



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0100442
(43) 공개일자 2013년09월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 403/06 (2006.01) C07D 249/06 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2012-0021632
(22) 출원일자 2012년03월02일
심사청구일자 2012년03월02일

(71) 출원인
인하대학교 산학협력단
인천광역시 남구 인하로 100, 인하대학교 (용현동)
(72) 발명자
고훈영
서울 강남구 압구정동 신현대아파트116동203호
이해황
서울 종로구 평창동431-2
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
한라특허법인

전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 도파민 D4 수용체 선택적 활성 리간드로 작용하는 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 화합물

(57) 요약

본 발명은 신규의 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 화합물, 이 화합물의 제조방법, 및 이 화합물을 유효성분으로 포함하는 도파민 D4 수용체에 선택적 활성을 가지는 약학적 조성물에 관한 것이다.

(72) 발명자

공재양

서울 강남구 개포3동 주공아파트 504-1104

박우규

충북 청주시 흥덕구 분평동 현대대우@803-803

이희운

대전 유성구 궁동 392 대동빌리지E-1

곽주명

서울특별시 동대문구 용두동 255-99 3층1호

포파트라오 랭귀, 카말키솔

인천 남구 용현4동 5호관 5동 509호

서용완

인천 남구 도화1동 동아아파트 4동 1203호

최정화

경기 용인시 기흥구 상하동 128번지

최재이

서울 송파구 삼전동 73-12 101호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 K2010K001201

부처명 교육과학기술부

연구사업명 신기술융합형 성장동력사업

연구과제명 PET Hypoxia Marker 로서 2-Nitroimidazole 라이브러리 합성연구

주관기관 서강대학교 산학협력단

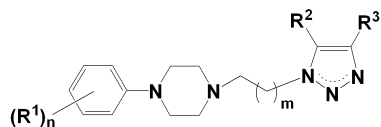
연구기간 2010.07.01 ~ 2011.06.30

특허청구의 범위

청구항 1

입체선택성을 가지는 하기 화학식 1로 표시되는 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물 :

[화학식 1]



상기 화학식 1에서,

R^1 은 할로젠 원자, 나이트로기, 하이드록시기, 시아노기, 아미노기, C_1 - C_{10} 알킬기, C_1 - C_{10} 의 알콕시기, 비스(치환 또는 비치환된 아릴)알킬렌기, 벤질기, 모노 또는 다이 C_1 - C_{10} 알킬아미노기, C_1 - C_{10} 알킬카보닐아미노기, 아미노설폰기, 모노 또는 다이 C_1 - C_{10} 알킬아미노설폰기, C_1 - C_{10} 알킬카보닐기, 또는 C_1 - C_{10} 알킬옥시카보닐기를 나타내고,

R^2 및 R^3 둘 중의 하나는 수소원자를 나타내고, 둘 중의 다른 하나는 C_1 - C_{10} 알킬기, 벤질기, 치환 또는 비치환된 페닐기, 치환 또는 비치환된 티오펜기, 또는 치환 또는 비치환된 피리딜기를 나타내고,

m은 3 또는 4의 정수를 나타내고,

n은 치환기 R^1 의 개수로서 1, 2, 또는 3의 정수를 나타내고,

또한 상기 치환된 페닐기, 치환된 티오펜기, 또는 치환된 피리딜기는 할로, 나이트로, C_1 - C_{10} 알킬, C_1 - C_{10} 알콕시, C_1 - C_{10} 할로알킬, 및 C_1 - C_{10} 할로알콕시 중에서 선택된 치환체가 1 내지 3개 치환된 페닐기, 티오펜기, 또는 피리딜기를 나타낸다.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 R^1 은 할로젠 원자, C_1 - C_{10} 알킬기, 또는 C_1 - C_{10} 의 알콕시기를 나타내고,

상기 R^2 및 R^3 둘 중의 하나는 수소원자를 나타내고, 둘 중의 다른 하나는 페닐기; 할로, 및 C_1 - C_{10} 알킬 중에서 선택된 치환체가 1 내지 3개 치환된 페닐기; 또는 피리디닐기를 나타내고,

상기 m은 3, 또는 4를 나타내고,

상기 n은 치환기 R^1 의 개수로서 1, 2, 또는 3의 정수를 나타내는 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 R^1 은 플루오로원자, 클로로원자, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 또는 메톡시기를 나타내고,

상기 R^2 및 R^3 둘 중의 하나는 수소원자를 나타내고, 둘 중의 다른 하나는 페닐기, 2-클로로페닐기, 3-플루오로페닐기, 2,3-다이클로로페닐기, 2-메틸페닐기, 3-메틸페닐기, 피리딘-2-일기, 또는 피리딘-3-일기를 나타내고,

상기 m은 2, 또는 3을 나타내고,

상기 n은 치환기 R¹의 개수로서 1, 또는 2의 정수를 나타내는 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

- 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 1)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 2)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 3)
- 1-*o*-톨릴-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 4)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 5)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 6)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 7)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 8)
- 1-*o*-톨릴-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 9)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 10)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 11)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 12)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 13)
- 1-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 14)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 15)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 16)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 17)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 18)
- 1-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 19)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 20)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 21)
- 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 22)
- 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 23)
- 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 24)
- 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 25)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 26)
- 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 27)
- 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 28)
- 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 29)
- 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 30)

- 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 31)
- 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 32)
- 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 33)
- 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 34)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 35)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 36)
- 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 37)
- 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 38)
- 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 39)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 40)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 41)
- 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 42)
- 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(4-플루오로페닐)피페라진 (화합물번호 43)
- 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 44)
- 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물번호 45)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 46)
- 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 47)
- 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(4-플루오로페닐)피페라진 (화합물번호 48)
- 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 49)
- 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물번호 50)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 51)
- 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 52)
- 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 53)
- 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 54)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 55)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 56)
- 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 57)
- 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 58)
- 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 59)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 60)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 61)
- 1-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 62)
- 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 63)
- 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 64)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 65)
- 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 66)

- 1-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 67)
- 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 68)
- 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 69)
- 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 70)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 71)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 72)
- 1-(4-(5-페닐-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 73)
- 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 74)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(4-페닐-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 75)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-페닐-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 76)
- 1-(4-(4-페닐-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 77)
- 1-(2,4-다이페닐)-4-(4-(4-페닐-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 78)
- 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 79)
- 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸)피페라진 (화합물번호 80)
- 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 81)
- 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 82)
- 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 83)
- 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 84)
- 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 85)
- 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 86)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 87)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 88)
- 1-*o*-톨릴-4-(4-(5-*o*-톨릴-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 89)
- 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 90)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 91)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 92)
- 1-*o*-톨릴-4-(4-(4-(*o*-톨릴-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 93)
- 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 94)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 95)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 96)
- 1-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 97)
- 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 98)
- 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 99)
- 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 100)
- 1-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 101)
- 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 102)

[illegible]

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 139)
 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 140)
 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 141)
 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 142)
 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 143)
 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 144)
 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 145)
 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 146)
 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 147)
 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 148)
 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 149)
 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 150)
 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 151)
 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 152)
 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 153)
 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 154)
 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 155)
 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 156)
 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 157)
 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 158)
 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 159)
 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 160)
 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 161)
 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 162)
 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 163)
 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 164)
 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 165)
 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 166)
 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 167)
 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 168)
 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 169)
 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 170),
 및
 이들의 약학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 특징으로 하는 화합물.

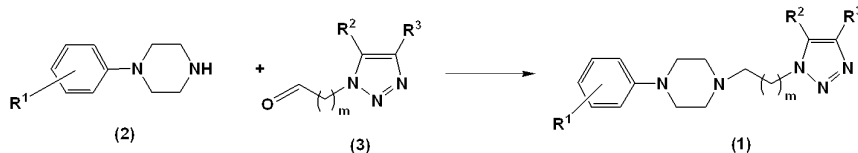
청구항 5

청구항 1 내지 4항 중에서 선택된 어느 한 항에 있어서,

상기 약학적으로 허용 가능한 염은 무기산, 유기산, 아미노산, 설펡산, 알칼리금속 또는 암모늄 이온과의 반응에 의해 생성된 염인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 6

하기 화학식 2로 표시되는 알데하이드 화합물과 하기 화학식 3으로 표시되는 페닐피페라진 화합물을 환원적 아민화 반응을 수행하여 제조하는 것을 특징으로 하는 하기 화학식 1로 표시되는 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 화합물의 제조방법 :



(상기 반응식에서, R¹, R² 및 R³은 각각 상기 청구항 1에서 정의한 바와 같다)

청구항 7

청구항 6에 있어서,

상기 환원적 아민화 반응은 환원제 및 염기 존재 하에서 수행하는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 8

청구항 1 내지 5항 중에서 선택된 어느 한 항의 화합물을 포함하며, 정신 분열증, 주의력결핍 과잉행동장애, 우울증, 스트레스성 질환, 공황장애, 공포증, 강박장애, 외상 후 스트레스장애, 인식장애, 알츠하이머병, 파킨슨 병, 불안증, 망상분열증, 열광증, 경련장애, 인격장애, 편두통, 약물중독, 알코올 중독, 비만, 섭식 장애 및 수면 장애로부터 선택되는 중추 신경계 질환 치료용 약학조성물.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 신규의 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 화합물, 이 화합물의 제조방법, 및 이 화합물을 유효성분으로 포함하는 도파민 D₄ 수용체에 선택적 활성을 가지는 약학적 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 도파민 (Dopamine)은 인간을 포함한 동물의 뇌에서 발견되는 신경신호전달에 필수적인 신경전달제 (neurotransmitter)이다. 또한, 도파민 길항제 (dopamine antagonists)는 도파민과 도파민 수용체와의 결합을 저해하는 항정신병 약물로서, 정신분열증 등의 중추신경계 질환 치료제로서 사용된다.

[0003] 전통적인 정신병 치료약물들은 성욕감퇴, 기립성 저혈압, 과도한 진정작용 및 체중 증가 등 심각한 부작용을 가지는 것으로 알려져 있다. 이러한 부작용을 줄이는 약물로서 도파민 D₄ 수용체에 선택적 활성을 지닌 약물에 대한 관심이 집중되고 있다. 도파민 D₄ 수용체 길항활성을 가지는 약물로 클로자핀이 알려져 있다.

클로자핀은 도파민 D₂ 수용체에 대한 친화력은 미약하고 D₄ 수용체에 높은 선택성 지니는 것으로 보고되고 있다.

[Van Tol, H.H. M et al., *Nature* **1991**, *350*, 610-614; Oak, J.N. et al., *Eur. J. Pharmacol.* **2000**, *405*, 303-327] 그러나 클로자핀도 기존의 전형적인 도파민 D₂ 수용체 작용 약물들에 비해서는 부작용이 적지만,

역시 추체외로계 부작용을 초래하고 있고 30~50%의 환자에서 약효를 보이지 않고 있기 때문에, 이를 근거로 하여 최근에는 선택성이 보다 뛰어난 도파민 D₄ 수용체 길항제 개발 연구가 활발히 이루어지고 있다. [Lober, S. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 2955-9; Bartolome, J.M. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 2898-901; Arora, J. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 5253-5256; Nakane, M. et al., *Neuropharmacology* **2005**, *49*, 112-121, Peter Gmeiner., *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 4923-4935]

[0004]

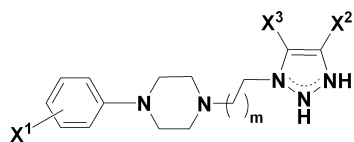
또한, 1,2,3-트리아졸계 헤테로방향족 화합물들이 항진균제, 항암제 및 알츠하이머 치료제의 핵심 구조로서 연구되고 있다. 1,2,3-트리아졸 헤테로방향족 약리단에 피페라진 작용기를 결합하여 도파민 D₄에 선택적으로 작용하는 수용체가 개발된 바도 있다. [Pereira, D. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 510-3; Vajragupra, O. et. al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 6572-6; Lin, J. et. al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 5225-8; Shinde, D. Et. al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3564-7]

[0005]

또한, 본 발명자들은 도파민 D₃ 및 D₄ 수용체에 활성을 나타내는 하기 화학식 A로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 화합물을 합성하여 대한민국특허 제545,785호로 특허등록받은 바 있다.

