



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2014년06월09일  
 (11) 등록번호 10-1404862  
 (24) 등록일자 2014년05월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*C07D 249/10* (2006.01) *A61K 31/4196* (2006.01)  
*A61P 31/10* (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2011-0012523  
 (22) 출원일자 2011년02월11일  
 심사청구일자 2012년07월10일  
 (65) 공개번호 10-2011-0093731  
 (43) 공개일자 2011년08월18일  
 (30) 우선권주장  
 1020100013608 2010년02월12일 대한민국(KR)  
 (56) 선행기술조사문헌  
 Bioorganic & Medical Chemistry Letters, 2009,  
 19(20), pp.5965-5969  
 Chinese Chemical Letters, 2009, 20(8),  
 pp.935-938  
 European Journal of Medicinal Chemistry,  
 2009, 44(5), pp.1913-1920  
 전체 청구항 수 : 총 17 항

(73) 특허권자  
**주식회사 대응제약**  
 경기 성남시 중원구 갈마치로 244, (상대원동)  
 (72) 발명자  
**박준석**  
 경기도 용인시 기흥구 동백평촌로 15, 호수마을  
 계룡리슈빌아파트 1403동 302호 (동백동)  
**유경아**  
 경기도 수원시 장안구 화산로233번길 56, 301호  
 (율전동)  
 (뒷면에 계속)  
 (74) 대리인  
**손민**

심사관 : 김강필

(54) 발명의 명칭 **신규한 항진균성 트리아졸 유도체**

**(57) 요약**

본 발명은 신규한 트리아졸 유도체에 관한 것으로서, 본 발명에 따른 트리아졸 유도체는 탁월한 항진균성과 생체 내 안전성을 가져, 다양한 진균성 감염 질환의 치료 및 예방에 유용하게 사용될 수 있다.

(72) 발명자

**윤연수**

서울특별시 송파구 가락로 76, 2층 (석촌동)

**한미령**

경기도 안양시 동안구 관악대로 135, 삼섬래미안아  
파트 123동 1205호 (비산동)

**김지덕**

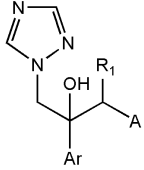
경기도 용인시 수지구 신봉1로 28, 서흥마을 효성  
아파트 401동 1701호 (신봉동)

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

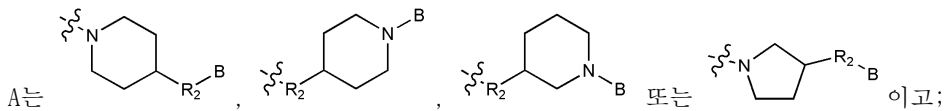
하기 화학식 1로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:

[화학식 1]



상기 식에서,

Ar은 1 내지 5개의 할로겐으로 치환된 페닐이고;



B는 비치환되거나, 또는 하나 또는 두 개의 R3로 치환된 페닐, 피리디닐 또는 피리미디닐이고;

R1은 수소 또는 C1-4 알킬이고;

R2는 O, NH 또는 NCH3이고; 및

R3는 독립적으로 할로겐, C1-4 알킬, C1-4 할로알킬 또는 시아노이다.

**청구항 2**

제1항에 있어서,

상기 B는 비치환되거나, 또는 하나 또는 두 개의 R3로 치환된 피리디닐이고,

상기 R3는 독립적으로 할로겐, C1-4 알킬 또는 C1-4 할로알킬인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

**청구항 3**

제1항에 있어서,

상기 B는 비치환되거나, 하나의 R3로 치환된 피리미디닐이고,

상기 R3는 할로겐, C1-4 알킬 또는 C1-4 할로알킬인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

**청구항 4**

제1항에 있어서,

상기 B는 비치환되거나, 또는 하나 또는 두 개의 R3로 치환된 페닐이고,

R2은 NCH3인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

**청구항 5**

제1항에 있어서,

상기 B는 두 개의 R<sub>3</sub>로 치환된 페닐, 피리디닐 또는 피리미디닐이고,

상기 R<sub>3</sub> 중 하나는 할로젠이고, 다른 하나는 할로젠, C<sub>1-4</sub> 알킬, C<sub>1-4</sub> 할로알킬이거나; 또는 상기 R<sub>3</sub> 중 하나는 C<sub>1-4</sub> 알킬이고, 다른 하나는 C<sub>1-4</sub> 할로알킬인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

**청구항 6**

제1항에 있어서,

상기 R<sub>3</sub>는 각각 F, Cl, Br, 메틸, 트리플루오로메틸 또는 시아노인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

**청구항 7**

제1항에 있어서, 상기 화합물은

- 1) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 2) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-페녹시피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 3) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(2-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 4) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(3-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 5) (2R,3R)-3-(4-(2-클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 6) (2R,3R)-3-(4-(3-클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 7) (2R,3R)-3-(4-(4-클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 8) (2R,3R)-3-(4-(2-브로모페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 9) (2R,3R)-3-(4-(3-브로모페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 10) (2R,3R)-3-(4-(4-브로모페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 11) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-(2-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- 12) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-(3-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- 13) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- 14) 2-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘

-4-일)옥시)벤조나이트릴,

15) 3-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)옥시)벤조나이트릴,

16) 4-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)옥시)벤조나이트릴,

17) (2R,3R)-3-(4-(2,4-디클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

18) (2R,3R)-3-(4-(3,4-디클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

19) (2R,3R)-3-(4-(4-클로로-2-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

20) (2R,3R)-3-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

21) (2R,3R)-3-(4-(4-클로로-3-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

22) (2R,3R)-3-(4-(4-클로로-2-메틸페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

23) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리딘-2-일옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

24) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

25) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

26) (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

27) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)부탄-2-올,

28) (2R,3R)-3-(4-((3-클로로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

29) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리미딘-2-일옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

30) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

31) (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

32) (2R,3R)-3-(4-((5-브로모피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

33) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

34) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

- 35) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(페닐아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 36) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 37) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((3-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 38) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((4-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 39) (2R,3R)-3-(4-((2-클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 40) (2R,3R)-3-(4-((3-클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 41) (2R,3R)-3-(4-((2-브로모페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 42) (2R,3R)-3-(4-((3-브로모페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 43) (2R,3R)-3-(4-((4-브로모페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 44) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((2-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- 45) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((3-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- 46) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((4-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- 47) 2-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)아미노)벤조나이트릴,
- 48) 3-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)아미노)벤조나이트릴,
- 49) 4-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)아미노)벤조나이트릴,
- 50) (2R,3R)-3-(4-((2,4-디클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 51) (2R,3R)-3-(4-((3,4-디클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 52) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 53) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2,4-디플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 54) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-3-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 55) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-메틸페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

- 56) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리딘-2-일아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 57) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 58) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 59) (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 60) (2R,3R)-3-(4-((3-클로로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 61) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- 62) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리미딘-2-일아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 63) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 64) (2R,3R)-3-(4-((5-브로모피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 65) (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 66) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 67) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 68) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 69) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((3-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 70) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((4-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 71) (2R,3R)-3-(4-((2-클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 72) (2R,3R)-3-(4-((3-클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 73) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 74) (2R,3R)-3-(4-((2-브로모페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 75) (2R,3R)-3-(4-((3-브로모페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 76) (2R,3R)-3-(4-((4-브로모페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

아졸-1-일)부탄-2-올,

77) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(2-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

78) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(3-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

79) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(4-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

80) 2-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴,

81) 3-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴,

82) 4-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴,

83) (2R,3R)-3-(4-((2,4-디클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

84) (2R,3R)-3-(4-((3,4-디클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

85) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

86) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2,4-디플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

87) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-3-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

88) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-메틸페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

89) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

90) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-페닐피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

91) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

92) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

93) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

94) (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

95) (2R,3R)-3-((1-(3-클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

96) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

97) (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-



1-일)부탄-2-올,

98) (2R,3R)-3-((1-(3-브로모페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

99) (2R,3R)-3-((1-(4-브로모페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

100) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올,

101) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올,

102) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올,

103) 2-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)옥시)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,

104) 3-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)옥시)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,

105) 4-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)옥시)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,

106) (2R,3R)-3-((1-(2,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

107) (2R,3R)-3-((1-(3,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

108) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

109) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2,4-디플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

110) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

111) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-메틸페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

112) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

113) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

114) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

115) (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

116) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-메틸-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

117) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

- 118) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 119) (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 120) (2R,3R)-3-((1-(5-브로모피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 121) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올,
- 122) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 123) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-페닐피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 124) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 125) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 126) (2R,3R)-3-((1-(2-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 127) (2R,3R)-3-((1-(3-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 128) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 129) (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 130) (2R,3R)-3-((1-(3-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 131) (2R,3R)-3-((1-(4-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 132) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올,
- 133) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올,
- 134) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올,
- 135) 2-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- 136) 3-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- 137) 4-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- 138) (2R,3R)-3-((1-(2,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

- 139) (2R,3R)-3-((1-(3,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 140) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 141) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2,4-디플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 142) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 143) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-메틸페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 144) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 145) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 146) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 147) (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 148) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-메틸-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 149) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 150) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 151) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 152) (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 153) (2R,3R)-3-((1-(5-브로모피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 154) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올,
- 155) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-페닐피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 156) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 157) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 158) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 159) (2R,3R)-3-((1-(2-클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

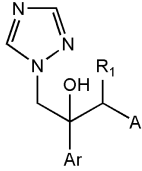
- 160) (2R,3R)-3-((1-(3-클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 161) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 162) (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 163) (2R,3R)-3-((1-(3-브로모페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 164) (2R,3R)-3-((1-(4-브로모페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 165) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 166) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 167) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 168) 2-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- 169) 3-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- 170) 4-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- 171) (2R,3R)-3-((1-(2,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 172) (2R,3R)-3-((1-(3,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 173) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 174) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2,4-디플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 175) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 176) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-메틸페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 177) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-페닐피페리딘-3-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 178) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(3-(페닐아미노)피롤리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- 179) (2R,3R)-3-((R)-3-(4-클로로페녹시)피롤리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올, 및
- 180) (2R,3R)-3-((S)-3-(4-클로로페녹시)피롤리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올

로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 화합물인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

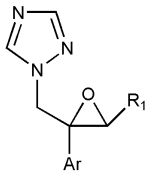
**청구항 8**

하기 화학식 2의 화합물과, 하기 화학식 3a, 3b, 3c 및 3d로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 화합물을 반응시키는 단계를 포함하는 하기 화학식 1의 화합물의 제조방법:

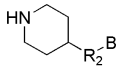
[화학식 1]



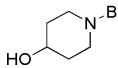
[화학식 2]



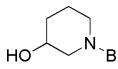
[화학식 3a]



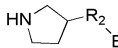
[화학식 3b]



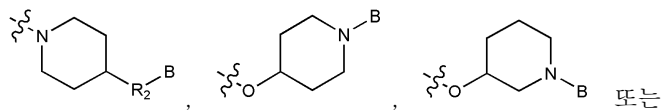
[화학식 3c]



[화학식 3d]



상기 화학식 1, 2, 3a, 3b, 3c 및 3d에서, A는



이므로,  
 이고,

Ar, B, R1, R2 및 R3는 제1항의 정의와 같다.

**청구항 9**

제8항에 있어서, 상기 화학식 2의 화합물과, 상기 화학식 3a, 3b, 3c 및 3d로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 화합물의 몰 비는 1:1 내지 1:3인 것을 특징으로 하는 제조방법.

**청구항 10**

제8항에 있어서, 상기 반응은 염기하에 수행되는 것을 특징으로 하는 제조방법.

**청구항 11**

제10항에 있어서, 상기 염기는 수소나트륨, 탄산칼륨, 메톡시나트륨, 트리에틸아민 및 1,8-디아자비시클로 [5,4,0]운데크-7엔으로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나 인것을 특징으로 하는 제조방법.

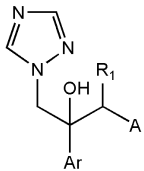
**청구항 12**

제8항에 있어서, 상기 반응은 리튬퍼클로레이트, 소듐퍼클로레이트, 포타슘퍼클로레이트 및 세슘퍼클로레이트로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 촉매하에 수행되는 것을 특징으로 하는 제조방법.

