 5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	27.84	NA	7.04	3.88	6.56	TC
메틸 5-(2-메톡시-3-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	32.96	NA	4.87	2.87	2.08	NT

도면 1m

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트랜스 PARP-DNA
에틸 (5-(2-메톡시-3-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	33.51	NA	4.14	2.26	1.84	NT
에틸 (6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	116.80	NA	0.11	0.12	0.09	TC
메틸 (5-(2,3-디메톡시-5-((4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	122.80	NA	NA	NA	7.83	TC
메틸 (6-(2-플루오로-4-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	157.30	NA	3.27	2.77	4.16	TC
4-(4-플루오로-3-(1H-인돌-6- 일)벤질)프탈라진-1(2H)-온	216.80	NA	32.23	19.87	1.17	TC
4-(3-(2-아미노티아졸로[5,4-b]피리딘-6- 일)-4-플루오로벤질)프탈라진-1(2H)- 온	NT	NA	NA	NA	NA	TC
메틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-5-메틸-1H- 이미다조[4,5-b]피리딘-2-일)카르바메이트	NT	NA	3.50	0.27	6.14	NT



도면 1n

화합물명	PARP1	류블린	A549	QVCAR8	MDA-MB-436	트랜스 PARP-DNA
메틸 (4-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	NT	NA	10.07	NA	62.58	NT
1-에틸-3-(4-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아	NT	NA	4.63	23.88	14.36	NT
에틸 (6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)타이올로 [5,4- b]피리딘-2-일)카르바메이트	NT	NT	17.37	8.14	3.36	TC
N-(6-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)타이올로 [5,4- b]피리딘-2-일)부티르아미드	NT	NT	NA	NA	57.50	TC
메틸 (5-(2-플루오로-5-((4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)벤조티아졸-2- 일)카르바메이트	NT	NT	20.03	114.90	3.12	NT
메틸 (6-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	NT	NT	0.70	0.79	0.59	NT
1-에틸-3-(4-플루오로-5-(2-플루오로-5-((4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아	NT	NT	3.60	1.34	2.15	TC

도면10

화합물명	PARP1	튜블린	A549	OVCAR8	MDA-MB-436	트립린 PARP-DNA
2-메톡시에틸 (7-플루오로-5-(2-플루오로-5- ((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	NT	NT	0.40	0.23	0.29	TC
1-에틸-3-(7-플루오로-5-(2-플루오로-5-(4- 옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)우레아	NT	NT	2.07	0.50	0.50	TC
메틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5-(4-옥소- 3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	NT	NT	1.76	0.88	0.72	TC
2-메톡시에틸 (4-플루오로-5-(2-플루오로-5- ((4-옥소-3,4-디히드로프탈라진-1- 일)메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	NT	NT	0.47	0.21	0.14	TC
메틸 (5-(5-(4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2- (트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	19.20	1.20	0.11	0.02	0.06	NT
에틸 (5-(5-(4-옥소-3,4- 디히드로프탈라진-1-일)메틸)-2- (트리플루오로메틸)페닐)-1H-벤조이미다졸- 2-일)카르바메이트	29.01	NT	0.14	0.03	0.07	NT