[0006]

[화학식 A]



[0007]

[0008]

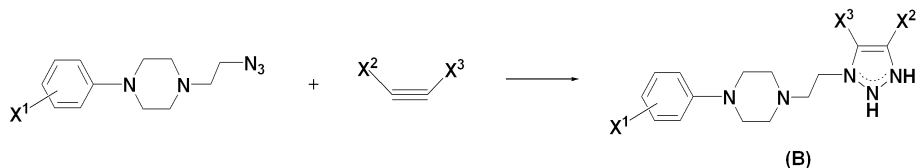
(상기 화학식 A에서, X¹은 수소원자, 할로젠원자, C₁~C₆ 알킬기, C₁~C₆ 알콕시기, 하이드록시기, 또는 아미노기이고; X² 및 X³은 둘 중 하나가 수소원자이고, 다른 하나는 C₁~C₆의 알킬에스테르기이고; m은 3 또는 4의 정수이다)

[0009]

상기 화학식 A로 표시되는 화합물은 트리아졸 고리의 C4 및 C5 위치에 알킬에스테르기가 치환된데 화학구조적 특징이 있다. 그러나, 본 발명의 화합물은 트리아졸 고리의 C4 및 C5 위치에 둘 중 하나의 치환기가 수소원자이고, 다른 하나의 치환기가 알킬기, 벤질기, 치환 또는 비치환된 페닐기, 치환 또는 비치환된 티오펜기, 또는 치환 또는 비치환된 피리딜기가 치환된 화합물이라는 점에서 화학구조적 특징이 있다. 이러한 화학구조적 차이로 인하여, 도파민 D₄ 수용체에 대한 친화력(IC₅₀)에서 각별한 차이를 가지게 된다. 예컨대 상기 화학식 A로 표시되는 화합물 중 최고 활성을 가지는 화합물의 IC₅₀ 값이 80 nM이고 대부분의 화합물이 100~2000 nM 범주의 활성을 보였으나, 본 발명의 화합물은 최고 활성을 가지는 화합물의 IC₅₀ 값이 4.5 nM이었고, 모든 화합물이 50 nM 미만의 높은 활성을 가지는 점에서도 분명한 차이가 있다. 또한, 본 발명의 화합물은 D₃에 대한 D₄ 수용체의 선택성이 100배 이상이었고, 최고 D₄ 수용체에 대한 선택성이 886.3배로 높다는 놀라운 효과를 얻고 있다.

[0010]

또한, 본 발명자들은 아지드 화합물과 친쌍극자체로서 에틸닐 화합물을 마이크로웨이브 반응기를 이용한 1,3-쌍극자 고리화 첨가반응을 수행하여 하기 화학식 B로 표시되는 피페라지닐에틸트리아졸 화합물의 제조방법을 대한민국특허공개 2011-0101469호 발명으로 개시한 바 있다.



[0011]

[0012]

(상기 반응식에서, X¹은 수소원자, 할로젠원자, C₁~C₆ 알킬기, C₁~C₆ 알콕시기, 하이드록시기, 또는 아미노기이고; X² 및 X³은 둘 중 하나가 수소원자이고, 다른 하나는 C₁~C₆ 알킬기, 페닐기, 또는 에스테르기이다)

[0013]

그러나, 상기 대한민국특허공개 2011-0101469호에는 피페라지닐과 트리아졸을 연결하는 탄화수소그룹이 에틸렌기인 상기 화학식 (B)의 화합물이 개시되어 있을 뿐이다. 이에 반하여 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합

물은 피페라지닐과 트리아졸을 연결하는 탄화수소그룹이 프로필렌기 또는 부틸렌기인 신규 화합물에 해당되고, 또한 이들 화합물은 도파민 D₄ 수용체에 대한 친화력 (IC₅₀)이 우수하고 특히나 수용체 친화력 비율 D₃/D₄이 커서 정신질환 치료제로 특히 유용함에 대해서는 전혀 개시하고 있지 않았다.

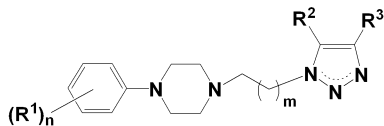
발명의 내용

해결하려는 과제

- [0014] 본 발명은 피페라지닐과 트리아졸을 연결하는 탄화수소그룹이 프로필렌 또는 부틸렌 그룹이고, 트리아졸 고리의 C4 및 C5 위치에 알킬기, 벤질기, 치환 또는 비치환된 페닐기, 치환 또는 비치환된 티오펜일기, 또는 치환 또는 비치환된 피리딜기가 치환된 신규 구조의 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 유도체 및 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 제공하는데 그 목적이 있다.
- [0015] 또한, 본 발명은 피페라진과 알데하이드 간의 환원적 아민화 반응을 수행하여, 상기한 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 유도체를 제조하는 방법을 제공하는 것을 다른 목적으로 하고 있다.
- [0016] 또한, 본 발명은 상기한 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 유도체 및 이의 약학적으로 허용 가능한 염이 유효성분으로 포함되어 있는 중추신경계 질환의 치료 및 예방에 유용한 약학적 조성물을 제공하는데 또 다른 목적이 있다.

과제의 해결 수단

- [0017] 상기 목적을 달성하기 위해 본 발명은 도파민 D₄ 수용체에 선택적인 활성을 가지는 하기 화학식 1로 표시되는 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 유도체 및 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 그 특징으로 한다.
- [0018] [화학식 1]



- [0019]
- [0020] 상기 화학식 1에서,
- [0021] R¹은 할로젠 원자, 나이트로기, 하이드록시기, 시아노기, 아미노기, C₁-C₁₀ 알킬기, C₁-C₁₀의 알콕시기, 비스(치환 또는 비치환된 아릴)알킬렌기, 벤질기, 모노 또는 다이 C₁-C₁₀ 알킬아미노기, C₁-C₁₀ 알킬카보닐아미노기, 아미노 설포닐기, 모노 또는 다이 C₁-C₁₀ 알킬아미노설포닐기, C₁-C₁₀ 알킬카보닐기, 또는 C₁-C₁₀ 알킬옥시카보닐기를 나타내고,
- [0022] R² 및 R³ 둘 중의 하나는 수소원자를 나타내고, 둘 중의 다른 하나는 C₁-C₁₀ 알킬기, 벤질기, 치환 또는 비치환된 페닐기, 치환 또는 비치환된 티오펜일기, 또는 치환 또는 비치환된 피리딜기를 나타내고,
- [0023] m은 3 또는 4의 정수를 나타내고,
- [0024] n은 치환기 R¹의 개수로서 1, 2, 또는 3의 정수를 나타내고,
- [0025] 또한 상기 치환된 페닐기, 치환된 티오펜일기, 또는 치환된 피리딜기는 할로, 나이트로, C₁-C₁₀ 알킬, C₁-C₁₀ 알콕시, C₁-C₁₀ 할로알킬, 및 C₁-C₁₀ 할로알콕시 중에서 선택된 치환체가 1 내지 3개 치환된 페닐기, 티오펜일기, 또는 피리딜기를 나타낸다.

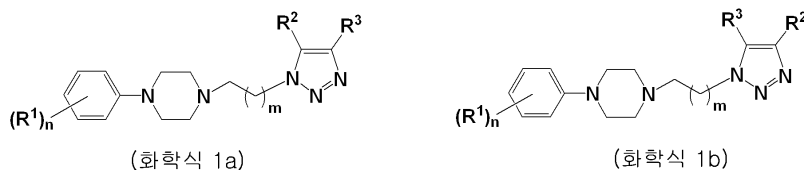
발명의 효과

[0026] 본 발명에 따른 상기 화학식 1로 표시되는 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 유도체 및 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 도파민 D₄ 수용체에 대한 친화력이 탁월하게 우수하다.

[0027] 따라서, 상기 화학식 1로 표시되는 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 유도체 및 이의 약학적으로 허용 가능한 염이 활성성분으로 포함된 약학조성물은 중추신경계 질환 예를 들면, 정신분열증, 주의력결핍 과잉행동장애, 우울증, 스트레스성 질환, 공황장애, 공포증, 강박장애, 외상 후 스트레스장애, 인식장애, 알츠하이머병, 파킨슨병, 불안증, 망상분열증, 열광증, 경련장애, 인격장애, 편두통, 약물중독, 알코올 중독, 비만, 섭식장애, 수면장애 등의 치료제 또는 예방제로 유용하다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0028] 본 발명에 따른 상기 화학식 1로 표시되는 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 유도체는 트리아졸 헤테로방향족 고리의 C4 및 C5 위치에는 서로 다른 구조의 치환기가 치환된 점에 화학구조상의 특징이 있다. 따라서, 본 발명에 따른 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 1a 또는 화학식 1b로 표시되는 구조이 성질체가 존재한다.



[0029]

[0030] 본 발명에 따른 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 정의하기 위해 사용된 각 치환기에 대해 보다 상세히 설명하면 다음과 같다

[0031] 본 발명에서의 "알킬"이라 함은 탄소수 1 내지 10개, 바람직하게는 탄소수 1 내지 6개를 갖는 직쇄상, 분쇄상 또는 고리상의 지방족 포화 또는 불포화 탄화수소기를 의미한다. 이를 좀 더 구체적으로 표기하면 메틸, 에틸, *n*-프로필, 이소프로필, *n*-부틸, 이소부틸, *tert*-부틸, *n*-펜틸, 네오-펜틸, 싸이클로펜틸, 싸이클로부틸메틸, *n*-헥실, 이소헥실, 싸이클로헥실, 벤질, 페닐에틸 등이 포함될 수 있다.

[0032] 본 발명에서의 "알콕시"라 함은 상기 정의된 알킬에 의해 수소원자가 치환된 하이드록시를 의미한다. 이를 좀 더 구체적으로 표기하면, 메톡시, 에톡시, *n*-프로폭시, *i*-프로폭시, *n*-부톡시, *i*-부톡시, *tert*-부톡시, 벤질옥시, 페닐에톡시 등이 포함될 수 있다.

[0033] 본 발명에 따른 상기 화학식 1로 표시되는 화합물에 있어, 보다 바람직하기로는 상기 R¹은 할로젠 원자, C₁-C₁₀ 알킬기, 또는 C₁-C₁₀의 알콕시기를 나타내고; 상기 R² 및 R³ 둘 중의 하나는 수소원자를 나타내고, 둘 중의 다른 하나는 페닐기; 할로, 및 C₁-C₁₀ 알킬 중에서 선택된 치환체가 1 내지 3개 치환된 페닐기; 또는 피리디닐기를 나타내고; 상기 m은 3, 또는 4를 나타내고; 상기 n은 치환기 R¹의 개수로서 1, 2, 또는 3의 정수를 나타내는 화합물의 경우이다.

[0034] 본 발명에 따른 상기 화학식 1로 표시되는 화합물에 있어, 특히 바람직하기로는 상기 R¹은 플루오로원자, 클로로원자, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 또는 메톡시기를 나타내고; 상기 R² 및 R³ 둘 중의 하나는 수소원자를 나타내고, 둘 중의 다른 하나는 페닐기, 2-클로로페닐기, 3-플루오로페닐기, 2,3-다이클로로페닐기, 2-메틸페닐기, 3-메틸페닐기, 피리딘-2-일기, 또는 피리딘-3-일기를 나타내고; 상기 m은 2, 또는 3을 나타내고; 상기 n은 치환기 R¹의 개수로서 1, 또는 2의 정수를 나타내는 화합물의 경우이다.

[0035] 본 발명에 따른 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 좀 더 구체적으로 예시하면 하기와 같다 :

[0036] 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 1)

[0037] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 2)

[0038] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 3)

- [0039] 1-*o*-톨릴-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 4)
- [0040] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 5)
- [0041] 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 6)
- [0042] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 7)
- [0043] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 8)
- [0044] 1-*o*-톨릴-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 9)
- [0045] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 10)
- [0046] 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 11)
- [0047] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 12)
- [0048] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 13)
- [0049] 1-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 14)
- [0050] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 15)
- [0051] 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 16)
- [0052] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 17)
- [0053] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 18)
- [0054] 1-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 19)
- [0055] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 20)
- [0056] 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 21)
- [0057] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 22)
- [0058] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 23)
- [0059] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 24)
- [0060] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 25)
- [0061] 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 26)
- [0062] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 27)
- [0063] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 28)
- [0064] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 29)
- [0065] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 30)
- [0066] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 31)
- [0067] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 32)
- [0068] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 33)
- [0069] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 34)
- [0070] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 35)
- [0071] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 36)
- [0072] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 37)
- [0073] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 38)
- [0074] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 39)

- [0075] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 40)
- [0076] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 41)
- [0077] 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 42)
- [0078] 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(4-플루오로페닐)피페라진 (화합물번호 43)
- [0079] 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 44)
- [0080] 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물번호 45)
- [0081] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 46)
- [0082] 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 47)
- [0083] 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(4-플루오로페닐)피페라진 (화합물번호 48)
- [0084] 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 49)
- [0085] 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물번호 50)
- [0086] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 51)
- [0087] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 52)
- [0088] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 53)
- [0089] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 54)
- [0090] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 55)
- [0091] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 56)
- [0092] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 57)
- [0093] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 58)
- [0094] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 59)
- [0095] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 60)
- [0096] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 61)
- [0097] 1-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 62)
- [0098] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 63)
- [0099] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 64)
- [0100] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 65)
- [0101] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 66)
- [0102] 1-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 67)
- [0103] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 68)
- [0104] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 69)
- [0105] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 70)
- [0106] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 71)
- [0107] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 72)
- [0108] 1-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 73)
- [0109] 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 74)
- [0110] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 75)