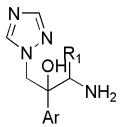
**청구항 13**

하기 화학식 4로 표시되는 화합물과, 하기 화학식 5a 또는 5b로 표시되는 화합물을 반응시키는 단계를 포함하는 하기 화학식 1로 표시되는 화합물의 제조방법:

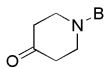
[화학식 1]



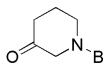
[화학식 4]



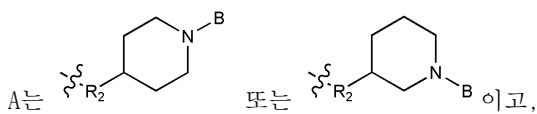
[화학식 5a]



[화학식 5b]



상기 화학식 1, 4, 5a 및 5b에서,



Ar, B, R<sub>1</sub> 및 R<sub>3</sub>는 제1항의 정의와 같으며,

R<sub>2</sub>는 NH이다.

**청구항 14**

제13항에 있어서, 상기 화학식 4의 화합물과, 상기 화학식 5a 또는 5b로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 화합물의 몰 비는 1:0.5 내지 1:2인 것을 특징으로 하는 제조방법.

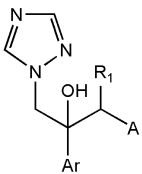
**청구항 15**

제14항에 있어서, 상기 반응은 소듐시아노보로히드라이드, 소듐트리아세톡시보로히드라이드 및 보란-피리딘으로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 환원제, 및 티타늄(IV) 이소프로폭시드 하에 수행되는 것으로 특징으로 하는 제조방법.

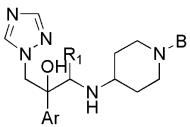
**청구항 16**

하기 화학식 1e 또는 1f로 표시되는 화합물과, 하기 화학식 6으로 표시되는 화합물을 반응시키는 단계를 포함하는 하기 화학식 1로 표시되는 화합물의 제조방법:

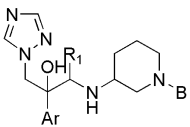
[화학식 1]



[화학식 1e]



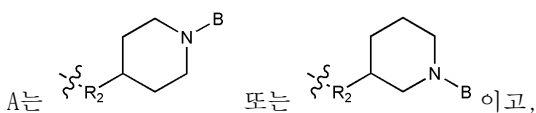
[화학식 1f]



[화학식 6]

**R<sub>4</sub>-X**

상기 화학식 1, 1e, 1f 및 6에서,



Ar, B, R<sub>1</sub> 및 R<sub>3</sub>는 제1항의 정의와 같으며,

R<sub>2</sub>는 NCH<sub>3</sub>이고,

R<sub>4</sub>는 CH<sub>3</sub>이고, 및

X는 할로젠이다.

**청구항 17**

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 항진균용 약학적 조성물.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 우수한 항진균 활성을 갖는 신규한 트리아졸 유도체, 그의 제조방법, 이를 포함하는 항진균제 조성물, 및 진균성 감염 질환의 치료 및 예방을 위한 그의 용도에 관한 것이다.

**배경기술**

[0002] 최근 화학요법을 받는 암환자, 장기 이식 환자 및 AIDS 환자 등의 면역저하 환자들에서 진균 감염이 많이 발생하고 있다. 이러한 감염의 대부분은 칸디다(*Candida* spp.), 아스퍼질러스(*Aspergillus* spp.) 및 크립토크커스 네오포르만스(*Cryptococcus neoformans*)와 같은 기회성 병원균에 의해 기인하는 것이다. 그러나 현재 시판되고 있는 항진균제는 독성이 있고, 항진균 활성 범위가 좁다는 문제점이 있다. 그 결과, 면역저하 환자 집단이 꾸준히 증가하고 있는 최근의 추세에 따라 광범위 활성을 가지면서도 우수한 약력학적 특성을 갖는 항진균제에 대한 요구가 증가하고 있으며, 이러한 요구에 따라 진균에 감염된 인간을 포함한 포유동물의 치료를 위한 항진균 활성을 갖는 다수의 유도체가 공지되어 개발 중에 있다.

[0003] 진균 감염 치료를 위한 항진균제로서 1980년대 후반에 들어서는 경구투여가 가능한 트리아졸 유도체들이 보고되었다. 대표적인 예로는 5각링의 트리아졸인 플루코나졸(*fluconazole*; 영국특허 제2099818호), 이트라코나졸(*itraconazole*; 미국특허 제4,267,179호) 등을 들 수 있다. 이외에도 헤테로링 치환체를 가진 트리아졸 화합물로서 유럽특허 제440372호에 6각링의 피리미딘인 보리코나졸(*voriconazole*)이, 유럽특허 제241232호(Shionogi Co.)에 치환된 5각링의 이소옥사졸이, 유럽특허 제659751호(Takeda Co.)에 트리아졸론이 개시되어 있으며, 미국특허 5716969호(Kaken Co.), 미국특허 2009/0299071(Fujifilm Finechemicals Co.), *Bioorganic Medicinal Chemistry Letter*, **2010**, *20*, 2942-2945와 *Archiv der Pharmazie*, **2009**, *342*, 732-739(Second Military Medical University)에 피페리딘이 개시되어 있으며, 국제특허 WO 01/89447호(Second Military Medical University)에 피페라진링을 갖는 트리아졸 유도체가 개시되어 있다.

[0004] 그러나, 이들 화합물들은, 면역 억제된 환자에 대해 때때로 치명적인 감염을 야기시키는 일부 병원성 기회성 진균에 대한 항진균 활성, 안전성 및 약물의 체내동태의 측면에서 볼 때, 의약품으로서 충분히 만족할 만한 효과를 나타내지 못했다. 따라서, 진균증 치료제로서 보다 안전성이 높고, 체내 흡수성이 좋으며, 보다 강한 항진균 활성을 갖는 화합물이 요망되고 있다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0005] 본 발명은, 우수한 항진균성과 생체내 안전성을 갖는 신규한 트리아졸 화합물, 이의 약학적으로 허용가능한 염을 제공하는 것이다.

[0006] 또한, 본 발명은 상기 화합물의 제조방법을 제공하는 것이다.

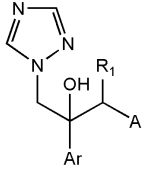
[0007] 또한, 본 발명은 상기 화합물을 유효성분으로 포함하는 항진균제 조성물을 제공하는 것이다.

**과제의 해결 수단**

[0008] 상기의 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 제공한다.



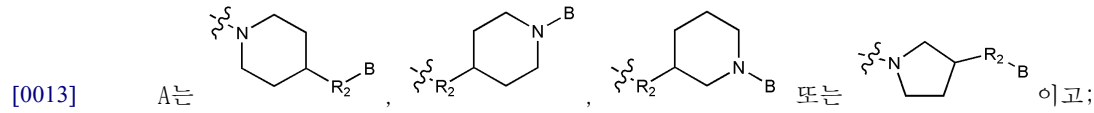
[0009] [화학식 1]



[0010]

[0011] 상기 식에서,

[0012] Ar은 1 내지 5개의 할로젠으로 치환된 페닐이고;



[0014] B는 비치환되거나, 또는 하나 또는 두 개의 R3로 치환된 페닐, 피리디닐 또는 피리미디닐이고;

[0015] R1은 수소 또는 C1-4 알킬이고;

[0016] R2는 O, NH 또는 NCH3이고; 및

[0017] R3는 독립적으로 할로젠, C1-4 알킬, C1-4 할로알킬 또는 시아노이다.

[0018] 바람직하게는, 상기 화학식 1에서 B는 비치환되거나, 또는 하나 또는 두 개의 R3로 치환된 피리디닐이고, R3는 독립적으로 할로젠, C1-4 알킬 또는 C1-4 할로알킬이다.

[0019] 또한 바람직하게는, 상기 화학식 1에서 B는 비치환되거나, 하나의 R3로 치환된 피리미디닐이고, R3는 할로젠, C1-4 알킬 또는 C1-4 할로알킬이다.

[0020] 또한 바람직하게는, 상기 화학식 1에서 B는 비치환되거나, 또는 하나 또는 두 개의 R3로 치환된 페닐이고, R2은 NCH3이다.

[0021] 또한 바람직하게는, 상기 화학식 1에서 B는 두 개의 R3로 치환된 페닐, 피리디닐 또는 피리미디닐이고, 상기 R3 중 하나는 할로젠이고, 다른 하나는 할로젠, C1-4 알킬, C1-4 할로알킬이거나; 또는 상기 R3 중 하나는 C1-4 알킬이고, 다른 하나는 C1-4 할로알킬이다.

[0022] 또한 바람직하게는, R3는 각각 F, Cl, Br, 메틸, 트리플루오로메틸 또는 시아노이다.

[0023] 또한 바람직하게는, Ar은 두 개의 할로젠으로 치환된 페닐이며, 보다 바람직하게는 2,4-디플루오로페닐이다.

[0024] 본 발명에 따른 화합물로서 바람직한 화합물의 구체적인 예는 다음과 같다:

[0025] 1) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

- [0026] 2) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-페녹시피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0027] 3) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(2-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0028] 4) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(3-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0029] 5) (2R,3R)-3-(4-(2-클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0030] 6) (2R,3R)-3-(4-(3-클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0031] 7) (2R,3R)-3-(4-(4-클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0032] 8) (2R,3R)-3-(4-(2-브로모페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0033] 9) (2R,3R)-3-(4-(3-브로모페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0034] 10) (2R,3R)-3-(4-(4-브로모페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0035] 11) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-(2-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- [0036] 12) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-(3-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- [0037] 13) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- [0038] 14) 2-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)옥시)벤조나이트릴,
- [0039] 15) 3-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)옥시)벤조나이트릴,
- [0040] 16) 4-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)옥시)벤조나이트릴,
- [0041] 17) (2R,3R)-3-(4-(2,4-디클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0042] 18) (2R,3R)-3-(4-(3,4-디클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0043] 19) (2R,3R)-3-(4-(4-클로로-2-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0044] 20) (2R,3R)-3-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0045] 21) (2R,3R)-3-(4-(4-클로로-3-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0046] 22) (2R,3R)-3-(4-(4-클로로-2-메틸페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0047] 23) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리딘-2-일옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)

부탄-2-올,

- [0048] 24) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0049] 25) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0050] 26) (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0051] 27) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- [0052] 28) (2R,3R)-3-(4-((3-클로로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0053] 29)  
(2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리미딘-2-일옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0054] 30) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0055] 31) (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0056] 32) (2R,3R)-3-(4-((5-브로모피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0057] 33) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0058] 34) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0059] 35) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(페닐아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0060] 36) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0061] 37) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((3-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0062] 38) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((4-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0063] 39) (2R,3R)-3-(4-((2-클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0064] 40) (2R,3R)-3-(4-((3-클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0065] 41) (2R,3R)-3-(4-((2-브로모페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0066] 42) (2R,3R)-3-(4-((3-브로모페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0067] 43) (2R,3R)-3-(4-((4-브로모페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

- [0068] 44) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((2-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- [0069] 45) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((3-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- [0070] 46) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((4-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- [0071] 47) 2-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)아미노)벤조나이트릴,
- [0072] 48) 3-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)아미노)벤조나이트릴,
- [0073] 49) 4-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)아미노)벤조나이트릴,
- [0074] 50) (2R,3R)-3-(4-((2,4-디클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0075] 51) (2R,3R)-3-(4-((3,4-디클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0076] 52) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0077] 53) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2,4-디플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0078] 54) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-3-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0079] 55) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-메틸페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0080] 56) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리딘-2-일아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0081] 57) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0082] 58) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0083] 59) (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0084] 60) (2R,3R)-3-(4-((3-클로로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0085] 61) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올,
- [0086] 62) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리미딘-2-일아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0087] 63) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0088] 64) (2R,3R)-3-(4-((5-브로모피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-