- [0111] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 76)
- [0112] 1-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 77)
- [0113] 1-(2,4-다이페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 78)
- [0114] 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 79)
- [0115] 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸)피페라진 (화합물번호 80)
- [0116] 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 81)
- [0117] 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 82)
- [0118] 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 83)
- [0119] 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 84)
- [0120] 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 85)
- [0121] 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 86)
- [0122] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 87)
- [0123] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 88)
- [0124] 1-*o*-톨릴-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 89)
- [0125] 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 90)
- [0126] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 91)
- [0127] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 92)
- [0128] 1-*o*-톨릴-4-(4-(4-(*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 93)
- [0129] 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 94)
- [0130] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 95)
- [0131] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 96)
- [0132] 1-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 97)
- [0133] 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 98)
- [0134] 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 99)
- [0135] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 100)
- [0136] 1-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 101)
- [0137] 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 102)
- [0138] 1-(2-플루오로페닐)-4-(3-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 103)
- [0139] 1-(2-메톡시페닐)-4-(3-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 104)
- [0140] 1-(4-플루오로페닐)-4-(3-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 105)
- [0141] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 106)
- [0142] 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 107)
- [0143] 1-(2-메톡시페닐)-4-(3-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 108)
- [0144] 1-(4-플루오로페닐)-4-(3-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 109)
- [0145] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 110)
- [0146] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (111)

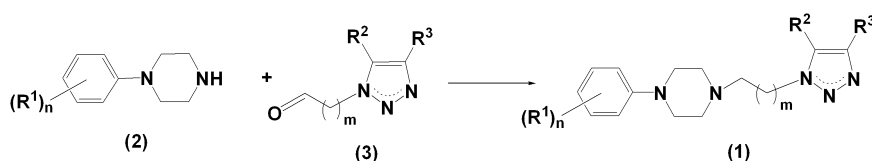
- [0147] 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 112)
- [0148] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 113)
- [0149] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 114)
- [0150] 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 115)
- [0151] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 116)
- [0152] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 117)
- [0153] 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 118)
- [0154] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 119)
- [0155] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 120)
- [0156] 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 121)
- [0157] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 122)
- [0158] 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 123)
- [0159] 1-(2-메톡시페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 124)
- [0160] 1-(4-플루오로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 125)
- [0161] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 126)
- [0162] 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 127)
- [0163] 1-(2-메톡시페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 128)
- [0164] 1-(4-플루오로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 129)
- [0165] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 130)
- [0166] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 131)
- [0167] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 132)
- [0168] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 133)
- [0169] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 134)
- [0170] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 135)
- [0171] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 136)
- [0172] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 137)
- [0173] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 138)
- [0174] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 139)
- [0175] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 140)
- [0176] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 141)
- [0177] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 142)
- [0178] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 143)
- [0179] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 144)
- [0180] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 145)
- [0181] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 146)
- [0182] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 147)

- [0183] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 148)
- [0184] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 149)
- [0185] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 150)
- [0186] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 151)
- [0187] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 152)
- [0188] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 153)
- [0189] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 154)
- [0190] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 155)
- [0191] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 156)
- [0192] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 157)
- [0193] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 158)
- [0194] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 159)
- [0195] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 160)
- [0196] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 161)
- [0197] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 162)
- [0198] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 163)
- [0199] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 164)
- [0200] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 165)
- [0201] 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 166)
- [0202] 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 167)
- [0203] 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 168)
- [0204] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 169)
- [0205] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 170)

[0206] 한편, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물의 제조방법을 포함한다.

[0207] 본 발명에 따른 제조방법은 다음 반응식 1에 나타난 바와 같이 하기 화학식 2로 표시되는 페닐피페라진 화합물과 하기 화학식 3으로 표시되는 알데하이드 화합물을 환원적 아민화 반응을 수행하여, 상기 화학식 1로 표시되는 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 화합물을 제조하는 과정을 포함하여 이루어진다.

[0208] [반응식 1]



[0209]

[0210] (상기 반응식 1에서, R^1 , R^2 , R^3 , 및 m 은 각각 상기 화학식 1에서 정의한 바와 같다)

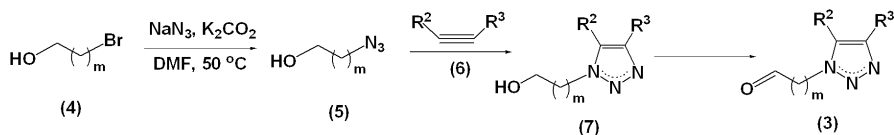
[0211] 상기 반응식 1에 따른 환원적 아민화 반응은, 용매에 녹인 상기 화학식 2로 표시되는 페닐피페라진 화합물과 상기 화학식 3으로 표시되는 알데하이드 화합물을 질소 기류하에서 분자체와 함께 교반한 후 염기를 천천히 적하하고, 이어서 환원제를 넣어 환원시켜 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 얻는다.

[0212] 상기 반응식 1에 따른 환원적 아민화 반응에 사용 가능한 용매는 통상의 유기용매이며, 구체적으로는 다이클로로메탄, 클로로포름, 1,2-다이클로로에탄 등이 사용될 수 있으며, 본 발명의 실시예에서는 다이클로로메탄을 주로 사용하였다. 분자체는 입경이 0.1 내지 100 Å 범위의 것, 바람직하기로는 0.1 내지 10 Å 범위의 것을 사용하며, 본 발명의 실시예에서는 4Å 입경을 갖는 분자체를 사용하였다. 염기로는 트리에틸아민, 다이아이소프로필에틸아민 등의 알킬아민이나, Na_2CO_3 , K_2CO_3 등의 알칼리금속 또는 알칼리토금속의 염이 사용될 수 있으며, 본 발명의 실시예에서는 다이이소프로필에틸아민을 사용하였다. 염기는 반응물에 대하여 1 내지 5 당량 사용하며, 바람직하기로는 2 당량을 사용한다. 환원제로서는 NaBH_4 , $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ 등이 있으며, 본 발명의 실시예에서는 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ 를 사용하였다. 환원제의 사용량은 1 내지 10 당량 정도이며, 바람직하기로는 3 당량 정도이다. 반응시간은 1 내지 24 시간 정도이며 바람직하게는 12 내지 15 시간이 적당하다. 반응온도는 실온이 적당하다. 반응이 완결된 후, 물을 넣어주어 환원제를 소멸시킨 후 관 크로마토그래피 등의 통상의 분리방법을 사용하여 순수한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 얻는다.

[0213] 또한, 상기 반응식 1에 따른 제조방법에서 원료물질로 사용되는 상기 화학식 2로 표시되는 페닐피페라진 화합물과 상기 화학식 3으로 표시되는 알데하이드 화합물은 공지 화합물로서 공지된 방법에 의해 쉽게 합성하여 사용할 수 있다.

[0214] 상기 화학식 3으로 표시되는 알데하이드 화합물의 경우는 3-아지도프로판-1-올과 아세틸렌 계열의 화합물과 마이크로웨이브 반응기를 통해 합성할 수 있다. 상기 화학식 3으로 표시되는 알데하이드 화합물의 합성법을 간단히 소개하면 하기 반응식 2와 같다.

[0215] [반응식 2]



[0216]

[0217] (상기 반응식 2에서, R^1 , R^2 , R^3 , 및 m은 각각 상기 화학식 1에서 정의한 바와 같다)

[0218] 상기 반응식 2에 의하면, 상기 화학식 4로 표시되는 3-브로모프로판-1-올과 소듐아자이드 (NaN_3)를 N,N-다이메틸포름아마이드 (DMF) 용매 하에서 K_2CO_3 염기를 넣고 50°C에서 가열 반응시켜, 상기 화학식 5로 표시되는 3-아지도프로판-1-올 화합물을 제조한다. 상기 화학식 5로 표시되는 3-아지도프로판-1-올을 상기 화학식 6으로 표시되는 아세틸렌 화합물과 함께 마이크로웨이브 반응기를 이용하여 반응시켜 상기 화학식 7로 표시되는 트리아졸 알코올 화합물을 제조한다. 그리고, 상기 화학식 7로 표시되는 트리아졸 알코올 화합물을 스완 산화반응을 시켜 상기 화학식 3으로 표시되는 알데하이드 화합물을 얻는다.

[0219] 한편, 본 발명에 따른 상기 화학식 1로 표시되는 1-페닐-4-(1,2,3-트리아졸-1-일알킬)피페라진 유도체 및 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 도파민 D_4 수용체에 대한 친화력이 우수하다. 따라서, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물 또는 약제학적으로 허용 가능한 이들의 염이 유효성분으로 함유되어 있는 중추신경계 질환의 치료제 및 예방제로 유용한 약제조성물을 권리범위로 포함한다.

[0220] 본 발명에서의 약제학적으로 허용 가능한 염은 당해 기술 분야에서 통상적인 방법에 의해 제조될 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 염은 염산, 브롬산, 황산, 황산수소나트륨, 인산, 질산, 탄산 등과 같은 무기산과의 염; 개미산, 초산, 프로피온산, 옥살산, 석신산, 벤조산, 시트르산, 말레인산, 말론산, 타르타르산, 글루콘산, 락트산, 게스티스산, 푸마르산, 락토비온산, 살리실릭산, 또는 아세틸살리실릭산(아스피린)과 같은 유기산과의 염; 글리신, 알라닌, 바닐린, 이소루신, 세린, 시스테인, 시스틴, 아스파라긴산, 글루타민, 리진, 아르기닌, 타이로신, 프롤린 등과 같은 아미노산과의 염; 메탄설폰산, 에탄설폰산, 벤젠설폰산, 톨루엔설폰산 등과 같은 설폰산과의 염; 나트륨, 칼륨 등의 알칼리금속과의 반응에 의한 금속염; 또는 암모늄 이온과의 염 등을 포함한다.

[0221] 또한, 본 발명의 약제 조성물은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물 또는 약제학적으로 허용 가능한 이들의 염에 통상의 무독성 약제학적으로 허용 가능한 담체, 보강제 및 부형제 등을 첨가하여 약제학적 분야에서 통상적인 제제로 제형화할 수 있다. 예를 들면 정제, 캡셀제, 트로키제, 액제, 현탁제 등의 경구 투여용 제제 또는 비경구 투여용 제제로 제조하여, 여러 종류의 종양 예방과 치료에 사용될 수 있다.

[0222] 본 발명의 약제 조성물에 사용될 수 있는 부형제로는 감미제, 결합제, 용해제, 용해보조제, 습윤제, 유화제, 등

장화제, 흡착제, 봉해제, 산화방지제, 방부제, 활탁제, 충전제, 방향제 등이 포함될 수 있다. 예를 들면 락토스, 텍스트로스, 슈크로스, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로오스, 글라이신, 실리카, 탈크, 스테아린산, 스테린, 마그네슘 스테아린산염, 마그네슘 알루미늄 규산염, 녹말, 젤라틴, 트라가칸트 고무, 알지닌산, 소듐 알진산염, 메틸셀룰로오스, 소듐 카복실메틸셀룰로오스, 아가, 물, 에탄올, 폴리메틸렌글리콜, 폴리비닐피롤리돈, 염화나트륨, 염화칼슘, 오렌지 엡센스, 딸기 엡센스, 바닐라 향 등을 들 수 있다.

[0223] 또한, 본 발명에 따른 화학식 1로 표시되는 화합물의 인체에 대한 투여용량은 환자의 나이, 몸무게, 성별, 투여 형태, 건강상태 및 질병정도에 따라 달라질 수 있으며, 몸무게가 70 kg인 성인환자를 기준으로 할 때 일반적으로 1일 0.01 mg 내지 5000 mg이며, 의사 또는 약사의 판단에 따라 일정 시간간격으로 1일 1회 내지 수회로 분할 투여할 수도 있다.

[0224] 이상에서 설명한 바와 같은 본 발명은 다음의 실시예 및 실험예에 의거하여 더욱 상세히 설명하겠는 바, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.

[0225] [실시예]

[0226] 실시예 1: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 1)

[0227] 반응 용기에 3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-(2-클로로페닐)피페라진 (67.85 mg, 0.345 mmol)을 다이클로로메탄 5 mL에 녹여서 교반하고, 4Å 분자체를 0.6 g을 넣어주었다. 다이이소프로필에틸아민(DIPEA; 0.12 mL, 0.69 mmol)을 천천히 넣어주었다. 상온에서 30분간 교반한 후 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 넣어주고, 12시간 교반하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물에 물을 0.1 mL 넣어주고, 3분간 교반하였다. 관 크로마토그래피 (EtOAc : Hexane = 4:1, v/v)를 이용하여 72 mg (수율 87%)의 목적화합물을 얻었다.

[0228] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.77 (s, 1H), 7.47-7.33 (m, 4H), 7.29-7.22 (m, 3H), 7.09-7.03 (m, 2H), 4.37 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.63-3.57 (m, 4H), 3.39 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.36 (br s, 2H), 3.10-3.06 (m, 2H), 2.58 (br s, 2H), 2.16 (s, 3H).

[0229] 실시예 2: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 2)

[0230] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (65.64 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 72 mg (수율 80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0231] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.67 (s, 1H), 7.45-7.40 (m, 1H), 7.37-7.30 (m, 2H), 7.20-7.17 (m, 1H), 7.08-7.06 (m, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.90-6.88 (m, 1H), 4.28 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.68 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.18-3.13 (m, 6H), 2.55 (br s, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.15 (s, 3H).

[0232] 실시예 3: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 3)

[0233] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (65.64 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 68 mg (수율 76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0234] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.66 (s, 1H), 7.44-7.40 (m, 1H), 7.37-7.30 (m, 2H), 7.18 (t, 1H, *J* = 6.4 Hz), 7.06 (d, 1H, *J* = 6.0 Hz), 6.74 (m, 2H), 4.27 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.65-3.62 (m, 2H), 3.53-3.48 (m, 4H), 3.13 (br s, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.14 (s, 3H).

- [0235] 실시예 4: 1-*o*-톨릴-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 4)
- [0236] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (60.80 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 75 mg (수율 86.8%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0237] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.68 (s, 1H), 7.43-7.30 (m, 4H), 7.20-7.08 (m, 5H), 4.28 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.69 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.55 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.23-3.14 (m, 6H), 2.62-2.55 (m, 2H), 2.62-2.55 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.15 (s, 3H).
- [0238] 실시예 5: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 5)
- [0239] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (79.77 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 75 mg (수율 76 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0240] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.66 (s, 1H), 7.42-7.30 (m, 3H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.19-7.15 (m, 2H), 7.00-6.98 (m, 1H), 4.27 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz), 3.60-3.53 (m, 4H), 3.35 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.17 (br s, 2H), 3.06-3.01 (m, 2H), 2.55-2.53 (m, 2H), 2.14 (s, 3H).
- [0241] 실시예 6: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 6)
- [0242] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (67.85 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 70 mg (수율 84 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0243] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.14 (s, 1H), 7.79-7.77 (m, 1H), 7.37-7.35 (m, 1H), 7.29-7.21 (m, 4H), 7.08-7.03 (m, 2H), 4.77 (br s, 2H), 3.65-3.57 (m, 4H), 3.38 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.24 (br s, 2H), 3.13-3.09 (m, 2H), 2.77 (br s, 2H), 2.48 (s, 3H).
- [0244] 실시예 7: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 7)
- [0245] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (65.64 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 69 mg (수율 77 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0246] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.94 (s, 1H), 7.79-7.76 (m, 1H), 7.28-7.27 (m, 3H), 7.08-7.89 (m, 4H), 4.70 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz), 3.77-3.69 (m, 2H), 3.62 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.24-3.16 (m, 6H), 2.80-2.73 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.27 (s, 3H).
- [0247] 실시예 8: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 8)
- [0248] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (65.64 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 72 mg (수율 80 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0249] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (s, 1H), 7.77-7.75 (m, 1H), 7.27-7.20 (m, 2H), 7.02-7.00 (m, 1H), 6.73-6.64 (m, 2H), 4.58 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz), 3.33 (br s, 4H), 2.90 (br s, 4H), 2.76 (br s, 2H), 2.43 (s,

3H), 2.41 (br s, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.17 (s, 3H).

- [0250] 실시예 9: 1-*o*-톨릴-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 9)
- [0251] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (60.80 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 68 mg (수율 78 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0252] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.94 (s, 1H), 7.79-7.77 (m, 1H), 7.30-7.28 (m, 2H), 7.22-7.06 (m, 7H), 4.70 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.72 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.65-3.61 (m, 2H), 3.19-3.17 (overlap, 6H), 2.79-2.74 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).
- [0253] 실시예 10: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 10)
- [0254] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (79.77 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 68 mg (수율 78 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0255] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.85 (s, 1H), 7.78-7.74 (m, 1H), 7.27-7.28 (m, 3H), 7.23-7.15 (m, 3H), 7.03-6.97 (m, 2H), 4.66 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz), 3.65-3.60 (m, 2H), 3.38-3.30 (overlap, 4H), 3.05 (br s, 2H), 2.48 (s, 3H).
- [0256] 실시예 11: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 11)
- [0257] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (67.85 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 72.3 mg (수율 78.6 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0258] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.89 (s, 1H), 7.58-7.52 (m, 1H), 7.38-7.35 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.25-7.22 (m, 2H), 7.20-7.04 (m, 2H), 4.65 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.65-3.60 (m, 4H), 3.41-3.36 (m, 4H), 3.18-3.10 (m, 2H), 2.72 (br s, 2H).
- [0259] 실시예 12: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 12)
- [0260] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (65.64 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 77.5 mg (수율 82.8 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0261] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (s, 1H), 7.56-7.51 (m, 1H), 7.22-7.20 (m, 2H), 7.13-7.06 (m, 2H), 6.94 (br s, 1H), 6.92-6.87 (m, 1H), 4.51 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz), 3.66-3.56 (m, 4H), 3.24-3.19 (m, 2H), 3.14-3.06 (overlap, 4H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.24 (s, 3H).
- [0262] 실시예 13: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 13)
- [0263] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg,

0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (65.64 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 68 mg (수율 75.1 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0264] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.71 (s, 1H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.23-7.18 (m, 3H), 7.17-7.11 (m, 2H), 7.10-7.08 (m, 1H), 4.55 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 4.23 (br s, 2H), 3.61 (t, 4H, *J* = 6.4 Hz), 2.66-2.58 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.25 (s, 3H).

[0265] 실시예 14: 1-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 14)

[0266] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (60.80 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 68 mg (수율 78 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0267] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (s, 1H), 7.56-7.50 (m, 1H), 7.25-7.20 (m, 5H), 7.15-7.11 (m, 2H), 4.54 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.86 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.66-3.60 (m, 2H), 3.45 (br s, 2H), 2.99-2.24 (m, 4H), 2.71-2.65 (m, 2H), 2.39 (s, 3H).

[0268] 실시예 15: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 15)

[0269] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (79.77 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 80 mg (수율 80 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0270] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (s, 1H), 7.55-7.49 (m, 1H), 7.25-7.13 (m, 5H), 7.10-6.98 (m, 1H), 4.050 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.65-3.60 (m, 2H), 3.38 (br s, 4H), 3.18-3.02 (overlap, 6H), 2.64 (br s, 2H).

[0271] 실시예 16: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 16)

[0272] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (67.85 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 75 mg (수율 81.5 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0273] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.12 (s, 1H), 7.60-7.57 (m, 2H), 7.40-7.27 (m, 2H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.10-7.01 (m, 4H), 4.70 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.67-3.60 (m, 4H), 3.40 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.11-3.05 (m, 4H), 2.79-2.72 (m, 2H).

[0274] 실시예 17: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 17)

[0275] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (65.64 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 70 mg (수율 77 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0276] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.07 (s, 1H), 7.57-7.54 (m, 2H), 7.38-7.33 (m, 1H), 7.03-6.97 (m, 2H), 6.86-6.82 (m, 2H), 4.65 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.60-3.17 (overlap, 6H), 3.05 (br s, 4H), 2.68 (br s, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.17 (s, 3H).

- [0277] 실시예 18: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 18)
- [0278] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (65.64 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 71 mg (수율 78 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0279] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.13 (s, 1H), 7.59-7.56 (m, 2H), 7.40-7.34 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 2H), 6.70 (br s, 1H), 6.66-6.64 (m, 1H), 4.68 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.55 (overlap, 6H), 3.10 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.01 (br s, 2H), 2.74-2.71 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.17 (s, 3H).
- [0280] 실시예 19: 1-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 19)
- [0281] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (60.80 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 63 mg (수율 72 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0282] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.12 (s, 1H), 7.60-7.57 (m, 2H), 7.41-7.36 (m, 1H), 7.20-7.16 (m, 2H), 7.09-7.00 (m, 3H), 4.70 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.65-3.59 (m, 4H), 3.16-3.11 (m, 4H), 3.06-3.01 (m, 2H), 2.76 (m, 2H), 2.26 (s, 3H).
- [0283] 실시예 20: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 20)
- [0284] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (79.77 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 75 mg (수율 75 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0285] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.12 (s, 1H), 7.60-7.56 (m, 2H), 7.41-7.36 (m, 1H), 7.23-7.16 (m, 2H), 7.05-6.99 (m, 2H), 4.70 (br t, 2H), 3.68-3.62 (m, 4H), 3.38 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.43 (br s, 2H), 3.08-3.04 (m, 2H), 2.75 (br s, 2H).
- [0286] 실시예 21: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 21)
- [0287] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (61.76 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 62 mg (수율 78 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0288] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.34 (s, 1H), 8.22-8.20 (m, 1H), 7.47-7.45 (m, 1H), 7.38-7.36 (m, 2H), 7.31-7.22 (m, 2H), 7.20-7.04 (m, 2H), 4.68 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.68-3.62 (m, 4H), 3.40 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.20-3.15 (m, 2H), 3.11-3.04 (m, 2H), 2.79-2.74 (m, 2H).
- [0289] 실시예 22: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 22)
- [0290] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg,

0.21 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (60 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 65 mg (수율 80 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0291] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.76 (s, 1H), 7.57-7.55 (m, 1H), 7.52-7.38 (m, 3H), 7.14 (br s, 1H), 7.11-7.09 (m, 1H), 6.99-6.97 (m, 1H), 4.37 (br t, 2H), 3.98 (br t, 2H), 3.65-3.61 (overlap, 4H), 3.33-3.25 (m, 4H), 2.60 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).

[0292] 실시예 23: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 23)

[0293] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (60 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 62 mg (수율 76.7 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0294] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.34 (s, 1H), 8.21-8.18 (m, 1H), 7.46-7.44 (m, 1H), 7.39-7.35 (m, 1H), 7.31-7.25 (m, 1H), 7.06-6.98 (m, 3H), 4.68 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.69-3.60 (m, 4H), 3.18-3.11 (overlap, 4H), 2.78-2.74 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.65 (s, 3H).

[0295] 실시예 24: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 24)

[0296] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (60 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 64 mg (수율 79 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0297] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.34 (s, 1H), 8.20-8.18 (m, 1H), 7.46-7.44 (m, 1H), 7.39-7.34 (m, 1H), 7.30-7.26 (m, 1H), 7.06-7.04 (m, 1H), 6.85-6.80 (m, 2H), 4.68 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.76 (br s, 2H), 3.62-3.53 (m, 4H), 3.18 (br t, 4H), 2.74 (br t, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.19 (s, 3H).

[0298] 실시예 25: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 25)

[0299] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (72.8 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 67 mg (수율 75 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0300] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.34 (s, 1H), 8.21-8.19 (m, 1H), 7.47-7.40 (m, 1H), 7.39-7.35 (m, 1H), 7.30-7.01 (m, 3H), 7.01-6.99 (m, 1H), 4.66 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.63-3.39 (overlap, 6H), 3.15-2.98 (m, 4H), 2.73 (br s, 2H).

[0301] 실시예 26: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 26)

[0302] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (61.76 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 65 mg (수율 82 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0303] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.77 (s, 1H), 7.58-7.56 (m, 1H), 7.52-7.48 (m, 1H), 7.45-7.43 (m, 1H), 7.39-

7.36 (m, 2H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.09-7.03 (m, 2H), 4.36 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 3.68-3.55 (m, 4H), 3.39-3.36 (d, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.18-3.14 (m, 2H), 3.08-3.03 (m, 2H), 2.64-2.61 (m, 2H).

[0304] 실시예 27: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 27)

[0305] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (60 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 63 mg (수율 78 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0306] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.36 (s, 1H), 8.22-8.19 (m, 1H), 7.47-7.44 (m, 1H), 7.39-7.35 (m, 1H), 7.31-7.25 (m, 1H), 7.20-7.11 (m, 2H), 6.98-6.96 (m, 1H), 4.70 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 3.98 (br t, 2H), 3.62 (br s, 4H), 3.31-3.24 (m, 4H), 2.75 (br t, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).

[0307] 실시예 28: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 28)

[0308] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (60 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 60 mg (수율 74 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0309] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.71 (s, 1H), 7.57-7.54 (m, 1H), 7.50-7.38 (m, 4H), 7.23-7.14 (m, 2H), 4.36 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 4.21 (br s, 2H), 3.77 (br s, 2H), 3.65-3.56 (m, 2H), 3.25 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 2.56-2.52 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.23 (s, 3H).

[0310] 실시예 29: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 29)

[0311] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (60 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 66 mg (수율 81 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0312] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.73 (s, 1H), 7.57-7.42 (m, 3H), 7.42-7.34 (m, 1H), 7.10-6.99 (m, 3H), 4.33 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 3.73 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.55 (d, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.28 (br t, 2H), 3.17-3.14 (m, 4H), 2.65-2.59 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.27 (s, 3H).

[0313] 실시예 30: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 30)

[0314] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하며, 3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (72.8 mg, 0.315 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 69 mg (수율 77 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0315] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (s, 1H), 7.58-7.55 (m, 1H), 7.52-7.47 (m, 1H), 7.46-7.42 (m, 1H), 7.36-7.30 (m, 1H), 7.25-7.16 (m, 2H), 7.15-6.98 (m, 1H), 4.33 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 3.63-3.54 (m, 4H), 3.37 (br s, 2H), 3.14-3.03 (overlap, 4H), 2.60 (br s, 2H).