1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

- [0089] 65) (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0090] 66) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0091] 67) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0092] 68) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0093] 69) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((3-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0094] 70) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((4-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0095] 71) (2R,3R)-3-(4-((2-클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0096] 72) (2R,3R)-3-(4-((3-클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0097] 73) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0098] 74) (2R,3R)-3-(4-((2-브로모페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0099] 75) (2R,3R)-3-(4-((3-브로모페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0100] 76) (2R,3R)-3-(4-((4-브로모페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0101] 77) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(2-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0102] 78) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(3-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0103] 79) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(4-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0104] 80) 2-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴,
- [0105] 81) 3-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴,
- [0106] 82) 4-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴,
- [0107] 83) (2R,3R)-3-(4-((2,4-디클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0108] 84) (2R,3R)-3-(4-((3,4-디클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0109] 85) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-

(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

- [0110] 86) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2,4-디플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0111] 87) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-3-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0112] 88) (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-메틸페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0113] 89) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0114] 90) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-페닐피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0115] 91) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0116] 92) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0117] 93) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0118] 94) (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0119] 95) (2R,3R)-3-((1-(3-클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0120] 96) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0121] 97) (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0122] 98) (2R,3R)-3-((1-(3-브로모페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0123] 99) (2R,3R)-3-((1-(4-브로모페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0124] 100) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올,
- [0125] 101) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올,
- [0126] 102) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올,
- [0127] 103) 2-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)옥시)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- [0128] 104) 3-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)옥시)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- [0129] 105) 4-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)옥시)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- [0130] 106) (2R,3R)-3-((1-(2,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸

-1-일)부탄-2-올,

- [0131] 107) (2R,3R)-3-((1-(3,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0132] 108) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0133] 109) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2,4-디플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0134] 110) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0135] 111) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-메틸페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0136] 112) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0137] 113) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0138] 114) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0139] 115) (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0140] 116) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-메틸-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0141] 117) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0142] 118) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0143] 119) (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0144] 120) (2R,3R)-3-((1-(5-브로모피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0145] 121) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올,
- [0146] 122) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0147] 123) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-페닐피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0148] 124) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0149] 125) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0150] 126) (2R,3R)-3-((1-(2-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,

- [0151] 127) (2R,3R)-3-((1-(3-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0152] 128) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0153] 129) (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0154] 130) (2R,3R)-3-((1-(3-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0155] 131) (2R,3R)-3-((1-(4-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0156] 132) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올,
- [0157] 133) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올,
- [0158] 134) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올,
- [0159] 135) 2-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- [0160] 136) 3-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- [0161] 137) 4-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- [0162] 138) (2R,3R)-3-((1-(2,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0163] 139) (2R,3R)-3-((1-(3,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0164] 140) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0165] 141) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2,4-디플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0166] 142) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0167] 143) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-메틸페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0168] 144) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0169] 145) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0170] 146) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0171] 147) (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,



- [0172] 148) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-메틸-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0173] 149) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0174] 150) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0175] 151) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0176] 152) (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0177] 153) (2R,3R)-3-((1-(5-브로모피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0178] 154) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올,
- [0179] 155) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-페닐피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0180] 156) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0181] 157) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0182] 158) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0183] 159) (2R,3R)-3-((1-(2-클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0184] 160) (2R,3R)-3-((1-(3-클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0185] 161) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0186] 162) (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0187] 163) (2R,3R)-3-((1-(3-브로모페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0188] 164) (2R,3R)-3-((1-(4-브로모페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0189] 165) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0190] 166) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0191] 167) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0192] 168) 2-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,

- [0193] 169) 3-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- [0194] 170) 4-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴,
- [0195] 171) (2R,3R)-3-((1-(2,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0196] 172) (2R,3R)-3-((1-(3,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0197] 173) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0198] 174) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2,4-디플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0199] 175) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0200] 176) (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-메틸페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0201] 177) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-페닐피페리딘-3-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0202] 178) (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(3-(페닐아미노)피롤리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올,
- [0203] 179) (2R,3R)-3-((R)-3-(4-클로로페녹시)피롤리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올, 및
- [0204] 180) (2R,3R)-3-((S)-3-(4-클로로페녹시)피롤리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올.

[0205] 또한, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 무기산 또는 유기산으로부터 유도된 약학적으로 허용가능한 염을 제공한다. 본 발명에서 사용가능한 염으로는 무기산 또는 유기산염을 포함한 항진균제 기술분야에서 공지되어 사용할 수 있는 염을 사용할 수 있으며, 이는 공지의 방법으로 제조될 수 있다. 구체적인 예로는 염산, 질산 등의 무기산; 메탄설펜산 등의 설펜산; 또는 옥살산 등의 유기 카본산 등에 의해 형성된 산부가염을 들 수 있다.

[0206] 또한, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 비대칭 탄소를 포함하고 있다. 즉, 화학식 1의 화합물에서 C2 및 C3 위치는 비대칭 탄소로서 본 발명에 따른 화합물은 (2R,3R)-형태의 광학적으로 순수한 화합물이다. 따라서 본 발명에서 특별히 명시하지 아니하는 한, 본 발명의 화합물은 이들의 광학이성질체까지도 포함한다.

[0207] 또한 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물은 이로부터 제조될 수 있는 수화물 및 용매화물도 포함한다.

[0208] 또한, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 항진균용 약학적 조성물을 제공한다.

[0209] 상기와 같은 화학식 1의 화합물, 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 이성질체, 수화물 및 용매화물은, 우수한 항진균성과 함께 생체내 안전성을 갖기 때문에, 칸디다(*Candida* spp.), 아스퍼질러스(*Aspergillus* spp.), 크립토코커스 네오포르만스(*Cryptococcus neoformans*) 및 트리코파이톤(*Trichophyton* spp.) 등의 다양한 진균성 감

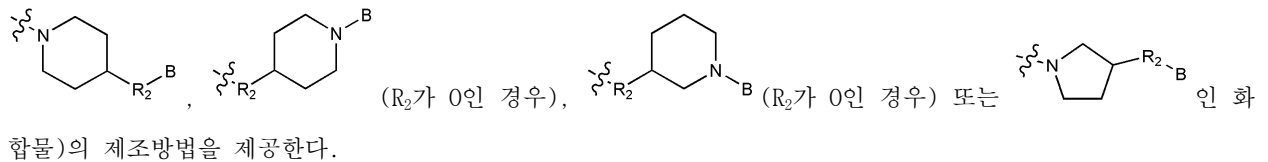
염의 치료 및 예방에 유용하게 사용될 수 있다. 이에 따라 본 발명은 상기 화학식 1의 화합물, 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 이성질체, 수화물 및 용매화물로 이루어진 군에서 선택되는 화합물을 유효성분으로 포함하는 항진균용 약학적 조성물을 제공한다. 이때, 상기 항진균용 약학적 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체 또는 비히클을 함께 포함할 수 있다.

[0210] 상기 항진균제 조성물은 본 발명에 따른 화합물을 경구, 비경구 또는 국소 투여하기에 적합한 약학적으로 허용 가능한 불활성의 담체 또는 비히클과 함께 혼합하여 당 분야의 통상의 기술을 이용하여 다양한 제형으로 제제화할 수 있다.

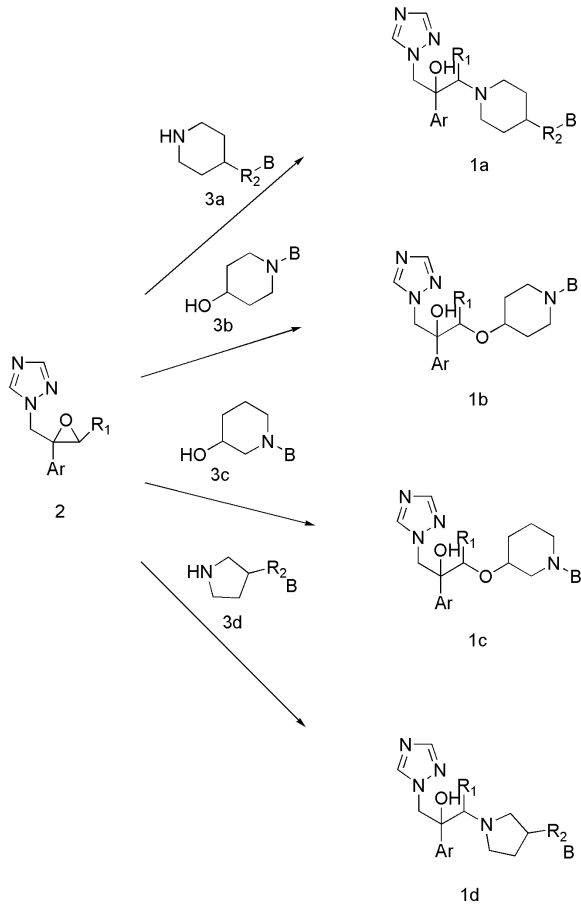
[0211] 비경구 투여용 제형의 대표적인 예로는 주사형 제형을 들 수 있으며, 등장성 수용액 또는 현탁액이 바람직하다. 경구 투여용 제형으로는 정제, 캡슐제 등을 들 수 있으며, 이들 제형은 유효성분 이외에 희석제(예를 들어, 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로즈 또는 글리신 등), 활탁제(예를 들어, 실리카, 탈크, 스테아르산 및 그의 마그네슘 또는 칼슘염, 또는 폴리에틸렌 글리콜 등) 또는 결합제(예를 들어, 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 전분페이스트, 젤라틴, 트라가칸스, 메틸셀룰로즈, 나트륨 카복시메틸셀룰로즈 또는 폴리비닐피롤리딘 등) 등을 함유할 수 있으며, 경우에 따라 전분, 한천, 알긴산 또는 그의 나트륨염과 같은 붕해제, 비등 혼합물, 흡수제, 착색제, 향미제 및 감미제 등을 더 함유할 수도 있다.

[0212] 또한, 본 발명에 따른 화합물 등의 유효성분의 투여량은 처리되는 대상, 병의 중증도, 투여방식, 성별, 의사의 처방 등 다양한 요인에 따라 변화될 수 있으며, 당 분야의 통상의 지식을 가진 자에 의해 용이하게 그 유효량이 결정될 수 있다. 바람직하게는 본 발명의 화합물은 진균에 감염된 인간을 포함한 포유동물의 치료를 위해 0.05 mg/kg/day 내지 200 mg/kg/day, 보다 바람직하게는 0.05 mg/kg/day 내지 100 mg/kg/day를 경구 및 주사제의 형태로 투여할 수 있다.

[0213] 또한, 본 발명은 하기 반응식 1에 나타낸 바와 같이, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물(화학식 1에서, A가



[0214] [반응식 1]



[0215]

[0216] 상기 반응식 1에서 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, B는 앞서 정의한 바와 같으며, 상기 각각의 반응은 산 촉매 또는 염기의 존재하에 반응시킨다.

[0217] 상기 화학식 2의 예폭시드는 공지 화합물로, 예를 들어 문헌 [*Chem. Pharm. Bull.*, Tasaka 외, **1993**, *41(6)*, 1035-1042]에 기재된 방법에 따라 제조될 수 있다.

[0218] 상기 화학식 3a, 3b, 3c 또는 3d의 화합물 역시 공지 화합물로, 통상의 방법으로 제조할 수 있으며, 상업적으로도 입수가 가능하다.

[0219] 상기 화학식 3a, 3b, 3c 또는 3d의 화합물은 화학식 2의 화합물 1몰에 대하여 1 내지 3 몰에 해당하는 양으로 사용되는 것이 바람직하다.

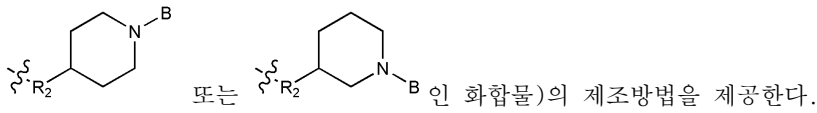
[0220] 상기 염기로는 통상의 무기염기 또는 유기염기를 사용할 수 있으며, 구체적인 예로는 수소나트륨(NaH), 탄산칼륨(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) 또는 메톡시나트륨(MeONa) 등의 무기염기; 또는 트리에틸아민 또는 1,8-디아자비시클로[5,4,0]운데크-7엔(DBU) 등의 유기염기를 들 수 있다.

[0221] 상기 산 촉매로는 리튬퍼클로레이트(LiClO<sub>4</sub>), 소듐퍼클로레이트(NaClO<sub>4</sub>), 포타슘퍼클로레이트(KClO<sub>4</sub>), 세슘퍼클로레이트(CsClO<sub>4</sub>) 등을 사용할 수 있다.

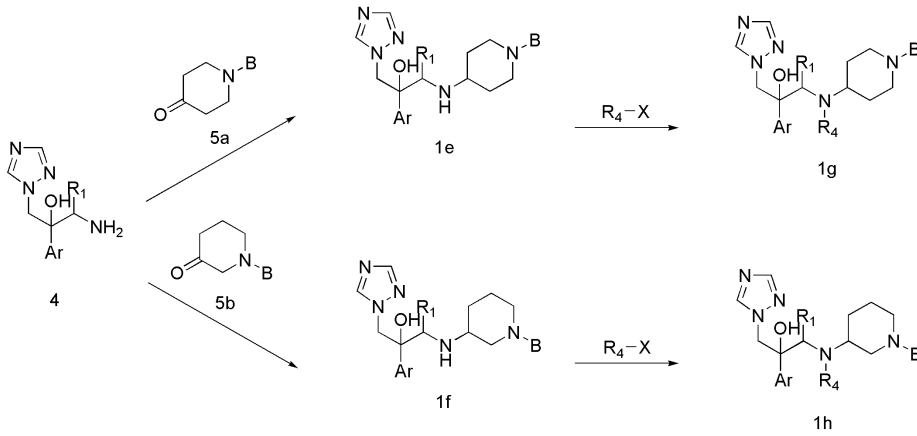
[0222] 상기 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 반응은 반응용매 중에서 실시되는 것이 바람직하며, 구체적으로는 메탄올, 에탄올, 아세트니트릴, 디메톡시에탄, 디메틸포름아미드, 디메틸설폭사이드, 테트라히드로푸란 등의 극성 유기용매 중에서 실시되는 것이 좋다.

[0223] 또한 상기 반응은 통상적인 유기합성 반응 방법을 이용하거나, 마이크로파를 이용한 합성기를 통해 실시될 수 있으며, 0 내지 200℃, 보다 바람직하게는 30 내지 200℃의 반응 온도에서, 2분 내지 24시간 동안 교반하여 화학식 1을 제조할 수 있다.

[0224] 또한, 본 발명은 하기 반응식 2에 나타난 바와 같이, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물(화학식 1에서, A가



[0225] [반응식 2]



[0226]

[0227] 상기 반응식 2에서 Ar, R<sub>1</sub> 및 B는 앞서 정의한 바와 같으며, R<sub>4</sub>는 메틸이고, X는 할로젠, 바람직하게는 Br 또는 I이다. 상기 각각의 반응은 약산성 조건과 염기의 존재하에 반응시킨다.

[0228] 상기 화학식 4의 화합물은 상기 화학식 2의 화합물을 이용한 통상의 방법으로 제조할 수 있다.

[0229] 상기 화학식 5a 또는 5b의 화합물은 역시 공지 화합물로, 통상의 방법으로 제조할 수 있으며, 상업적으로도 입수가능하다.

[0230] 상기 화학식 5a 또는 5b의 화합물은 화학식 4의 화합물 1몰에 대하여 0.5 내지 2 몰에 해당하는 양으로 사용되는 것이 바람직하다.

[0231] 상기 화학식 1e나 1f를 제조하기 위한 약산성 반응 조건을 형성하기 위해 소듐시아노보로히드라이드(NaCNBH<sub>4</sub>), 소듐트리아세톡시보로히드라이드(Na(OAc)<sub>3</sub>BH), 보란-피리딘(BH<sub>3</sub>-Pyridine) 등의 환원제 하에서 티타늄(IV) 이소프로폭시드(Ti(i-PrO)<sub>4</sub>) 등의 금속알콕시드를 사용할 수 있다.

[0232] 상기 화학식 1g나 1h를 제조하기 위해 탄산칼륨(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), 탄산나트륨(Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) 또는 수소나트륨(NaH) 등의 무기염기 조건하에서 요오드 메틸이나 브로모 메틸과 반응시키거나, 또는 소듐시아노보로히드라이드(NaCNBH<sub>4</sub>), 소듐트리아세톡시보로히드라이드(Na(OAc)<sub>3</sub>BH)의 존재하에 아세트산, 염산 또는 포름산 등의 약산성 조건에서 포름알데히드를 사용하여 반응시킬 수 있다.

[0233] 상기 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 반응은 반응용매중에서 실시되는 것이 바람직하며, 구체적으로는 메탄올, 에탄올, 아세토니트릴, 디메톡시에탄, 디메틸포름아미드, 디메틸설폭시드, 테트라히드로퓨란 등의 극성유기용매 중에서 실시되는 것이 좋다.

[0234] 또한 상기 반응은 통상적인 유기합성 반응 방법을 이용하거나, 마이크로파를 이용한 합성기를 통해 실시될 수 있으며, 0 내지 200℃, 보다 바람직하게는 30 내지 200℃의 반응 온도에서, 2분 내지 24시간 동안 교반하여 화학식 1을 제조할 수 있다.

**발명의 효과**

[0235] 본 발명에 따른 트리아졸 유도체는 탁월한 항진균성과 생체내 안전성을 가져, 다양한 진균성 감염 질환의 치료 및 예방에 유용하게 사용될 수 있다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0236] 이하, 본 발명을 하기 실시예에 의하여 보다 상세하게 설명하고자 한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하기

위한 것일 뿐 본 발명의 범위가 이들만으로 한정되는 것은 아니다.

- [0237] 실시예 1: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0238] 마이크로파 반응 용기에 4-(4-플루오로페녹시)피페리딘(180.5 mg, 0.92 mmol)을 넣고 아세트니트릴(4 mL)에 현탁시킨 후, 리튬퍼클로레이트(133.4 mg, 1.25 mmol)와 1-(((2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-메틸옥시란-2-일)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸(126.0 mg, 0.48 mmol)을 가한 후, 160°C에서 30분 동안 마이크로파를 조사하여 반응시킨 후 반응을 종결시켰다. 반응물을 감압 하에서 농축시키고, 에틸 아세테이트로 희석한 후 증류수와 소금물로 세척하여 유기 용매층을 분리하였다. 분리된 유기 용매층을 무수 황산마그네슘 상에서 건조시킨 후 감압하에서 증발 농축시켜 생성된 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피를 통하여 분리 정제하여 흰색 고체 상태의 표제 화합물을 수득하였다(수율 42 %).
- [0239] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.00(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.53-7.44(m, 1H), 6.98-6.91(m, 2H), 6.86-6.69(m, 4H), 5.34(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.25-4.11(m, 1H), 3.02-2.89(m, 2H), 2.62-2.59(m, 2H), 2.28-2.20(m, 1H), 1.98-1.93(m, 2H), 1.85-1.72(m, 2H), 1.00-0.96(d, 3H).
- [0240] 상기 실시예 1에서와 유사한 방법으로 실시하여, 하기 실시예 2 내지 33의 화합물을 각각 합성하였다.
- [0241] 실시예 2: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-페녹시피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0242] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.00(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.35(m, 2H), 7.01(m, 2H), 6.78(m, 4H), 5.34(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.92(m, 2H), 2.60(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.95(m, 2H), 1.79(m, 2H), 0.99(d, 3H).
- [0243] 실시예 3: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(2-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0244] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.02(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.01(m, 2H), 6.78(m, 4H), 5.34(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.60(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.95(m, 2H), 1.79(m, 2H), 0.99(d, 3H).
- [0245] 실시예 4: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(3-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0246] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.00(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.02(m, 2H), 6.78(m, 4H), 5.34(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.53(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.95(m, 2H), 1.79(m, 2H), 0.99(d, 3H).
- [0247] 실시예 5: (2R,3R)-3-(4-(2-클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

- [0248]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.02(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.01(m, 2H), 6.78(m, 4H), 5.50(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.60(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.95(m, 2H), 1.79(m, 2H), 0.99(d, 3H).
- [0249] 실시예 6: (2R,3R)-3-(4-(3-클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0250]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.00(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.02(m, 2H), 6.78(m, 4H), 5.50(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.53(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.95(m, 2H), 1.79(m, 2H), 0.99(d, 3H).
- [0251] 실시예 7: (2R,3R)-3-(4-(4-클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0252]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.99(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.49-7.44(m, 1H), 7.22-7.19(m, 2H), 6.82-6.70(m, 4H), 4.85-4.82(m, 2H), 4.82(s, 1H), 2.96-2.92(m, 2H), 2.63-2.60(m, 2H), 2.26-2.24(m, 1H), 1.98-1.93(m, 2H), 1.80-1.74(m, 2H), 0.98 (d, 3H).
- [0253] 실시예 8: (2R,3R)-3-(4-(2-브로모페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0254]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.10(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.05(m, 2H), 6.87(m, 4H), 5.52(bs, 1H), 4.90(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.95(m, 2H), 2.60(m, 2H), 2.24(m, 1H), 2.01(m, 2H), 1.81(m, 2H), 1.10(d, 3H).
- [0255] 실시예 9: (2R,3R)-3-(4-(3-브로모페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0256]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.00(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.02(m, 2H), 6.78(m, 4H), 5.50(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.53(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.09(d, 3H).
- [0257] 실시예 10: (2R,3R)-3-(4-(4-브로모페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0258]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.00(s, 1H), 7.81(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.02(m, 2H), 6.78(m, 4H), 5.48(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.41(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.0(d, 3H).
- [0259] 실시예 11: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-(2-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0260]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.89(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.48(m, 3H), 6.87(m, 4H), 5.52(bs, 1H), 4.90(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.95(m, 2H), 2.60(m, 2H), 2.24(m, 1H), 2.01(m, 2H),

1.81(m, 2H), 0.97(d, 3H).

- [0261] 실시예 12: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-(3-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0262]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.92(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.51(m, 3H), 6.78(m, 4H), 5.50(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.53(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 0.98(d, 3H).
- [0263] 실시예 13: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0264]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.98(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.52-7.45(m, 3H), 6.94-6.91(d, 2H), 6.79-6.69(m, 2H), 4.85-4.83(q, 2H), 4.33(s, 1H), 3.03-2.93(m, 2H), 2.66-2.63(m, 2H), 2.29-2.27(m, 1H), 1.98-1.97(m, 1H), 1.86-1.77(m, 3H), 0.97(d, 3H).
- [0265] 실시예 14: 2-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)옥시)벤조나이트릴의 제조
- [0266]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.10(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.63(m, 3H), 6.96(m, 4H), 5.68(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.94(m, 2H), 2.58(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.09(d, 3H).
- [0267] 실시예 15: 3-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)옥시)벤조나이트릴의 제조
- [0268]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.10(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.68(m, 3H), 6.96(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.95(m, 2H), 2.62(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.09(d, 3H).
- [0269] 실시예 16: 4-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)옥시)벤조나이트릴의 제조
- [0270]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.11(s, 1H), 7.92(s, 1H), 7.71(m, 3H), 6.96(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.95(m, 2H), 2.62(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.12(d, 3H).
- [0271] 실시예 17: (2R,3R)-3-(4-(2,4-디클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0272]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.13(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.59(m, 2H), 6.61(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.95(m, 2H), 2.52(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.10(d, 3H).
- [0273] 실시예 18: (2R,3R)-3-(4-(3,4-디클로로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-



1-일)부탄-2-올의 제조

- [0274]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.12(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.61(m, 2H), 6.61(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.93(m, 2H), 2.36(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.12(d, 3H).
- [0275] 실시예 19: (2R,3R)-3-(4-(4-클로로-2-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0276]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.12(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.62(m, 2H), 6.81(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.95(m, 2H), 2.52(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.08(d, 3H).
- [0277] 실시예 20: (2R,3R)-3-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0278]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.12(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.61(m, 2H), 6.61(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.94(m, 2H), 2.31(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.10(d, 3H).
- [0279] 실시예 21: (2R,3R)-3-(4-(4-클로로-3-플루오로페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0280]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.12(s, 1H), 7.99(s, 1H), 7.72(m, 2H), 6.61(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.93(m, 2H), 2.59(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.09(d, 3H).
- [0281] 실시예 22: (2R,3R)-3-(4-(4-클로로-2-메틸페녹시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0282]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.12(s, 1H), 7.99(s, 1H), 7.42(m, 2H), 6.91(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.93(m, 2H), 2.59(m, 2H), 2.24(m, 1H), 2.15(s, 3H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.09(d, 3H).
- [0283] 실시예 23: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리딘-2-일옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0284]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.32(s, 1H), 7.98(s, 1H), 7.66(m, 3H), 6.94(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H, J=14.4Hz), 4.80(d, 1H, J=15.2Hz), 4.18(m, 1H), 2.95(m, 2H), 2.62(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.12(d, 3H).
- [0285] 실시예 24: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0286]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.30(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.42(m, 2H), 6.94(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d,

1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.93(m, 2H), 2.59(m, 2H), 2.31(s, 3H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.09(d, 3H).