- [0316] 실시예 31: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 31)
- [0317] 반응 용기에 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol) 과 1-(2-클로로페닐)피페라진 (68.50 mg, 0.348 mmol)을 메틸렌클로라이드 5 mL에 녹여서 교반하고, 4Å 분자체를 0.6 g을 넣어주었다. 다이이소프로필에틸아민 (DIPEA; 0.12 mL, 0.69 mmol)을 천천히 넣어주었다.
- [0318] 상온에서 30분간 교반한 후 NaBH(OAc)₃ (146.2 mg, 0.69 mmol)를 넣어주고, 12시간 교반하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물에 물을 0.1 mL 넣어주고, 3분간 교반하였다. 관 크로마토그래피 (EtOAc : Hexane = 4:1, v/v)를 이용하여 72 mg (87%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0319] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.70 (s, 1H), 7.55-7.46 (m, 3H), 7.43-7.32 (m, 4H), 7.17-6.93 (m, 2H), 4.40 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 3.04 (t, 4H, *J* = 4.2 Hz), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.36 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 1.97-1.85 (m, 2H), 1.58-1.46 (m, 2H)
- [0320]
- [0321] 실시예 32: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 32)
- [0322] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (66.6 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 72 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0323] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.69 (s, 1H), 7.51-7.46 (m, 2H), 7.41-7.36 (m, 2H), 7.01-6.96 (m, 1H), 6.92 (m, 2H), 6.86-6.83 (m, 1H), 4.39 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 3.85 (s, 3H), 3.04 (br s, 4H), 2.56 (br t, 4H), 2.34 (t, 2H, *J* = 7.2 Hz), 1.93-1.82 (m, 2H), 1.54-1.42 (m, 2H)
- [0324] 실시예 33: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 33)
- [0325] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (65.6 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 68 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0326] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.68 (s, 1H), 7.54-7.44 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 2H), 6.99-6.94 (m, 1H), 6.91-6.80 (m, 3H), 4.39 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 3.06 (t, 4H, *J* = 4.8 Hz), 2.52-2.44 (m, 4H), 2.32 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 1.96-1.85 (m, 2H), 1.50-1.42 (m, 2H)
- [0327] 실시예 34: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 34)
- [0328] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (65.6 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 75 mg (86.8%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0329] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.70 (s, 1H), 7.51-7.47 (m, 3H), 7.44-7.30 (m, 2H), 7.11-7.05 (m, 1H), 6.91-6.80 (m, 2H), 4.40 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 2.88 (t, 4H, *J* = 4.8 Hz), 2.57 (br s, 4H), 2.04 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 2.57 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.98-1.83 (m, 2H), 1.60-1.48 (m, 2H)
- [0330] 실시예 35: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 35)
- [0331] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (73.5 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 75 mg (76 %)의 목적화합물을 얻었다.

- [0332] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.78 (s, 1H), 7.56-7.53 (m, 3H), 7.42-7.40 (m, 2H), 7.26-7.24 (m, 1H), 7.21-7.17 (m, 1H), 7.03-7.01 (m, 1H), 4.46 (s, 2H), 3.66-3.55 (m, 4H), 3.36 (d, 2H, $J = 12$ Hz), 3.07 (br s, 4H), 2.78 (s, 2H), 2.02 (s, 4H)
- [0333] 실시예 36: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 36)
- [0334] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (68.50 mg, 0.348 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 70 mg (84 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0335] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.99 (s, 1H), 7.89-7.85 (m, 2H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.38-7.32 (m, 2H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.10-7.04 (m, 2H), 4.51 (s, 2H), 3.70-3.52 (m, 4H), 3.39 (d, 2H, $J = 12$ Hz), 3.06 (s, 4H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)
- [0336] 실시예 37: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 37)
- [0337] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (66.6 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 69 mg (77 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0338] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.89 (s, 1H), 7.87-7.84 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.44-7.40 (m, 2H), 7.35-7.29 (m, 2H), 7.07-7.68 (m, 2H), 4.51 (br t, 2H), 4.04-4.8 (m, 4H), 3.98 (s, 3H), 3.58 (overlap, 6H), 3.14 (s, 2H), 2.17 (br s, 2H), 2.04 (br s, 2H)
- [0339] 실시예 38: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 38)
- [0340] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (65.6 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 72 mg (80 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0341] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.85-7.80 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.47-7.29 (m, 3H), 6.99-6.81 (m, 4H), 4.45 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz), 3.10 (t, 4H, $J = 4.8$ Hz), 2.59-2.54 (m, 4H), 2.43 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz), 2.06-1.97 (m, 2H), 1.66-1.54 (m, 2H)
- [0342] 실시예 39: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 39)
- [0343] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (65.6 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 68 mg (78 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0344] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.02 (s, 1H), 7.87-7.85 (m, 2H), 7.47-7.41 (m, 2H), 7.38-7.32 (m, 1H), 7.10-7.06 (m, 1H), 6.98-6.95 (m, 2H), 4.51 (br s, 2H), 3.57 (br s, 4H), 3.09 (overlap, 6H), 2.26 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.16 (br s, 2H), 2.12 (s, 2H)
- [0345] 실시예 40: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 40)
- [0346] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클

로로페닐)피페라진 (73.5 mg, 0.345 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 68 mg (78 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0347] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.88 (s, 1H), 7.86-7.84 (m, 2H), 7.45-7.41 (m, 2H), 7.36-7.32 (m, 1H), 7.21-7.14 (m, 2H), 6.98-6.96 (m, 1H), 4.49 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 3.29 (br s, 4H), 2.99 (br s, 4H), 2.79 (br t, 2H), 2.14-2.06 (m, 2H), 1.89-1.83 (m, 2H)

[0348] 실시예 41: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 41)

[0349] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (59.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), NaBH(OAc)₃ (127.16 mg, 0.6 mmol)을 사용하여 62 mg (78 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0350] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.26 (s, 1H), 8.23-8.21 (m, 1H), 7.47-7.45 (m, 1H), 7.40-7.36 (m, 2H), 7.30-7.29 (m, 1H), 7.24-7.22 (m, 1H), 7.09-7.03 (m, 2H), 4.53 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 3.49 (overlap, 8H), 3.06 (br s, 2H), 2.17 (br s, 2H), 2.10 (br s, 2H)

[0351] 실시예 42: 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 42)

[0352] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (57.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), NaBH(OAc)₃ (127.16 mg, 0.6 mmol)을 사용하여 65 mg (80 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0353] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.27-8.22 (m, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.47-7.30 (m, 3H), 6.99-6.83 (m, 4H), 4.47 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz), 3.85 (s, 3H), 3.08 (br t, 4H), 3.69 (br t, 4H), 2.47 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 2.11-1.96 (m, 2H), 1.67-1.57 (m, 2H)

[0354] 실시예 43: 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(4-플루오로페닐)피페라진 (화합물번호 43)

[0355] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (54.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), NaBH(OAc)₃ (127.16 mg, 0.6 mmol)을 사용하여 62 mg (76.7 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0356] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.25 (s, 1H), 8.23-8.19 (m, 1H), 7.48-7.45 (m, 1H), 7.4-7.35 (m, 1H), 7.32-7.29 (m, 1H), 7.03-6.97 (m, 4H), 4.52 (br s, 2H), 3.71 (br t, 2H), 3.65 (d, 2H, *J* = 12 Hz), 3.07 (br d, 2H), 3.07 (br s, 4H), 2.17 (br s, 2H), 2.15 (br s, 2H)

[0357] 실시예 44: 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 44)

[0358] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (57.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), NaBH(OAc)₃ (127.16 mg, 0.6 mmol)을 사용하여 64 mg (79 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0359] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.26 (s, 1H), 8.23-8.21 (m, 1H), 7.49-7.29 (m, 3H), 7.13-7.69 (m, 3H), 4.54 (br t, 2H), 3.07 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 3.56 (d, 2H, *J* = 10 Hz), 3.16 (overlap, 6H), 2.27 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.17 (br s, 2H), 2.13 (br s, 2H)

- [0360] 실시예 45: 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물번호 45)
- [0361] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (64.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), NaBH(OAc)₃ (127.16 mg, 0.6 mmol)을 사용하여 67 mg (75 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0362] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.25 (s, 1H), 8.23-8.21 (m, 1H), 7.47-7.28 (m, 3H), 7.24-7.15 (m, 2H), 7.01-6.99 (m, 1H), 4.52 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 3.49 (overlap, 8H), 3.08 (br s, 2H), 2.17 (br s, 2H), 2.04 (br s, 2H)
- [0363] 실시예 46: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 46)
- [0364] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (59.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), NaBH(OAc)₃ (127.16 mg, 0.6 mmol)을 사용하여 65 mg (82 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0365] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (s, 1H), 7.59-7.57 (m, 1H), 7.54-7.44 (m, 2H), 7.42-7.36 (m, 2H), 7.25-7.23 (m, 1H), 7.11-7.04 (m, 2H), 4.30 (br s, 2H), 3.66-3.55 (overlap, 6H), 2.07 (d, 2H, *J* = 10 Hz), 3.21 (br s, 4), 4.40 (overlap, 4H)
- [0366] 실시예 47: 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 47)
- [0367] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (57.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), NaBH(OAc)₃ (127.16 mg, 0.6 mmol)을 사용하여 63 mg (78 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0368] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (s, 1H), 7.57-7.55 (m, 1H), 7.51-7.42 (m, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 6.98-6.91 (m, 2H), 4.28 (br t, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.97-3.87 (overlap, 4H), 3.52 (t, 4H, *J* = 8 Hz), 3.31 (br s, 2H), 1.95 (br s, 4H)
- [0369] 실시예 48: 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(4-플루오로페닐)피페라진 (화합물번호 48)
- [0370] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (54.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), NaBH(OAc)₃ (127.16 mg, 0.6 mmol)을 사용하여 60 mg (74 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0371] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (s, 1H), 7.58-7.56 (m, 1H), 7.52-7.46 (m, 2H), 7.45-7.42 (m, 1H), 7.37-7.34 (m, 1H), 2.21 (br s, 2H), 7.08-7.04 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.95 (br t, 2H), 3.72-3.52 (m, 2H), 3.42 (br s, 2H), 3.12 (br s, 2H), 1.98 (br s, 4H)
- [0372] 실시예 49: 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 49)
- [0373] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (57.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), NaBH(OAc)₃ (127.16 mg, 0.6

mmol)을 사용하여 66 mg (81 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0374] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.72 (s, 1H), 7.57-7.55 (m, 1H), 7.52-7.41 (m, 2H), 7.33-7.31 (m, 1H), 7.15-7.06 (m, 1H), 6.98-6.95 (m, 2H), 4.28 (br t, 2H), 3.63-3.49 (m, 4H), 3.08-2.98 (overlap, 6H), 2.27 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 1.94 (overlap, 4H)

[0375] 실시예 50: 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물번호 50)

[0376] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.20 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (64.0 mg, 0.3 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.6 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (127.16 mg, 0.6 mmol)을 사용하여 67 mg (75 %)의 목적화합물을 얻었다.

[0377] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.73 (s, 1H), 7.58-7.42 (m, 3H), 7.34-7.32 (m, 1H), 7.24-7.20 (m, 2H), 7.03-7.01 (m, 1H), 4.28 (br s, 2H), 3.64 (t, 2H, $J = 8$ Hz), 3.38 (d, 2H, $J = 10$ Hz), 3.03 (br s, 4H), 1.95 (overlap, 4H)

[0378] 실시예 51: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 51)

[0379] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (51.0 mg, 0.26 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 72 mg (87%)의 목적화합물을 얻었다.

[0380] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.79 (s, 1H), 7.47-7.43 (m, 1H), 7.39-7.34 (m, 3H), 7.27-7.20 (m, 2H), 7.11-7.04 (m, 2H), 4.27 (br s, 2H), 3.66-3.58 (m, 4H), 3.48-3.39 (overlap, 6H), 2.16 (s, 3H), 1.98 (overlap, 4H)

[0381] 실시예 52: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 52)

[0382] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (50.0 mg, 0.26 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 72 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0383] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.64 (s, 1H), 7.57-7.42 (m, 1H), 7.40-7.28 (m, 3H), 7.15-6.82 (m, 4H), 4.17 (t, 2H, $J = 8$ Hz), 3.85 (s, 3H), 3.05 (br s, 4H), 2.58 (br s, 4H), 2.34 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz), 2.14 (s, 3H), 1.85-1.77 (m, 2H), 1.48-1.30 (m, 2H)

[0384]

[0385] 실시예 53: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 53)

[0386] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (65.81 mg, 0.26 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 68 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0387] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.76 (s, 1H), 7.45-7.32 (m, 4H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.12-7.08 (m, 2H), 4.22-4.13 (overlap, 6H), 3.65-3.55 (overlap, 6H), 3.13 (br s, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.94 (br s, 4H)

[0388] 실시예 54: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 54)

- [0389] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (59.0 mg, 0.26 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), NaBH(OAc)₃ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 72 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0390] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.63 (s, 1H), 7.42-7.37 (m, 1H), 7.33-7.28 (m, 2H), 7.20-7.12 (m, 1H), 7.09-7.06 (m, 1H), 7.04-6.96 (m, 2H), 4.18 (t, 2H, *J* = 7H Hz), 3.36 (t, 2H, *J* = 8.2 Hz), 3.52 (d, 2H, *J* = 10 Hz), 3.15-3.10 (m, 4H), 3.03 (br s, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.00-1.88 (m, 4H)
- [0391] 실시예 55: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 55)
- [0392] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (60.0 mg, 0.6 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), NaBH(OAc)₃ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 75 mg (76 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0393] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.66 (s, 1H), 7.45-7.40 (m, 1H), 7.37 (m, 7.30 (m, 2H), 7.24-7.19 (m, 3H), 7.03-7.01 (m, 1H), 4.21 (t, 2H, *J* = 7.8 Hz), 3.65 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 3.57 (d, 2H, *J* = 10 Hz), 3.36 (d, 2H, *J* = 10 Hz), 3.04 (m, 4H), 2.15 (s, 3H), 2.00-1.79 (m, 4H)
- [0394] 실시예 56: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 56)
- [0395] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (51.0 mg, 0.26 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), NaBH(OAc)₃ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 70 mg (84 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0396] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.80-7.66 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.33-7.32 (m, 1H), 7.27 (br s, 2H), 7.217-7.18 (m, 1H), 7.60-6.66 (s, 3H), 4.48 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz), 3.12-3.08 (br s, 4H), 2.69 (br s, 4H), 2.47 (s, 3H), 2.08-2.01 (m, 2H), 1.69-1.65 (m, 2H)
- [0397] 실시예 57: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 57)
- [0398] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (50.0 mg, 0.26 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), NaBH(OAc)₃ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 69 mg (77 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0399] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.82 (s, 1H), 7.81-7.75 (m, 1H), 7.28-7.27 (m, 3H), 7.11-7.07 (m, 1H), 7.01-6.93 (m, 2H), 6.91-6.88 (m, 1H), 4.52 (br s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.68-3.55 (m, 4H), 3.51-3.48 (m, 2H), 3.20-3.00 (m, 4H), 2.50 (s, 3H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)
- [0400] 실시예 58: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 58)
- [0401] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (65.81 mg, 0.26 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), NaBH(OAc)₃ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 72 mg (80 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0402] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.81-7.70 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.29-7.26 (m, 2H), 6.98-6.80 (m, 5H), 4.47 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 3.13-3.04 (overlap, 6H), 2.60-2.55 (m, 4H), 2.47 (s, 1H), 2.07-1.99 (m, 2H), 1.67-1.60 (m, 2H)

- [0403] 실시예 59: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 59)
- [0404] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (59.0 mg, 0.26 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), NaBH(OAc)₃ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 69 mg (77 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0405] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.32 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.35-7.27 (m, 2H), 7.12-7.02 (m, 1H), 6.97-6.87 (m, 3H), 4.47 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 2.89 (t, 4H, *J* = 6 Hz), 2.61-2.42 (overlap, 6H), 2.47 (s, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.09-2.95 (m, 2H), 1.70-1.52 (m, 2H)
- [0406] 실시예 60: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 60)
- [0407] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (60 mg, 0.26 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (60.0 mg, 0.26 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.78 mmol), NaBH(OAc)₃ (110.2 mg, 0.52 mmol)을 사용하여 68 mg (78 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0408] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.80-7.77 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.22-7.13 (m, 3H), 6.99-6.97 (m, 1H), 4.50 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 3.31 (br s, 4H), 3.20 (br s, 4H), 2.83 (br s, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.16-2.11 (m, 2H), 1.91-1.87 (m, 2H)
- [0409] 실시예 61: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 61)
- [0410] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (33.43 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), NaBH(OAc)₃ (72.0, 0.34 mmol)을 사용하여 72.3 mg (78.6 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0411] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (s, 1H), 7.54-7.48 (m, 1H), 7.38-7.35 (m, 1H), 7.25-7.17 (m, 3H), 7.12-7.05 (m, 2H), 7.07-7.02 (m, 1H), 4.43 (br s, 2H), 3.63-3.53 (m, 4H), 3.37 (d, 2H, *J* = 9 Hz), 3.10-3.00 (m, 4H), 1.99 (br s, 2H), 1.81 (br s, 2H)
- [0412] 실시예 62: 1-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 62)
- [0413] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (32.68 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), NaBH(OAc)₃ (72.0, 0.34 mmol)을 사용하여 75 mg (82.8 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0414] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.73 (s, 1H), 7.55-7.49 (s, 1H), 7.35-7.30 (m, 1H), 7.25-7.20 (m, 3H), 7.15-7.10 (m, 1H), 7.05-6.97 (m, 2H), 4.43 (br s, 2H), 4.00 (s, 3H), 4.05-4.85 (overlap, 4H), 3.57-3.48 (m, 4H), 3.11 (br s, 2H), 2.00 (overlap, 4H)
- [0415] 실시예 63: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 63)
- [0416] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (43.03 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), NaBH(OAc)₃ (72.0, 0.34

mmol)을 사용하여 68 mg (78 %)의 목적화합물을 얻었다.

- [0417] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.70 (s, 1H), 7.51 (m, 7.46 (m, 1H), 7.30 (br s, 2H), 7.20-7.15 (m, 2H), 7.08-7.04 (m, 3H), 4.41 (br s, 2H), 3.65-3.40 (m, 8H), 3.09 (br s, 2H), 1.99 (overlap, 4H)
- [0418] 실시예 64: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 64)
- [0419] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (38.5 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (72.0, 0.34 mmol)을 사용하여 68 mg (75.1 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0420] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.74 (s, 1H), 7.56-7.50 (m, 1H), 7.24-7.19 (m, 2H), 7.11-7.08 (m, 2H), 7.00-6.97 (m, 2H), 4.44 (br s, 2H), 3.62-3.51 (m, 4H), 3.10-2.95(overlap, 6H), 2.27 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.02 (br s, 2H), 1.65 (br s, 2H)
- [0421] 실시예 65: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 65)
- [0422] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (32.35 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (72.0, 0.34 mmol)을 사용하여 80 mg (80 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0423] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.74 (s, 1H), 7.56-7.50 (m, 1H), 7.24-7.19 (m, 2H), 7.11-7.08 (m, 2H), 7.00-6.97 (m, 2H), 4.44 (br s, 2H), 3.68-3.55 (m, 4H), 3.38 (d, 2H, $J = 8$ Hz), 3.07 (br s, 4H), 2.02 (br s, 2H), 1.71 (br s, 2H)
- [0424] 실시예 66: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 66)
- [0425] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (33.43 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (72.0, 0.34 mmol)을 사용하여 75 mg (81.5 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0426] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.99 (s, 1H), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.41-7.35 (m, 2H), 7.26-7.22 (m, 1H), 7.08-7.00 (m, 3H), 4.50 (t, 2H, $J = 8$ Hz), 3.40 (br s, 4H), 3.30 (overlap, 4H), 2.96 (t, 2H, $J = 8$ Hz), 2.42-2.21 (m, 2H), 2.01-1.91 (m, 2H)
- [0427] 실시예 67: 1-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-메톡시페닐)피페라진 (화합물번호 67)
- [0428] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (32.68 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (72.0, 0.34 mmol)을 사용하여 70 mg (77 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0429] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.97 (s, 1H), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.42-7.38 (m, 1H), 7.08-7.00 (m, 2H), 6.94-6.91 (m, 2H), 6.88-6.85 (m, 1H), 4.50 (t, 2H, $J = 8$ Hz), 3.86 (s, 3H), 3.39 (br s, 4H), 3.12 (br s, 4H), 2.88 (t, 2H, $J = 6$ Hz), 2.15-2.10 (m, 2H), 1.96 (m, 2H)

- [0430] 실시예 68: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 68)
- [0431] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (43.03 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), NaBH(OAc)₃ (72.0, 0.34 mmol)을 사용하여 63 mg (72 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0432] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.98 (s, 1H), 7.62-7.58 (m, 2H), 7.44-7.38 (m, 1H), 7.05-6.96 (m, 3H), 6.90-6.89 (m, 2H), 4.51 (t, 2H, *J* = 8 Hz), 3.48 (br s, 4H), 3.18 (overlap, 6H), 2.97 (m, 2H), 2.18-2.13 (m, 2H), 2.03-1.95 (m, 2H)
- [0433] 실시예 69: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 69)
- [0434] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (38.5 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), NaBH(OAc)₃ (72.0, 0.34 mmol)을 사용하여 71 mg (78 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0435] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.93 (s, 1H), 7.62-7.57 (m, 2H), 7.40-7.36 (m, 1H), 7.10-7.01 (m, 2H), 6.95-6.93 (m, 2H), 4.50 (t, 2H, *J* = 7.2 Hz), 3.15 (br s, 4H), 3.00 (br s, 4H), 2.82 (br t, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.15-2.08 (m, 2H), 1.92-1.96 (m, 2H)
- [0436] 실시예 70: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 70)
- [0437] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (40 mg, 0.17 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (32.35 mg, 0.17 mmol), DIPEA (0.1 mL, 0.51 mmol), NaBH(OAc)₃ (72.0, 0.34 mmol)을 사용하여 75 mg (75 %)의 목적화합물을 얻었다.
- [0438] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.99 (s, 1H), 7.60-7.56 (m, 2H), 7.40-7.33 (m, 1H), 7.20-7.13 (m, 2H), 7.05-6.95 (m, 2H), 4.49 (br s, 2H), 3.63-3.50 (m, 4H), 3.34 (d, 2H, *J* = 8Hz), 3.03 (br s, 4H), 2.14 (m, 2H), 2.05 (m, 2H)
- [0439] 실시예 71: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 71)
- [0440] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (68.5 mg, 0.348 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 72 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0441] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.70 (s, 1H), 7.55-7.46 (m, 3H), 7.45-7.40 (m, 1H), 7.37-7.30 (m, 2H), 7.17-6.93 (m, 2H), 4.40 (t, 2H), 3.04 (t, 4H), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.36 (t, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 1.97-1.85 (m, 2H), 1.58-1.46 (m, 2H)
- [0442] 실시예 72: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 72)
- [0443] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.5 mg, 0.348 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69

mmol)를 사용하여 76 mg (88%)의 목적화합물을 얻었다.

[0444] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63 (s, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 3H), 7.04 (d, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.65 (m, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.14 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.38 (t, 2H), 2.16-2.15 (m, 5H), 2.09 (s, 3H), 1.97 (m, 2H)

[0445] 실시예 73: 1-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 73)

[0446] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.344 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 75 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0447] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63 (s, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.19 (d, 1H), 6.96 (t, 1H), 6.76 (t, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.38 (t, 2H), 2.16 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.97 (m, 2H)

[0448] 실시예 74: 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 74)

[0449] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.344 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 73 mg (81%)의 목적화합물을 얻었다.

[0450] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63 (s, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 3H), 7.09 (s, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.64 (d, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.38 (t, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.20-2.16 (m, 5H), 1.97 (m, 2H)

[0451] 실시예 75: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 75)

[0452] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (68.5 mg, 0.344 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 60 mg (65%)의 목적화합물을 얻었다.

[0453] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.99 (s, 1H), 7.89-7.85 (m, 2H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.38-7.32 (m, 2H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.10-7.04 (m, 5H), 6.97 (s, 1H), 6.93-6.87 (m, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.70-3.52 (m, 4H), 3.39 (d, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.43 (t, 2H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)

[0454] 실시예 76: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 76)

[0455] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.344 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 68 mg (73%)의 목적화합물을 얻었다.

[0456] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.89 (s, 1H), 7.87-7.85 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.46-7.32 (m, 2H), 7.06 (d, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.70-3.52 (m, 4H), 3.39 (d, 2H), 2.43 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz), 2.32 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)

[0457] 실시예 77: 1-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 77)

- [0458] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.344 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 50 mg (64%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0459] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.99 (s, 1H), 7.87-7.84 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.45-7.30 (m, 2H), 7.20-7.08 (m, 4H), 4.51 (s, 2H), 3.70-3.52 (m, 4H), 3.39 (d, 2H), 2.43 (t, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)
- [0460] 실시예 78: 1-(2,4-다이페닐)-4-(4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 78)
- [0461] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.344 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 56 mg (70%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0462] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.02 (s, 1H), 7.89-7.82 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.45-7.35 (m, 2H), 7.11-7.10 (m, 3H), 4.51 (s, 2H), 3.70-3.52 (m, 4H), 3.39 (d, 2H), 2.43 (t, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)
- [0463] 실시예 79: 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 79)
- [0464] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-2-클로로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 66 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0465] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.57-7.43 (m, 4H), 7.41 (s, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.38 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.20-2.16 (m, 5H), 2.00 (m, 2H)
- [0466] 실시예 80 : 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸)피페라진 (화합물번호 80)
- [0467] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-2-클로로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 70 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0468] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.57-7.43 (m, 4H), 7.41 (s, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.14 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.38 (m, 2H), 2.17-2.16 (m, 5H), 2.09 (s, 3H), 2.00 (m, 2H)
- [0469] 실시예 81: 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 81)
- [0470] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-2-클로로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.34 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 70 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0471] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.57-7.43 (m, 4H), 7.41 (s, 1H), 7.19 (d, 1H), 6.96 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.76 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.38 (m, 2H), 2.16 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.00 (m, 2H)

- [0472] 실시예 82: 1-(4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 82)
- [0473] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-2-클로로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 66 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0474] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.57-7.43 (m, 4H), 7.41 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.64 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.38 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.20-2.16 (m, 5H), 2.00 (m, 2H)
- [0475] 실시예 83: 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 83)
- [0476] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-2-클로로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 60 mg (72%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0477] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (m, 1H), 7.56-7.55 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 6.48 (s, 1H), 3.96 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.40 (t, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.14 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.95 (m, 2H)
- [0478] 실시예 84: 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 84)
- [0479] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-2-클로로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 70 mg (84%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0480] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (m, 1H), 7.56-7.55 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 3.96 (t, 2H), 3.14 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.40 (t, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.14 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.95 (m, 2H)
- [0481] 실시예 85: 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 85)
- [0482] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-2-클로로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.33 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 50 mg (64%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0483] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (m, 1H), 7.56-7.55 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.19 (d, 1H), 6.96 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.76 (t, 1H), 3.96 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.40 (t, 2H), 2.14-2.12 (m, 5H), 1.95 (m, 2H)
- [0484] 실시예 86: 1-(4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물번호 86)
- [0485] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-2-클로로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-

(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 66 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.