[0287] 실시예 25: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0288] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.30(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.42(m, 2H), 6.94(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.93(m, 2H), 2.59(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.09(d, 3H).

[0289] 실시예 26: (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0290] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.32(s, 1H), 7.98(s, 1H), 7.49(m, 2H), 6.94(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.93(m, 2H), 2.62(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.12(d, 3H).

[0291] 실시예 27: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)부탄-2-올의 제조

[0292] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.30(s, 1H), 7.95(s, 1H), 7.49(m, 2H), 6.94(m, 4H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.97(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.13(d, 3H).

[0293] 실시예 28: (2R,3R)-3-(4-((3-클로로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0294] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.30(s, 1H), 7.95(s, 1H), 7.49(m, 2H), 6.94(m, 3H), 5.70(bs, 1H), 4.87(d, 1H), 4.80(d, 1H), 4.18(m, 1H), 2.97(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.24(m, 1H), 1.98(m, 2H), 1.79(m, 2H), 1.13(d, 3H).

[0295] 실시예 29: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0296] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.50(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.01(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.54-7.46(m, 1H), 6.92-6.88(m, 1H), 6.81-6.69(m, 2H), 5.40(bs, 1H), 4.88(d, 1H), 4.81(d, 1H), 3.06-2.99(m, 1H), 2.97-2.90(q, 2H), 2.66(t, 2H), 2.36-2.28(m, 1H), 2.08-2.02(m, 2H), 1.94-1.83(m, 2H), 1.01-0.97(d, 3H).

[0297] 실시예 30: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0298] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.51(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.78(s, 2H), 7.49-7.47(m, 1H), 6.75(m, 2H), 4.84(q, 2H), 3.01(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.30(m, 1H), 1.91(m, 4H), 0.98(d, 3H).

[0299] 실시예 31: (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-

**트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조**

[0300]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.50(s, 1H), 7.95(s, 1H), 7.81(s, 2H), 7.48(m, 1H), 6.75(m, 2H), 4.84(q, 2H), 3.01(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.33(m, 1H), 1.91(m, 4H), 0.98(d, 3H).

[0301] **실시예 32: (2R,3R)-3-(4-((5-브로모피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조**

[0302]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.50(s, 1H), 7.99(s, 1H), 7.78(s, 2H), 7.49-7.47(m, 1H), 6.77-6.73(m, 2H), 4.85-4.84(q, 2H), 3.02-2.91(m, 2H), 2.67-2.63(m, 2H), 2.30(m, 1H), 2.02-1.81(m, 4H), 0.96(d, 3H).

[0303] **실시예 33: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리미딘-2-일)옥시)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조**

[0304]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.50(s, 1H), 7.99(s, 1H), 7.78(s, 2H), 7.49-7.47(m, 1H), 6.77-6.73(m, 2H), 4.85-4.84(q, 2H), 3.02-2.91(m, 2H), 2.67-2.63(m, 2H), 2.35(s, 3H), 2.30(m, 1H), 2.02-1.81(m, 4H), 0.96(d, 3H).

[0305] **실시예 34: (2R,3R)-3-(4-((4-클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조**

[0306] 단계 1: tert-부틸-4-(4-클로로페닐아미노)피페리딘-1-카르복실레이트의 합성

[0307] 마이크로파용 반응 용기에 tert-부틸-4-옥소피페리딘-1-카르복실레이트(1.0 g, 0.005 mmol)를 테트라히드로퓨란(16 mL)에 용해시킨 후 4-클로로아닐린(640 mg, 0.005 mmol)과 소듐 트리아세톡시보로히드라이드(3.2 g, 0.015 mmol)를 가하고 80°C에서 10분 동안 마이크로파를 조사하여 반응시킨 후 증류수를 가하여 반응을 종결시켰다. 결과로 수득된 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(100 mL)로 희석한 뒤, 증류수(200 mL)로 세척하여 유기 용매층을 분리하였다. 분리된 유기 용매층을 무수 황산마그네슘상에서 건조시킨 후 감압하에서 증발 농축시키고 실리카겔 크로마토그래피를 통하여 분리 정제하여 tert-부틸-4-(4-클로로페닐아미노)피페리딘-1-카르복실레이트를 수득하였다(수율: 65 %).

[0308] 단계 2: N-(4-클로로페닐)피페리딘-4-아민의 합성

[0309] 단계 1에서 제조된 tert-부틸-4-(4-클로로페닐아미노)피페리딘-1-카르복실레이트(973.2 mg, 3.1 mmol)를 에틸 아세테이트에 녹인 후 0 °C에서 6N 염산수용액(5 mL)을 가하여 3시간 동안 교반시키고, 증류수를 가하여 반응을 종결시켰다. 결과로 수득된 반응물을 에틸 아세테이트로 세척한 후, 결과로 수득된 물층을 2N 수산화나트륨 수용액으로 pH 10 내지 12 정도의 염기성을 갖도록 조절하고, 에틸 아세테이트와 소금물로 세척하여 유기 용매층을 분리하였다. 분리된 유기 용매층을 무수 황산마그네슘상에서 건조시킨 후 감압하에서 증발 농축시켜 N-(4-클로로페닐)피페리딘-4-아민을 수득하였다(수율 87 %).

[0310] 단계3:

(2R,3R)-3-(4-(4-클로로페닐아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 합성

[0311] 상기 단계 2에서 제조된 N-(4-클로로페닐)피페리딘-4-아민(400.0 mg, 1.9 mmol)을 아세트니트릴에 녹인 후 리튬 퍼클로레이트(134.1 mg, 1.3 mmol)와 1-(((2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-메틸옥시란-2-일)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸(158.9 mg, 0.6 mmol)을 가하고, 150°C에서 30분 동안 마이크로파를 조사하여 반응시켰다. 결과로 수득된 반응물을 감압 하에서 용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 희석한 후, 증류수와 소금물로 세척하여 유기 용매층을 분리하였다. 분리된 유기 용매층을 무수 황산마그네슘 상에서 건조시킨 다음 감압하에서 증발 농축시

키고, 결과로 생성된 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피를 통하여 분리 정제하여 표제 화합물을 수득하였다(수율 31 %).

- [0312]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.99(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.49-7.45(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.80-6.70(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.88-4.76(q, 2H), 3.19-3.17(m, 1H), 2.94-2.89(m, 2H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.22-2.20(m, 1H), 2.08-1.96(m, 3H), 0.97(d, 3H, J=7.0Hz).
- [0313] 상기 실시예 34에서와 유사한 방법으로 실시하여, 하기 실시예 35 내지 88의 화합물을 각각 합성하였다.
- [0314] 실시예 35: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(페닐아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0315]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.99(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.48(m, 2H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 3H), 0.97(d, 3H).
- [0316] 실시예 36: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0317]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.01(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 3H), 0.97(d, 3H).
- [0318] 실시예 37: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((3-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0319]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.01(s, 1H), 7.79(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 3H), 0.98(d, 3H).
- [0320] 실시예 38: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((4-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0321]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.01(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.11(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 3H), 0.98(d, 3H).
- [0322] 실시예 39: (2R,3R)-3-(4-((2-클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0323]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.00(s, 1H), 7.79(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 3H), 0.99(d, 3H).
- [0324] 실시예 40: (2R,3R)-3-(4-((3-클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0325]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.01(s, 1H), 7.79(s, 1H), 7.52(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H),

4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.00(m, 3H), 0.99(d, 3H).

[0326] 실시예 41: (2R,3R)-3-(4-((2-브로모페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0327] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.05(s, 1H), 7.81(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 3H), 0.98(d, 3H).

[0328] 실시예 42: (2R,3R)-3-(4-((3-브로모페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0329] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.05(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.52(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.66(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.00(m, 3H), 0.98(d, 3H).

[0330] 실시예 43: (2R,3R)-3-(4-((4-브로모페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0331] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.04(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.51m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.83(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.66(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 3H), 0.98(d, 3H).

[0332] 실시예 44: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((2-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올의 제조

[0333] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.98(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.51m, 1H), 7.10(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.83(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.66(m, 2H), 2.21(m, 1H), 1.96(m, 3H), 0.98(d, 3H).

[0334] 실시예 45: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((3-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올의 제조

[0335] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.98(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.51m, 1H), 7.10(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.83(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.21(m, 1H), 1.98(m, 3H), 0.98(d, 3H).

[0336] 실시예 46: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((4-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올의 제조

[0337] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.98(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.51m, 1H), 7.10(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.83(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.67(m, 2H), 2.23(m, 1H), 1.97(m, 3H), 0.99(d, 3H).

[0338] 실시예 47: 2-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)아미노)벤조나이트릴의 제조

[0339] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.05(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.61m, 1H), 7.22(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.51(d, 2H), 4.93(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.67(m, 2H), 2.23(m, 1H), 1.97(m, 3H), 1.10(d, 3H).

- [0340] 실시예 48: 3-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)아미노)벤조나이트릴의 제조
- [0341]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.04(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.61m, 1H), 7.22(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.51(d, 2H), 4.93(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.23(m, 1H), 1.99(m, 3H), 1.09(d, 3H).
- [0342] 실시예 49: 4-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)아미노)벤조나이트릴의 제조
- [0343]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.05(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.51m, 1H), 7.31(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.51(d, 2H), 4.93(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.67(m, 2H), 2.23(m, 1H), 1.97(m, 3H), 1.09(d, 3H).
- [0344] 실시예 50: (2R,3R)-3-(4-((2,4-디클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0345]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.03(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.61m, 1H), 7.22(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.51(d, 2H), 4.93(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.23(m, 1H), 1.99(m, 3H), 1.00(d, 3H).
- [0346] 실시예 51: (2R,3R)-3-(4-((3,4-디클로로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0347]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.03(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.61m, 1H), 7.22(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.51(d, 2H), 4.93(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.23(m, 1H), 1.99(m, 3H), 1.02(d, 3H).
- [0348] 실시예 52: (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0349]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.03(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.61m, 1H), 7.22(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.51(d, 2H), 4.95(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.23(m, 1H), 1.99(m, 3H), 0.99(d, 3H).
- [0350] 실시예 53: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2,4-디플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0351]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.02(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.63(m, 1H), 7.21(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.51(d, 2H), 4.95(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.93(m, 2H), 2.65(m, 2H), 2.23(m, 1H), 1.99(m, 3H), 0.98(d, 3H).
- [0352] 실시예 54: (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-3-플루오로페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0353]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.03(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.61m, 1H), 7.22(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.53(d, 2H), 4.95(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.64(m, 2H), 2.23(m, 1H), 1.99(m, 3H), 0.99(d, 3H).
- [0354] 실시예 55: (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-메틸페닐)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

- [0355]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.01(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.61(m, 1H), 7.22(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.53(d, 2H), 4.95(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.64(m, 2H), 2.23(m, 1H), 2.12(s, 3H), 1.99(m, 3H), 0.99(d, 3H).
- [0356] 실시예 56: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리딘-2-일아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0357]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.11(s, 1H), 8.05(s, 1H), 7.81(m, 1H), 7.22(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.53(d, 2H), 4.95(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.64(m, 2H), 2.43(m, 1H), 2.12(s, 3H), 2.03(m, 3H), 1.10(d, 3H).
- [0358] 실시예 57: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0359]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.11(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.61(m, 1H), 7.22(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.53(d, 2H), 4.95(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.64(m, 2H), 2.43(m, 1H), 2.31(s, 3H), 1.99(m, 3H), 1.10(d, 3H).
- [0360] 실시예 58: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0361]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.05(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.46(m, 1H), 7.32(d, 2H), 6.73(m, 2H), 6.30(d, 1H), 4.81(q, 2H), 4.34(d, 1H), 3.56(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.68(m, 2H), 2.24(m, 1H), 2.01(m, 2H), 1.45(m, 3H), 0.96(d, 2H).
- [0362] 실시예 59: (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0363]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.97(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.48-7.45(m, 1H), 7.34-7.30(d, 2H), 6.75-6.72(m, 2H), 6.30-6.27(d, 1H), 4.83-4.80(q, 2H), 4.38-4.35(d, 1H), 3.58-3.55(m, 1H), 2.93-2.89(m, 2H), 2.69-2.63(m, 2H), 2.25-2.22(m, 1H), 2.06-1.93(m, 2H), 1.53-1.38(m, 3H), 0.96(d, 2H).
- [0364] 실시예 60: (2R,3R)-3-(4-((3-클로로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0365]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.03(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.46(m, 1H), 7.32(d, 2H), 6.73(m, 1H), 6.3(d, 1H), 4.81(q, 2H), 4.34(d, 1H), 3.56(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.68(m, 2H), 2.24(m, 1H), 2.01(m, 2H), 1.45(m, 3H), 0.97(d, 2H).
- [0366] 실시예 61: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-(4-((5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0367]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.99(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.79(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.19(m, 1H), 6.76(m, 2H), 6.33(m, 1H), 4.83(q, 1H), 4.36(m, 1H), 3.53(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.70(m, 2H), 2.23(m, 1H), 2.03(m, 4H), 0.99(d, 3H).

- [0368] 실시예 62: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(피리미딘-2-일아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0369]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.00(s, 1H), 7.92(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.19(m, 1H), 6.76(m, 2H), 6.30(m, 1H), 4.83(q, 1H), 4.36(m, 1H), 3.53(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.70(m, 2H), 2.23(m, 1H), 2.03(m, 4H), 0.98(d, 3H).
- [0370] 실시예 63: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-플루오로피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0371]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.99(s, 1H), 7.92(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.49-7.45(m, 1H), 7.21-7.17(m, 1H), 6.79-6.73(m, 2H), 4.84-4.81(q, 1H), 4.38-4.35(m, 1H), 3.54-3.52(m, 1H), 2.93-2.91(m, 2H), 2.70-2.62(m, 2H), 2.25-2.24(m, 1H), 2.08-1.96(m, 4H), 0.97(d, 3H).
- [0372] 실시예 64: (2R,3R)-3-(4-((5-브로모피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0373]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.01(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.19(m, 1H), 6.76(m, 2H), 4.83(q, 1H), 4.36(m, 1H), 3.53(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.70(m, 2H), 2.23(m, 1H), 2.03(m, 4H), 0.99(d, 3H).
- [0374] 실시예 65: (2R,3R)-3-(4-((5-클로로피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0375]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.00(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.19(m, 1H), 6.76(m, 2H), 4.83(q, 1H), 4.36(m, 1H), 3.53(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.70(m, 2H), 2.30(m, 1H), 2.03(m, 4H), 0.98(d, 3H).
- [0376] 실시예 66: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((5-메틸피리미딘-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0377]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.41(s, 1H), 8.06(s, 1H), 7.98(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.19(m, 1H), 6.91(m, 2H), 4.83(q, 1H), 4.36(m, 1H), 3.53(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.70(m, 2H), 2.34(s, 3H), 2.23(m, 1H), 2.03(m, 4H), 1.12(d, 3H).
- [0378] 실시예 67: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0379]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.01(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.48(m, 2H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.70(s, 3H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 0.99(d, 3H).
- [0380] 실시예 68: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조



- [0381]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.02(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.70(s, 3H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.01(d, 3H).
- [0382] 실시예 69: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((3-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0383]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.02(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.70(s, 3H), 2.67-2.64(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.01(d, 3H).
- [0384] 실시예 70: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((4-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0385]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.02(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.82(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.72(s, 3H), 2.65(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.00(d, 3H).
- [0386] 실시예 71: (2R,3R)-3-(4-((2-클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0387]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.03(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.77(m, 2H), 6.49(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.70(s, 3H), 2.66(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.01(d, 3H).
- [0388] 실시예 72: (2R,3R)-3-(4-((3-클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0389]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.02(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.76(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.70(s, 3H), 2.67(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.01(d, 3H).
- [0390] 실시예 73: (2R,3R)-3-(4-((4-클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0391]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.02(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.82(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.72(s, 3H), 2.65(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.01(d, 3H).
- [0392] 실시예 74: (2R,3R)-3-(4-((2-브로모페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0393]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.12(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.77(m, 2H), 6.49(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.75(s, 3H), 2.66(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.12(d, 3H).

3H).

- [0394] 실시예 75: (2R,3R)-3-(4-((3-브로모페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0395]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.12(s, 1H), 7.92(s, 1H), 7.59(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.76(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.73(s, 3H), 2.67(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.11(d, 3H).
- [0396] 실시예 76: (2R,3R)-3-(4-((4-브로모페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0397]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.12(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.53(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.82(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.74(s, 3H), 2.65(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.12(d, 3H).
- [0398] 실시예 77: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(2-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0399]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.05(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.09(d, 2H), 6.77(m, 2H), 6.49(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.59(s, 3H), 2.43(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.08(d, 3H).
- [0400] 실시예 78: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(3-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0401]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.05(s, 1H), 7.92(s, 1H), 7.59(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.76(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.59(s, 3H), 2.42(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.07(d, 3H).
- [0402] 실시예 79: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(메틸(4-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0403]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.06(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.53(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.82(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.59(s, 3H), 2.41(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.08(d, 3H).
- [0404] 실시예 80: 2-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴의 제조
- [0405]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.01(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.45(m, 1H), 7.02(d, 2H), 6.77(m, 2H), 6.49(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.59(s, 3H), 2.43(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.00(d, 3H).
- [0406] 실시예 81: 3-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴의 제조

리던-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴의 제조

- [0407]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.99(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.45(m, 1H), 7.02(d, 2H), 6.56(m, 2H), 6.32(d, 2H), 4.81(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.90(m, 2H), 2.55(s, 3H), 2.42(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 0.98(d, 3H).
- [0408] 실시예 82: 4-((1-((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)벤조나이트릴의 제조
- [0409]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.01(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.75(m, 2H), 6.47(d, 2H), 4.82(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.57(s, 3H), 2.41(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 0.99(d, 3H).
- [0410] 실시예 83: (2R,3R)-3-(4-((2,4-디클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0411]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.11(s, 1H), 8.01(s, 1H), 7.78(m, 1H), 7.45(d, 2H), 6.95(m, 1H), 6.51(d, 2H), 4.91(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.57(s, 3H), 2.41(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 0.99(d, 3H).
- [0412] 실시예 84: (2R,3R)-3-(4-((3,4-디클로로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0413]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.11(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.47(d, 2H), 4.82(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.57(s, 3H), 2.41(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.01(d, 3H).
- [0414] 실시예 85: (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0415]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.08(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.57(d, 2H), 4.82(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.57(s, 3H), 2.41(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 1.00(d, 3H).
- [0416] 실시예 86: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-((2,4-디플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0417]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.09(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.51(d, 2H), 4.88(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.57(s, 3H), 2.41(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 0.98(d, 3H).
- [0418] 실시예 87: (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-3-플루오로페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0419]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.11(s, 1H), 7.99(s, 1H), 7.71(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.57(d, 2H),

4.91(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.94(m, 2H), 2.57(s, 3H), 2.41(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 0.99(d, 3H).

[0420] 실시예 88: (2R,3R)-3-(4-((4-클로로-2-메틸페닐)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0421] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.11(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.51(m, 1H), 7.39(d, 2H), 6.75(m, 1H), 6.47(d, 2H), 4.82(q, 2H), 3.18(m, 1H), 2.91(m, 2H), 2.57(s, 3H), 2.41(m, 2H), 2.21(m, 1H), 2.01(m, 4H), 0.99(d, 3H).

[0422] 실시예 89: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0423] 1-(피리미딘-2-일)피페리딘-4-올(19.4 mg, 0.08 mmol)을 N,N-디메틸포름아미드(0.5 mL)에 녹인 후 포타슘 tert-부톡시드(10.7 mg, 0.01 mmol)을 넣고 상온에서 2시간 동안 교반시켰다. 결과로 수득된 반응혼합물에 1-(((2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-메틸옥시란-2-일)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸(20.0 mg, 0.08 mmol)과 무수 탄산칼륨(13.2 mg, 0.01 mmol)을 가하고, 상온에서 1시간 동안 교반시켰다. 결과로 수득된 반응물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 암모늄클로라이드 포화 수용액으로 세척한 후, 다시 소금물로 세척하여 유기 용매층을 분리하였다. 분리된 유기 용매층을 무수 황산마그네슘상 상에서 건조시킨 후, 감압하에서 증발 농축시키고, 결과로 생성된 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피를 통하여 분리 정제하여 표제 화합물을 수득하였다(수율 21 %).

[0424] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.30(d, 1H, J=1.4Hz), 8.28(d, 1H, J=2.6Hz), 7.87(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.37(d, 1H, J=1.2Hz), 7.22-7.13(m, 1H), 6.99-6.86(m, 2H), 5.38(s, 1H), 4.45-4.28(m, 2H), 3.99-3.91(m, 1H), 3.35-3.26(m, 2H), 2.00-1.92(m, 2H), 1.59-1.47(m, 2H), 1.33-1.31(dd, 3H, J=3.1Hz, J=3.4Hz).

[0425] 상기 실시예 89에서와 유사한 방법으로 실시하여, 하기 실시예 90 내지 121의 화합물을 각각 합성하였다.

[0426] 실시예 90: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-페닐피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0427] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.90(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 2H), 7.18(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0428] 실시예 91: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0429] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.32(m, 1H), 7.09(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0430] 실시예 92: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0431] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 2H), 6.99(m, 1H), 6.81(m, 2H), 6.69(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

- [0432] 실시예 93: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0433] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.32(m, 1H), 7.10(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0434] 실시예 94: (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0435] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.42(m, 1H), 7.19(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.70(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0436] 실시예 95: (2R,3R)-3-((1-(3-클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0437] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 2H), 6.99(m, 1H), 6.81(m, 2H), 6.69(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0438] 실시예 96: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0439] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.28(m, 3H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0440] 실시예 97: (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0441] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.52(m, 1H), 7.19(m, 2H), 6.93(m, 2H), 6.70(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0442] 실시예 98: (2R,3R)-3-((1-(3-브로모페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0443] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 1H), 6.99(m, 3H), 6.81(m, 2H), 6.67(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0444] 실시예 99: (2R,3R)-3-((1-(4-브로모페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0445] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.32(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 3H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0446] 실시예 100: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)

피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올의 제조

[0447]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.50(m, 1H), 7.17(m, 2H), 6.92(m, 2H), 6.69(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0448] 실시예 101: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올의 제조

[0449]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 4H), 6.99(m, 2H), 6.67(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0450] 실시예 102: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올의 제조

[0451]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.34(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.74(m, 3H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0452] 실시예 103: 2-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)옥시)피페리딘-1-일)벤조나이트릴의 제조

[0453]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.50(m, 1H), 7.37(m, 1H), 7.27(m, 1H), 6.92(m, 3H), 6.62(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0454] 실시예 104: 3-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)옥시)피페리딘-1-일)벤조나이트릴의 제조

[0455]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.26(m, 3H), 6.99(m, 2H), 6.67(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0456] 실시예 105: 4-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)옥시)피페리딘-1-일)벤조나이트릴의 제조

[0457]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.47(m, 2H), 7.32(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.74(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0458] 실시예 106: (2R,3R)-3-((1-(2,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0459]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.55(m, 1H), 7.25(m, 1H), 7.11(d, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