[0486] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.74 (m, 1H), 7.56-7.55 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.64 (d, 1H), 3.96 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.40 (t, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.14 (m, 2H), 1.95 (m, 2H)

[0487] 실시예 87: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 87)

[0488] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-2-메틸페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 66 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.

[0489] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66 (s, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.35-7.32 (m, 2H), 7.22 (d, 1H), 7.01 (d, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.56 (d, 1H), 4.32 (t, 2H), 3.69 (t, 4H), 2.52-2.47 (m, 4H), 2.44 (m, 2H) 2.27 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.12-2.10 (m, 5H), 1.81 (m, 2H)

[0490] 실시예 88: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 88)

[0491] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-2-메틸페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 71 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0492] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (s, 1H), 7.39-7.26 (m, 4H), 7.04 (d, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.65 (m, 1H), 4.24 (t, 2H), 3.14 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.38 (t, 2H), 2.17-14 (m, 8H), 2.09 (s, 3H), 1.97 (m, 2H)

[0493] 실시예 89: 1-*o*-톨릴-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 89)

[0494] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-2-메틸페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.31 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 60 mg (70%)의 목적화합물을 얻었다.

[0495] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (s, 1H), 7.39-7.26 (m, 4H), 7.19 (d, 1H), 7.69 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.76 (t, 1H), 4.24 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (t, 4H), 2.38 (t, 2H), 2.16-2.12 (m, 8H), 2.27 (s, 3H), 1.97 (m, 2H)

[0496] 실시예 90: 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 90)

[0497] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-2-메틸페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 66 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.

[0498] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (s, 1H), 7.39-7.32 (m, 3H), 7.26 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.82 (d, 1H), 4.24 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.6-2.58 (m, 4H), 2.38 (t, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.16-2.14 (m, 5H), 1.97 (m, 2H)

[0499] 실시예 91: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 91)

- [0500] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-2-메틸페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 66 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0501] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.61 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.38-7.31 (m, 3H), 7.00 (m, 1H), 6.55 (m, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.18 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.40 (m, 2H), 2.27-2.26 (m, 6H), 2.11 (s, 3H), 1.95 (m, 2H)
- [0502] 실시예 92: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 92)
- [0503] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-2-메틸페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 76 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0504] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.61 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.38-7.31 (m, 3H), 7.04 (d, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.65 (m, 1H), 4.18 (t, 2H), 3.14 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.40 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.17-2.09 (m, 8H), 1.95 (m, 2H)
- [0505] 실시예 93: 1-*o*-톨릴-4-(4-(4-(*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 93)
- [0506] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-2-메틸페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.32 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 52 mg (62%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0507] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.61 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.38-7.31 (m, 3H), 7.19 (d, 1H), 6.96 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.76 (t, 1H), 4.18 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.40 (t, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.14-2.12 (m, 5H), 1.95 (m, 2H)
- [0508] 실시예 94: 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 94)
- [0509] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-2-메틸페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 74 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0510] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.61 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.38-7.31 (m, 3H), 7.09 (s, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.64 (d, 1H), 4.18 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.59 (m, 4H), 2.40 (t, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.14 (m, 2H), 1.95 (m, 2H)
- [0511] 실시예 95: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 95)
- [0512] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-3-플루오로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.22 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 66 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0513] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.63 (s, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.00-6.93 (m, 1H), 6.55 (t, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.23 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.38 (t, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.16-2.11 (m, 5H), 1.97-1.85 (m, 2H)

- [0514] 실시예 96: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 96)
- [0515] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-3-플루오로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.22 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 40 mg (56%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0516] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.63 (s, 1H), 7.55-7.52 (m, 1H), 7.41m, 1H), 7.29, (m, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.78 (s, 1H) 6.65 (m, 1H) 6.55 (d, 1H), 4.23 (t, 2H), 3.14 (t, 4H), 2.6-2.59 (m, 4H), 2.38 (t, 2H), 2.19-2.17 (m, 5H), 2.09 (s, 3H), 1.97-1.85 (m, 2H)
- [0517] 실시예 97: 1-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 97)
- [0518] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-3-플루오로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.22 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.40 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 72 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0519] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.63 (s, 1H), 7.55-7.52 (m, 1H), 7.45-7.41 (m, 1H), 7.35-7.29 (m, 1H), 7.19-6.93 (m, 1H), 6.69 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.76 (t, 1H), 6.55 (t, 1H), 4.23 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.36 (t, 2H), 2.16 (t, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.97 (m, 2H), 1.58-1.46 (m, 2H)
- [0520] 실시예 98: 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 98)
- [0521] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-3-플루오로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.22 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 43 mg (57%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0522] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.63 (s, 1H), 7.52-7.29 (m, 3H), 7.09 (s, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.64-6.55 (m, 2H), 4.23 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.36 (t, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.20-2.16 (m, 5H), 1.97 (m, 2H)
- [0523] 실시예 99: 1-(2,5-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 99)
- [0524] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-3-플루오로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.22 mmol), 1-(2,5-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 80 mg (84%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0525] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (s, 1H), 7.76-7.37 (m, 3H), 7.00 (m, 1H), 6.90-7.55 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.14 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.40 (t, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.14-2.11 (m, 5H), 1.97-1.95 (m, 2H)
- [0526] 실시예 100: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 100)
- [0527] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-3-플루오로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.22 mmol), 1-

(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 74 mg (78%)의 목적화합물을 얻었다.

[0528] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (s, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.33-7.31 (m, 1H), 7.17-7.04 (d, 1H), 6.91 (t, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.65 (t, 1H), 4.10 (t, 2H), 3.14 (t, 4H), 2.6-2.59 (m, 4H), 2.40-2.36 (t, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.14-2.097 (m, 5H), 1.95-1.93 (m, 2H)

[0529] 실시예 101: 1-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-*o*-톨릴피페라진 (화합물번호 101)

[0530] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-3-플루오로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.22 mmol), 1-(2-메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 70 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0531] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.31-7.30 (m, 1H), 7.19 (m, 1H), 6.96 (t, 1H), 6.90-6.88 (m, 2H), 6.76 (t, 1H), 4.14 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.6-2.57 (m, 4H), 2.40 (s, 2H), 2.14-2.12 (m, 5H), 1.93 (m, 2H)

[0532] 실시예 102: 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 102)

[0533] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-3-플루오로페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.22 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (68.0 mg, 0.36 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol) 그리고 NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)를 사용하여 80 mg (84%)의 목적화합물을 얻었다.

[0534] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (s, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.64 (d, 1H), 4.14 (t, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.6-2.57 (m, 4H), 2.40-2.36 (t, 2H), 2.30-2.28 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.14-1.97 (m, 2H), 1.95 (m, 2H)

[0535] 실시예 103: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 103)

[0536] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (74.74 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 67.96 mg (71%)의 목적화합물을 얻었다.

[0537] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.74 (m, 1H), 8.46 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.19-7.16 (m, 2H), 7.08 (m, 1H), 6.69 (m, 1H), 4.66 (m, 2H), 3.69 (t, 4H), 3.57 (m, 2H), 2.64-2.59 (m, 2H), 2.44 (m, 2H)

[0538] 실시예 104: 1-(2-메톡시페닐)-4-(3-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 104)

[0539] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (73.06 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 72.86 mg (77%)의 목적화합물을 얻었다.

[0540] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.59 (m, 1H), 8.37 (m, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 6.84 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 4.49 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.46 (t, 4H), 2.74 (m,

2H), 2.64 (t, 4H), 2.20 (m, 2H)

[0541] 실시예 105: 1-(4-플루오로페닐)-4-(3-(5-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 105)

[0542] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (68.48 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 68.72 mg (75%)의 목적화합물을 얻었다.

[0543] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.66 (m, 1H), 8.38 (m, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 6.70 (m, 2H), 6.49 (m, 2H), 4.51 (m, 2H), 3.36 (t, 4H), 2.77 (m, 2H), 2.63 (t, 4H), 2.18 (m, 2H)

[0544] 실시예 106: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 106)

[0545] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (72.31 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 76.72 mg (81.5%)의 목적화합물을 얻었다.

[0546] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.65 (m, 1H), 8.40 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.84 (m, 1H), 6.71 (m, 1H), 4.51 (m, 2H), 3.17 (t, 4H), 2.74 (m, 2H), 2.65 (t, 4H), 2.46 (s, 2H), 2.28 (s, 2H), 2.21 (m, 2H)

[0547] 실시예 107: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 107)

[0548] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (74.74 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 69.88 mg (73%)의 목적화합물을 얻었다.

[0549] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.68-8.67 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.22 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 4.49 (m, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.73 (m, 2H), 2.71 (t, 4H), 2.19 (m, 2H)

[0550] 실시예 108: 1-(2-메톡시페닐)-4-(3-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 108)

[0551] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (73.06 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 75.7 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0552] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.68-8.65 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.87-6.84 (m, 2H), 6.73 (m, 1H), 4.49 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.46 (t, 4H), 2.72 (m, 2H), 2.64 (t, 4H), 2.19 (m, 2H)

[0553] 실시예 109: 1-(4-플루오로페닐)-4-(3-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 109)

[0554] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(피리딘-3-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol),

1-(4-플루오로페닐)피페라진 (68.48 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 72.38 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.

[0555] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.70-8.68 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.68 (m, 2H), 6.47 (m, 2H), 4.51 (m, 2H), 3.36 (t, 4H), 2.71 (m, 2H), 2.66 (t, 4H), 2.21 (m, 2H)

[0556] 실시예 110: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 110)

[0557] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (72.31 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 78.13 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.

[0558] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.68 (m, 1H), 8.67 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.84 (m, 1H), 6.71 (m, 1H), 4.49 (m, 2H), 3.17 (t, 4H), 2.72 (m, 2H), 2.65 (m, 4H), 2.46 (m, 2H), 2.28 (m, 2H), 2.18 (m, 2H)

[0559] 실시예 111: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (111)

[0560] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (87.83 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 71.99 mg (69%)의 목적화합물을 얻었다.

[0561] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.70 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.90 (m, 1H), 4.59 (m, 2H), 3.24 (t, 4H), 2.74 (m, 2H), 2.71 (t, 4H), 2.26 (m, 2H),

[0562] 실시예 112: 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 112)

[0563] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (72.31 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 68.71 mg (73%)의 목적화합물을 얻었다.

[0564] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.73 (m, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.82 (m, 1H), 6.64 (m, 1H), 4.59 (m, 2H), 3.24 (t, 4H), 2.74 (m, 2H), 2.71 (t, 4H), 2.26 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.20 (s, 3H)

[0565] 실시예 113: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 113)

[0566] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (72.31 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 61.18(65%)의 목적화합물을 얻었다.

[0567] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.69 (m, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.78 (m, 1H), 6.65 (m, 1H), 4.64 (m, 2H), 3.13 (t, 4H), 2.77 (m, 2H), 2.62 (t, 4H), 2.28 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.09 (s, 3H)

- [0568] 실시예 114: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 114)
- [0569] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (87.83 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 74.07 mg (71%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0570] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.69 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.90 (m, 1H), 4.45 (m, 2H), 3.24 (t, 4H), 2.73 (t, 4H), 2.72 (m, 2H), 2.19 (m, 2H)
- [0571] 실시예 115: 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 115)
- [0572] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (72.31 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 77.19 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0573] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.68 (m, 1H), 8.05 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.82 (m, 1H), 6.64 (m, 1H), 4.47 (m, 2H), 3.17 (t, 4H), 2.75 (m, 2H), 2.61 (t, 4H), 2.28 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.19 (m, 2H)
- [0574] 실시예 116: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 116)
- [0575] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.25 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (72.31 mg, 0.38 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol), NaBH(OAc)₃ (159 mg, 0.75 mmol)을 사용하여 59.30 mg (63%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0576] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.73 (m, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.78 (m, 1H), 6.65 (m, 1H), 4.39 (m, 2H), 3.13 (t, 4H), 2.69 (m, 2H), 2.64 (t, 4H), 2.20 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.09 (s, 3H)
- [0577] 실시예 117: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 117)
- [0578] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (80.89 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 60.64 mg (60.7%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0579] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.49 (s, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.90 (m, 1H), 4.50 (m, 2H), 3.24 (t, 4H), 2.74 (m, 2H), 2.73 (t, 4H), 2.21 (m, 2H)
- [0580] 실시예 118: 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 118)

- [0581] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (66.6 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 65.17 mg (72%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0582] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.50 (s, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.82 (m, 1H), 6.64 (m, 1H), 4.52 (m, 2H), 3.17 (t, 4H), 2.74 (m, 2H), 2.65 (t, 4H), 2.28 (s, 3H), 2.20 (m, 2H), 2.18 (s, 3H)
- [0583] 실시예 119: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 119)
- [0584] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (66.6 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 71.50 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0585] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.49 (s, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.78 (m, 1H), 6.65 (m, 1H), 4.50 (m, 2H), 3.13 (t, 4H), 2.73 (m, 2H), 2.66 (t, 4H), 2.21 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.09 (s, 3H),
- [0586] 실시예 120: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 120)
- [0587] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (80.89 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 80.92 mg (81%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0588] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.81 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.90 (m, 1H), 4.45 (m, 2H), 3.24 (t, 4H), 2.74 (t, 4H), 2.72 (m, 2H), 2.19 (m, 2H)
- [0589] 실시예 121: 1-(2,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 121)
- [0590] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(3-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,4-다이메틸페닐)피페라진 (66.6 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 69.70 mg (77%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0591] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (m, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.82 (m, 1H), 6.64 (m, 1H), 4.47 (m, 2H), 3.15 (t, 4H), 2.71 (m, H), 2.66 (t, 4H), 2.28 (m, 1H), 2.20 (m, 1H), 2.14 (m, 2H)
- [0592] 실시예 122: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 번호 122)
- [0593] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(3-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (66.6 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 77.84 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0594] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.04

(m, 1H), 6.78 (m, 1H), 6.65 (m, 1H), 4.44 (m, 2H), 3.13 (t, 4H), 2.72 (m, 2H), 2.65 (t, 4H), 2.19 (m, 2H), 2.17 (m, 2H), 2.09 (m, 2H),

[0595] 실시예 123: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 123)

[0596] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (68.84 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 62.54 mg (68%)의 목적화합물을 얻었다.