- [0460] 실시예 107: (2R,3R)-3-((1-(3,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0461]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 2H), 7.11(m, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0462] 실시예 108: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0463]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.45(m, 1H), 7.25(m, 1H), 7.01(d, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0464] 실시예 109: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2,4-디플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0465]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 1H), 6.94(m, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 6.55(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0466] 실시예 110: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0467]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.37(m, 2H), 7.11(m, 1H), 6.65(m, 2H), 6.49(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0468] 실시예 111: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-메틸페닐)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0469]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.25(m, 1H), 7.15(m, 1H), 7.01(d, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 2.20(s, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0470] 실시예 112: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0471]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.55(m, 1H), 7.30(m, 1H), 6.94(m, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0472] 실시예 113: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0473]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.65(s, 1H), 7.30(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.72(m, 2H),

4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 2.31(s, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0474] 실시예 114: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0475] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.61(s, 1H), 7.29(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 2.31(s, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0476] 실시예 115: (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0477] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.59(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 2.31(s, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0478] 실시예 116: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-메틸-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0479] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.59(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.72(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 2.31(s, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0480] 실시예 117: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0481] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.25(s, 1H), 8.15(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.60(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.70(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 2.31(s, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0482] 실시예 118: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0483] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.29(s, 1H), 8.20(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.60(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.67(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0484] 실시예 119: (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0485] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.29(s, 1H), 8.20(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.65(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.65(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0486] 실시예 120: (2R,3R)-3-((1-(5-브로모피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-



**1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조**

- [0487]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.29(s, 1H), 8.20(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.69(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.69(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
  
- [0488] **실시예 121: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)옥시)부탄-2-올의 제조**
  
- [0489]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.29(s, 1H), 8.12(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.60(m, 2H), 6.92(m, 1H), 6.67(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.75(m, 3H), 1.91(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
  
- [0490] **실시예 122: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조**
  
- [0491] 1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-온(36.0 mg, 0.19 mmol)을 무수 에탄올(1 mL)에 녹인 후 (2R,3R)-3-아미노-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올(50.0 mg, 0.19 mmol)을 가하였다. 결과로 수득된 반응혼합물에 티타늄(IV) 이소프로폭시드(0.06 mL, 0.21 mmol)를 가하고, 상온에서 4시간 동안 교반시킨 후 소듐시아노보로히드라이드(35.0 mg, 0.56 mmol)를 넣고 상온에서 18시간동안 교반하여 반응시켰다. 결과의 반응혼합물에 증류수를 가하여 반응을 종결시킨 후 감압하에서 증발 농축시키고 에틸 아세테이트로 추출하여 유기 용매층을 분리하였다. 분리된 유기 용매층을 무수 황산마그네슘상에서 건조시킨 후 실리카겔 크로마토그래피를 통하여 분리 정제하여 표제 화합물을 수득하였다(수율 44 %).
  
- [0492]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.32(m, 1H), 7.09(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
  
- [0493] 상기 실시예 122에서와 유사한 방법으로 실시하여, 하기 실시예 123 내지 176의 화합물을 각각 합성하였다.
  
- [0494] **실시예 123: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-페닐피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조**
  
- [0495]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 2H), 7.18(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
  
- [0496] **실시예 124: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조**
  
- [0497]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 2H), 6.99(m, 1H), 6.81(m, 2H), 6.69(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
  
- [0498] **실시예 125: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조**

- [0499]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.36(m, 1H), 6.90(m,4H), 6.75(t, 2H), 4.91(d, 1H), 4.71(d, 1H), 3.39(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.72(m, 3H), 1.95(m, 2H), 1.51(m, 2H), 0.91(d, 3H).
- [0500] 실시예 126: (2R,3R)-3-((1-(2-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0501]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.42(m, 1H), 7.19(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.70(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0502] 실시예 127: (2R,3R)-3-((1-(3-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0503]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 2H), 6.99(m, 1H), 6.81(m, 2H), 6.69(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0504] 실시예 128: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0505]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.36(m, 1H), 7.18(m, 2H), 6.84(m, 2H), 6.74(m, 2H), 4.93(d, 1H), 4.71(d, 1H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.76(m, 3H), 1.92(m, 2H), 1.5(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0506] 실시예 129: (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0507]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.52(m, 1H), 7.19(m, 2H), 6.93(m, 2H), 6.70(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0508] 실시예 130: (2R,3R)-3-((1-(3-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0509]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 1H), 6.99(m, 3H), 6.81(m, 2H), 6.67(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0510] 실시예 131: (2R,3R)-3-((1-(4-브로모페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0511]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.32(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 3H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0512] 실시예 132: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)

피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올의 제조

- [0513]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.50(m, 1H), 7.17(m, 2H), 6.92(m, 2H), 6.69(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0514] 실시예 133: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올의 제조
- [0515]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 4H), 6.99(m, 2H), 6.67(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0516] 실시예 134: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올의 제조
- [0517]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.34(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.74(m, 3H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0518] 실시예 135: 2-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴의 제조
- [0519]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.50(m, 1H), 7.37(m, 1H), 7.27(m, 1H), 6.92(m, 3H), 6.62(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0520] 실시예 136: 3-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴의 제조
- [0521]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.26(m, 3H), 6.99(m, 2H), 6.67(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0522] 실시예 137: 4-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴의 제조
- [0523]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.47(m, 2H), 7.32(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.74(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0524] 실시예 138: (2R,3R)-3-((1-(2,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0525]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.55(m, 1H), 7.25(m, 1H), 7.11(d, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).

- [0526] 실시예 139: (2R,3R)-3-((1-(3,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0527]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 2H), 7.11(m, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0528] 실시예 140: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0529]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.45(m, 1H), 7.25(m, 1H), 7.01(d, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0530] 실시예 141: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2,4-디플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0531]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 1H), 6.94(m, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 6.55(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0532] 실시예 142: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0533]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.37(m, 2H), 7.11(m, 1H), 6.65(m, 2H), 6.49(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0534] 실시예 143: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-메틸페닐)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0535]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.25(m, 1H), 7.15(m, 1H), 7.01(d, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.18(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0536] 실시예 144: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0537]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.55(m, 1H), 7.30(m, 1H), 6.94(m, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0538] 실시예 145: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

- [0539]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.65(s, 1H), 7.30(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0540] 실시예 146: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0541]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.61(s, 1H), 7.29(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0542] 실시예 147: (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0543]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.59(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0544] 실시예 148: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-메틸-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0545]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.36(m, 1H), 7.18(m, 1H), 6.84(m, 1H), 6.74(m, 2H), 4.93(d, 1H), 4.71(d, 1H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.76(m, 3H), 1.92(m, 2H), 1.50(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0546] 실시예 149: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0547]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.25(s, 1H), 8.15(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.60(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.70(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0548] 실시예 150: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-메틸피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0549]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.25(s, 1H), 8.15(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.60(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.70(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 3H), 2.31(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0550] 실시예 151: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(5-플루오로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0551]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.19(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.37(m, 2H), 6.75(m, 2H), 4.93(d, 1H), 4.72(d, 1H), 4.53(d, 2H), 3.22(q, 1H), 3.06(m, 2H), 2.86(m, 1H), 1.89(m, 2H), 1.37(m, 2H), 0.92(d, 3H).

3H).

- [0552] 실시예 152: (2R,3R)-3-((1-(5-클로로피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0553]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.29(s, 1H), 8.20(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.65(m, 2H), 6.94(m, 1H), 6.65(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0554] 실시예 153: (2R,3R)-3-((1-(5-브로모피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0555]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.28(s, 2H), 7.88(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.36(m, 1H), 6.75(m, 2H), 4.92(d, 1H), 4.71(d, 1H), 4.54(d, 1H), 3.21(m, 1H), 3.07(m, 2H), 2.83(m, 1H), 1.88(m, 2H), 1.35(m, 2H), 0.97(d, 3H).
- [0556] 실시예 154: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-3-((1-(4-(트리플루오로메틸)피리미딘-2-일)피페리딘-4-일)아미노)부탄-2-올의 제조
- [0557]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.47(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.36(m, 1H), 6.74(m, 3H), 4.94(d, 1H), 4.72(d, 1H), 3.18(m, 3H), 2.88(m, 1H), 1.91(m, 2H), 1.43(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0558] 실시예 155: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-페닐피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0559]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 2H), 7.18(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0560] 실시예 156: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0561]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.32(m, 1H), 7.09(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0562] 실시예 157: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0563]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 2H), 6.99(m, 1H), 6.81(m, 2H), 6.69(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0564] 실시예 158: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-

1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

- [0565]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.32(m, 1H), 7.10(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0566] 실시예 159: (2R,3R)-3-((1-(2-클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0567]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.42(m, 1H), 7.19(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.70(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0568] 실시예 160: (2R,3R)-3-((1-(3-클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0569]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 2H), 6.99(m, 1H), 6.81(m, 2H), 6.69(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0570] 실시예 161: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0571]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.28(m, 3H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0572] 실시예 162: (2R,3R)-3-((1-(2-브로모페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0573]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.52(m, 1H), 7.19(m, 2H), 6.93(m, 2H), 6.70(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0574] 실시예 163: (2R,3R)-3-((1-(3-브로모페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0575]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 1H), 6.99(m, 3H), 6.81(m, 2H), 6.67(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0576] 실시예 164: (2R,3R)-3-((1-(4-브로모페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0577]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.32(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 3H), 4.82(m, 2H),

3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0578] 실시예 165: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-(2-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0579] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.50(m, 1H), 7.17(m, 2H), 6.92(m, 2H), 6.69(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0580] 실시예 166: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0581] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.31(m, 4H), 6.99(m, 2H), 6.67(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0582] 실시예 167: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(메틸(1-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페리딘-4-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조

[0583] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.34(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.74(m, 3H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0584] 실시예 168: 2-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴의 제조

[0585] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.50(m, 1H), 7.37(m, 1H), 7.27(m, 1H), 6.92(m, 3H), 6.62(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0586] 실시예 169: 3-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴의 제조

[0587] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.90(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.26(m, 3H), 6.99(m, 2H), 6.67(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).

[0588] 실시예 170: 4-(4-(((2R,3R)-3-(2,4-디플루오로페닐)-3-하이드록시-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-일)(메틸)아미노)피페리딘-1-일)벤조나이트릴의 제조

[0589] <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.47(m, 2H), 7.32(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.74(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).



- [0590] 실시예 171: (2R,3R)-3-((1-(2,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0591]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.55(m, 1H), 7.25(m, 1H), 7.11(d, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0592] 실시예 172: (2R,3R)-3-((1-(3,4-디클로로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0593]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 2H), 7.11(m, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0594] 실시예 173: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0595]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.45(m, 1H), 7.25(m, 1H), 7.01(d, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0596] 실시예 174: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-(2,4-디플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0597]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 1H), 6.94(m, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 6.55(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0598] 실시예 175: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0599]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.37(m, 2H), 7.11(m, 1H), 6.65(m, 2H), 6.49(m, 1H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0600] 실시예 176: (2R,3R)-3-((1-(4-클로로-2-메틸페닐)피페리딘-4-일)(메틸)아미노)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0601]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.91(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.25(m, 1H), 7.15(m, 1H), 7.01(d, 1H), 6.83(m, 1H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.58(m, 2H), 3.19(m, 1H), 2.99(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.15(bs, 1H), 1.97(m, 2H), 1.48(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0602] 실시예 177: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-((1-페닐피페리딘-3-일)아미노)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0603] 1-페닐피페리딘-3-온을 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 122에서와 유사한 방법으로 실시하여 표제 화합

물을 수득하였다(수율 18 %).

- [0604]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  7.90(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.35(m, 2H), 7.18(m, 2H), 6.83(m, 2H), 6.72(m, 2H), 4.82(m, 2H), 3.19(m, 3H), 2.97(m, 2H), 2.63(m, 1H), 2.15(bs, 1H), 1.71(m, 1H), 1.49(m, 3H), 0.92(d, 3H).
- [0605] 실시예 178: (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(3-(페닐아미노)피롤리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0606] N-페닐피롤리딘-3-아민을 사용하는 것을 제외하고는, 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하여, 표제 화합물을 수득하였다.
- [0607]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.47(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.36(m, 1H), 6.74(m, 3H), 4.94(d, 1H, J=14.3Hz), 4.72(d, 1H, J=14.6Hz), 3.18(m, 3H), 2.88(m, 1H), 1.91(m, 2H), 1.43(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0608] 실시예 179: (2R,3R)-3-((R)-3-(4-클로로페녹시)피롤리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0609] (R)-3-(4-클로로페녹시)피롤리딘을 사용하는 것을 제외하고는, 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하여, 표제 화합물을 수득하였다(수율 28%).
- [0610]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.21 (d, 2H), 8.01(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.02(m, 2H), 6.93(d, 2H), 4.93(m, 2H), 4.74(d, 1H), 3.57(m, 4H), 2.16(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0611] 실시예 180: (2R,3R)-3-((S)-3-(4-클로로페녹시)피롤리딘-1-일)-2-(2,4-디플루오로페닐)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올의 제조
- [0612] (S)-3-(4-클로로페녹시)피롤리딘을 사용하는 것을 제외하고는, 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하여, 표제 화합물을 수득하였다.
- [0613]  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}) \delta$  8.21 (d, 2H), 8.01(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.48(m, 1H), 7.02(m, 2H), 6.93(d, 2H), 4.93(m, 2H), 4.74(d, 1H), 3.57(m, 4H), 2.16(m, 2H), 0.92(d, 3H).
- [0614] 제제예 1: 정제
- [0615] 실시예 1에서 제조된 (2R,3R)-2-(2,4-디플루오로페닐)-3-(4-(4-플루오로페녹시)피롤리딘-1-일)-1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)부탄-2-올(50 mg)과 마그네슘 스테아레이트(20 mg)을 가용 전분(35 mg)으로 과립화한 후 건조시키고, 락토스(65 mg) 및 옥수수전분(30 mg)와 함께 30분간 메카니컬 셰이커와 믹서를 이용하여 혼합시켰다. 결과로 수득된 혼합물에 압력을 가하여 정제 모양으로 제조하였다.
- [0616] 시험예 1: 시험관내 항진균 활성시험
- [0617] 효모성 진균으로서 칸디다 알비칸스(*Candida albicans*), 칸디다 그라브라타(*Candida glabrata*), 칸디다 크루제아이(*Candida krusei*), 칸디다 트로피칼리스(*Candida tropicalis*), 칸디다 파라프실로시스(*Candida parapsilosis*), 및 크립토크코스 네오포르만스(*Cryptococcus neoformans*)을, 사상균으로서 아스퍼질러스 푸미

가투스(*Aspergillus fumigatus*), 트리코파이톤 멘타그로파이트(*Trichophyton mentagrophytes*, KCTC(Korean Collection for Type Cultures: 한국생명자원관리본부), 트리코파이톤 루브럼(*Trichophyton rubrum*, KCCM(Korean Culture Center of Microorganisms: 한국생명자원관리본부)를 이용하여 본 발명에 따른 화합물의 항진균 활성을 평가하였다. 또한 상기 트리코파이톤 멘타그로파이트 및 트리코파이톤 루브럼을 제외한 균주는 모두 ATCC(American Type Culture Collection)에서 구매한 것을 사용하였다.

[0618] 실험에 사용되는 상기 균주 중 칸디다 알비칸스, 칸디다 그라브라타, 칸디다 크루지아이, 칸디다 트로피칼리스, 칸디다 파라프실로시스, 트리코파이톤 멘타그로파이트 및 트리코파이톤 루브럼은 사부로 포도당 한천배지(sabouraud dextrose agar, Difco, BD-0109)에, 크립토크커스 네오포르만스는 효모 곰팡이 한천배지(yeast mold agar: YM agar, Difco, 271210)에, 그리고 아스퍼질러스 푸미가투스는 맥아추출배지(malt extract agar, Difco, 211220)에 각각 접종한 후 35°C에서 2 내지 10일간 충분히 배양하였다.

[0619] 배양된 균주 중 효모성 진균은 단일 콜로니를 취하여 미리 준비한 0.85 % 멸균 생리식염수 5 mL에 충분히 현탁시키고, 530 nm에서 흡광도가 0.108이 되도록 보정한 후, RPMI(Roswell park memorial institute) 1640 배양액으로 1:50으로 희석하고, 희석액을 다시 1:20으로 희석하여 균수가  $1.0 \times 10^3$  내지  $5.0 \times 10^3$  CFU/mL이 되도록 하여 접종균액을 준비하였다. 아스퍼질러스 푸미가투스의 경우에는 균수가  $0.4 \times 10^2$  내지  $5.0 \times 10^4$  CFU/mL이 되도록 하며, 트리코파이톤 멘타그로파이트와 트리코파이톤 루브럼의 경우에는 균수가  $0.4 \times 10^4$  내지  $5.0 \times 10^4$  CFU/mL이 되도록 하였다.

[0620] 항진균제 시료는 RPMI 1640 배양액으로 농도 계열이 최종적으로 0.0156 내지 32  $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 희석하여 제조하였다. 이 때, 부형제로 사용된 디메틸설폭사이드(dimethylsulfoxide: DMSO)의 농도는 최종적으로 1%(V/V)가 되도록 하였다. 희석 용액 계열을 각각 0.1 mL씩 분주한 후 해당 균의 접종 균액을 0.1 mL씩 분주하였다.

[0621] 크립토크커스 네오포르만스를 제외한 효모성 진균류의 경우에는 24 시간 후, 크립토크커스 네오포르만스와 아스퍼질러스 푸미가투스의 경우에는 48 시간 후, 트리코파이톤 멘타그로파이트와 트리코파이톤 루브럼의 경우에는 5일 후 해당 농도에서 균의 생육 유무를 육안으로 관찰하거나, 또는 알라마르블루(alamarblue™)를 이용하여 생육이 음성대조군에 비해 80 % 억제되는 농도를 결정하였다. 모든 시험은 각 시험 농도군에 대하여 2회 반복하였으며, 항진균 활성결과(MIC<sub>80</sub>  $\mu\text{g/mL}$ )를 표 1 및 표 2에 나타내었다.

표 1

[0622]

| 항진균 활성결과(MIC <sub>80</sub> $\mu\text{g/mL}$ ) |          |           |           |            |             |               |              |                |            |
|---|----------|-----------|-----------|------------|-------------|---------------|--------------|----------------|------------|
| 실시예 번호  | 칸디다 알비칸스 | 칸디다 그라브라타 | 칸디다 크루지아이 | 칸디다 트로피칼리스 | 칸디다 파라프실로시스 | 크립토크커스 네오포르만스 | 아스퍼질러스 푸미가투스 | 트리코파이톤 멘타그로파이트 | 트리코파이톤 루브럼 |
| 1   | ≤0.015   | 0.25      | 0.062     | 0.062      | ≤0.015      | ≤0.015        | ≤0.125       | ≤0.125         | ≤0.125     |
| 7   | ≤0.015   | -         | -         | -          | -           | -             | ≤0.125       | -              | -          |
| 13  | ≤0.015   | -         | -         | -          | -           | -             | 1            | -              | -          |
| 29  | ≤0.015   | 1         | 0.5       | 0.25       | 0.062       | ≤0.015        | 1            | 0.062          | ≤0.125     |
| 32  | ≤0.015   | 0.125     | 0.125     | ≤0.015     | ≤0.015      | ≤0.015        | ≤0.125       | ≤0.125         | 0.031      |
| 34  | ≤0.015   | 0.125     | 0.031     | ≤0.015     | ≤0.015      | ≤0.015        | ≤0.125       | ≤0.125         | ≤0.125     |
| 58  | ≤0.015   | 1         | ≤0.062    | 0.125      | 0.062       | -             | 0.125        | ≤0.125         | ≤0.125     |
| 59  | ≤0.015   | 0.25      | 0.062     | 0.125      | ≤0.015      | ≤0.015        | 0.25         | ≤0.125         | ≤0.125     |
| 63  | ≤0.015   | 1         | ≤0.062    | -          | -           | -             | 0.25         | ≤0.004         | 0.015      |
| 125   | ≤0.015   | 0.125     | 0.062     | 0.031      | ≤0.015      | ≤0.015        | 0.25         | ≤0.125         | ≤0.125     |
| 128   | ≤0.015   | 0.062     | ≤0.015    | 0.031      | 0.031       | ≤0.015        | 0.25         | 0.015          | ≤0.125     |
| 148   | ≤0.015   | 0.25      | ≤0.062    | -          | -           | -             | 1            | -              | -          |
| 151   | ≤0.015   | 1         | 0.25      | 0.25       | 0.125       | -             | 1            | ≤0.004         | 0.015      |
| 153   | ≤0.015   | 0.125     | 0.125     | 0.25       | ≤0.015      | ≤0.015        | 1            | 0.5            | ≤0.125     |
| 보리코나졸   | 0.031    | 2         | 0.5       | 0.25       | 0.5         | 0.25          | 0.25         | 0.125          | ≤0.125     |
| 플루코나졸   | 4        | >32       | 4         | > 32       | > 32        | 0.5           | > 128        | 16             | 4          |

-은 시험을 수행하지 않음을 표시한다.

표 2

| 항진균 활성결과(MIC <sub>80</sub> µg/mL) |          |        |          |        |          |
|-----------------------------------|----------|--------|----------|--------|----------|
| 실시예 번호                            | 칸디다 알비칸스 | 실시예 번호 | 칸디다 알비칸스 | 실시예 번호 | 칸디다 알비칸스 |
| 3                                 | ≤0.015   | 70     | ≤0.015   | 118    | ≤0.015   |
| 16                                | ≤0.015   | 73     | ≤0.015   | 120    | ≤0.015   |
| 25                                | ≤0.015   | 79     | ≤0.015   | 123    | ≤0.015   |
| 26                                | ≤0.015   | 82     | ≤0.015   | 134    | ≤0.015   |
| 30                                | ≤0.015   | 89     | ≤0.015   | 137    | ≤0.015   |
| 35                                | ≤0.015   | 90     | ≤0.015   | 146    | ≤0.015   |
| 38                                | ≤0.015   | 93     | ≤0.015   | 147    | ≤0.015   |
| 46                                | ≤0.015   | 96     | ≤0.015   | 149    | ≤0.015   |
| 49                                | ≤0.015   | 102    | ≤0.015   | 155    | ≤0.015   |
| 60                                | ≤0.015   | 105    | ≤0.015   | 158    | ≤0.015   |
| 62                                | ≤0.015   | 114    | ≤0.015   | 161    | ≤0.015   |
| 64                                | ≤0.015   | 115    | ≤0.015   | 167    | ≤0.015   |
| 67                                | ≤0.015   | 116    | ≤0.015   | 170    | ≤0.015   |

[0624] 상기 표 1 및 2에 나타난 바와 같이, 본 발명에 따른 화합물들은 종래 항진균제인 보리코나졸 및 플루코나졸에 비해 현저히 우수한 항진균 효과를 나타내었다.

[0625] 시험예 2: 마우스에서 아급성독성 시험

[0626] 본 발명의 실시예 32, 34, 63, 122 및 125의 화합물을 0.5 % 메틸셀룰로오스 수용성 기체에 각각 10 mL/kg의 농도로 현탁한 후 ICR 마우스(수컷 4주령, 약 30g 체중)에 2주 동안 매일 1회 10 mg/kg 내지 50 mg/kg의 약물 농도로 경구투여기(sonde)를 장착한 1 ml의 주사기를 사용하여 위관 내로 강제투여하는 아급성독성 시험을 실시하였다.

[0627] 실험 결과, 최소 경구 투여량 10 mg/kg까지는 2주 동안 생존 및 장기의 변화, 간 효소의 변화, 간 무게의 변화 등 독성 증상이 없었다.

[0628] 이상, 본 발명을 상기 실시예를 중심으로 하여 설명하였으나 이는 예시에 지나지 아니하며, 본 발명은 본 발명의 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명한 다양한 변형 및 균등한 기타의 실시예를 이하에 첨부한 청구범위 내에서 수행할 수 있다는 사실을 이해하여야 한다.