[0597] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.63 (s, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.29 (m, 3H), 7.22 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.55 (m, 1H), 4.50 (m, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.74 (m, 2H), 2.71 (t, 4H), 2.21 (m, 2H),

[0598] 실시예 124: 1-(2-메톡시페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 124)

[0599] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (67.29 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 69.13 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0600] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.65 (s, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 6.84 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.57 (m, 1H), 4.49 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.46 (t, 4H), 2.75 (m, 2H), 2.62 (t, 4H), 2.17 (m, 2H),

[0601] 실시예 125: 1-(4-플루오로페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 125)

[0602] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (63.08 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 59.09 mg (67%)의 목적화합물을 얻었다.

[0603] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.63 (s, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 6.57 (m, 1H), 6.68 (m, 2H), 6.47 (m, 2H), 4.53 (m, 2H), 3.36 (t, 4H), 2.71 (m, 2H), 2.65 (t, 4H), 2.23 (m, 2H),

[0604]

[0605] 실시예 126: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 126)

[0606] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (66.6 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 75.12 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.

[0607] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.64 (s, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.25 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.84 (m, 1H), 6.71 (m, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.52 (m, 2H), 3.17 (t, 4H), 2.71 (m, 2H), 2.66 (t, 4H), 2.46 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.23 (m, 2H),

[0608] 실시예 127: 1-(2-클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 127)

- [0609] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (68.84 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 60.70 mg (66%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0610] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.83 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.22 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.90 (m, 1H), 4.48 (m, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.72 (m, 2H), 2.71 (t, 4H), 2.19 (m, 2H),
- [0611] 실시예 128: 1-(2-메톡시페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 128)
- [0612] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (67.29 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 67.31 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0613] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.85 (s, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.91 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 6.84 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 4.50 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.46 (t, 4H), 2.73 (m, 2H), 2.63 (t, 4H), 2.20 (m, 2H),
- [0614] 실시예 129: 1-(4-플루오로페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 129)
- [0615] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (63.08 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 67.91 mg (77%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0616] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 6.91 (m, 1H), 6.68 (m, 2H), 6.47 (m, 2H), 4.51 (m, 2H), 3.36 (t, 4H), 2.72 (m, 2H), 2.64 (t, 4H), 2.18 (m, 2H),
- [0617] 실시예 130: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물번호 130)
- [0618] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (66.6 mg, 0.35 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.69 mmol), NaBH(OAc)₃ (146.24 mg, 0.69 mmol)을 사용하여 78.74 mg (87%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0619] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.83 (s, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.26 (m, 1H), 6.93 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.84 (m, 1H), 6.71 (m, 1H), 4.48 (m, 2H), 3.17 (t, 4H), 2.75 (m, 2H), 2.65 (t, 4H), 2.46 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.19 (m, 2H),
- [0620] 실시예 131: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 131)
- [0621] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (45.24 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 의 목적화합물을 얻었다.
- [0622] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.65 (m, 1H), 8.40 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.43-7.36 (m, 2H),

7.29-7.22 (m, 3H), 6.76 (m, 1H), 4.40 (t, 2H), 3.04 (t, 4H), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.36 (t, 2H), 1.97-1.85 (m, 2H), 1.58-1.46 (m, 2H)

[0623] 실시예 132: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 132)

[0624] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (44.22 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 72.73 mg (84%)의 목적화합물을 얻었다.

[0625] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.65 (m, 1H), 8.40 (m, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.41-7.36 (m, 2H), 7.01 (m, 1H), 6.97-6.93 (m, 2H), 6.86-6.81 (m, 1H), 4.39 (t, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.04 (t, 4H), 2.56 (m, 4H), 2.34 (t, 2H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.54-1.46 (m, 2H)

[0626] 실시예 133: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 133)

[0627] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (41.5 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 78.00 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0628] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.65 (m, 1H), 8.40 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.55-7.47 (m, 2H), 7.41-7.35 (m, 4H), 4.39 (t, 2H), 3.05 (t, 4H), 2.6-2.45 (m, 4H), 2.32 (t, 2H), 1.96-1.85 (m, 2H), 1.50-1.43 (m, 2H)

[0629] 실시예 134: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 134)

[0630] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (43.76 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 65.74 mg (68%)의 목적화합물을 얻었다.

[0631] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.65 (m, 1H), 8.40 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.12-7.05 (m, 1H), 6.90-6.83 (m, 2H), 4.40 (t, 2H), 2.88 (t, 4H), 2.57 (m, 4H), 2.57 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.04 (t, 2H), 1.97-1.82 (m, 2H), 1.62-1.47 (m, 2H)

[0632] 실시예 135: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 135)

[0633] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (43.16 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 80.74 mg (91%)의 목적화합물을 얻었다.

[0634] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.65 (m, 1H), 8.40 (m, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.30-7.19 (m, 2H), 7.05-7.01 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 3.32 (t, 4H), 3.21 (m, 4H), 3.08 (t, 2H), 2.17 (s, 2H), 2.04 (s, 2H)

[0635] 실시예 136: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호

136)

[0636] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (45.24 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 57.74 mg (63%)의 목적화합물을 얻었다.

[0637] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.68-8.67 (m, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.10-7.04 (m, 2H), 4.50 (t, 2H), 3.40 (t, 4H), 3.30 (m, 4H), 2.96 (t, 2H), 2.42-2.22 (m, 2H), 2.01-1.96 (m, 2H)

[0638] 실시예 137: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 137)

[0639] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (44.22 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 85.25 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0640] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.68-8.67 (m, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.07-7.68 (m, 2H), 4.51 (s, 2H), 3.87 (t, 3H), 3.68-3.57 (m, 4H), 3.51-3.46 (m, 2H), 3.20-3.00 (m, 4H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)

[0641] 실시예 138: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 138)

[0642] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (41.5 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 58.24 mg (62%)의 목적화합물을 얻었다.

[0643] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.68-8.67 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 6.99-6.81 (m, 4H), 4.51 (t, 2H), 3.48 (t, 4H), 3.17 (m, 4H), 3.00 (t, 2H), 2.20-2.13 (m, 2H), 2.05-1.99 (m, 2H)

[0644] 실시예 139: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 139)

[0645] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (43.76 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 38.54 mg (42%)의 목적화합물을 얻었다.

[0646] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.68-8.67 (m, 2H), 8.02 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.10-7.06 (m, 1H), 6.98-6.95 (m, 2H), 4.50 (t, 2H), 3.16 (t, 4H), 2.58 (m, 4H), 2.82 (t, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.10-2.06 (m, 2H), 1.96-1.92 (m, 2H)

[0647] 실시예 140: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 140)

[0648] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-3-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (43.16 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 42.74 mg (5%)의 목적화합물을 얻었다.

- [0649] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68-8.67 (m, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.21-7.14 (m, 2H), 6.98-6.96 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 3.31 (s, 4H), 3.20 (m, 4H), 2.83 (t, 2H), 2.16-2.12 (m, 2H), 1.91-1.86 (m, 2H)
- [0650] 실시예 141: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 141)
- [0651] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (45.24 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 48.74 mg (58%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0652] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.94 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.41-7.40 (m, 2H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.10-7.04 (m, 2H), 4.40 (t, 2H), 3.04 (t, 4H), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.36 (t, 2H), 1.97-1.85 (m, 2H), 1.58-1.46 (m, 2H)
- [0653] 실시예 142: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 142)
- [0654] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (44.22 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 65.24 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0655] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.92 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.07-7.68 (m, 2H), 4.39 (t, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.04 (t, 4H), 2.56 (m, 4H), 2.34 (t, 2H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.54-1.46 (m, 2H)
- [0656] 실시예 143: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 143)
- [0657] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (41.5 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 82.44 mg (93%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0658] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.93 (m, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.42-7.40 (m, 2H), 6.99-6.81 (m, 4H), 4.39 (t, 2H), 3.05 (t, 4H), 2.6-2.45 (m, 4H), 2.32 (t, 2H), 1.96-1.85 (m, 2H), 1.50-1.43 (m, 2H)
- [0659] 실시예 144: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 144)
- [0660] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-2-일)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (43.76 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 54.74 mg (63%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0661] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.91 (m, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.39-7.38 (m, 2H), 6.98-6.95 (m, 2H), 4.40 (t, 2H), 2.88 (t, 4H), 2.57 (m, 4H), 2.57 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.04 (t, 2H), 1.97-1.82 (m, 2H), 1.62-1.47 (m, 2H)

- [0662] 실시예 145: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 145)
- [0663] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (43.16 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 64.54 mg (73%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0664] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.92 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.41-7.40 (m, 2H), 7.21-7.14 (m, 2H), 6.98-6.95 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 3.32 (t, 4H), 3.21 (m, 4H), 3.08 (t, 2H), 2.17 (s, 2H), 2.04 (s, 2H)
- [0665] 실시예 146: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 146)
- [0666] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (45.24 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 68.24 mg (75%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0667] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.69-8.66 (m, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.30-7.29 (m, 1H), 7.24-7.22 (m, 1H), 7.09-7.03 (m, 2H), 4.50 (t, 2H), 3.40 (t, 4H), 3.30 (m, 4H), 2.96 (t, 2H), 2.42-2.22 (m, 2H), 2.01-1.96 (m, 2H)
- [0668] 실시예 147: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 147)
- [0669] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (44.22 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 45.24 mg (53%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0670] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.68-8.67 (m, 2H), 8.13 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 6.98-6.91 (m, 2H), 4.51 (s, 2H), 3.87 (t, 3H), 3.68-3.57 (m, 4H), 3.51-3.46 (m, 2H), 3.20-3.00 (m, 4H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)
- [0671] 실시예 148: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 148)
- [0672] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (41.5 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 68.54 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0673] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.69-8.67 (m, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.52-7.46 (m, 2H), 7.45-7.42 (m, 1H), 7.37-7.34 (m, 1H), 4.51 (t, 2H), 3.48 (t, 4H), 3.17 (m, 4H), 3.00 (t, 2H), 2.20-2.13 (m, 2H), 2.05-1.99 (m, 2H)
- [0674] 실시예 149: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 149)
- [0675] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (43.76 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), NaBH(OAc)₃ (97.5 mg, 0.46

mmol)을 사용하여 83.74 mg (95%)의 목적화합물을 얻었다.

- [0676] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.69-8.67 (m, 2H), 8.11 (s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.15-7.06 (m, 1H), 6.98-6.95 (m, 2H), 4.50 (t, 2H), 3.16 (t, 4H), 2.58 (m, 4H), 2.82 (t, 2H), 2.26 (s, 3H) 2.18 (s, 3H), 2.10-2.06 (m, 2H), 1.96-1.92 (m, 2H)
- [0677] 실시예 150: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 150)
- [0678] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(피리딘-2-일)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (43.16 mg, 0.23 mmol), DIPEA (0.13 mL, 0.72 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (97.5 mg, 0.46 mmol)을 사용하여 66.74 mg (72%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0679] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.67-8.68 (m, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.24-7.20 (m, 2H), 7.03-7.01 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 3.31 (s, 4H), 3.20 (m, 4H), 2.83 (t, 2H), 2.16-2.12 (m, 2H), 1.91-1.86 (m, 2H)
- [0680] 실시예 151: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 151)
- [0681] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (41.3 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 45.84 mg (54%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0682] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.49 (s, 1H), 7.45-7.43 (m, 2H), 7.33-7.30 (m, 2H), 7.72-7.20 (m, 2H), 7.11-7.04 (m, 2H), 4.40 (t, 2H), 3.04 (t, 4H), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.36 (t, 2H), 1.97-1.85 (m, 2H), 1.58-1.46 (m, 2H)
- [0683] 실시예 152: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 152)
- [0684] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (40.37 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 68.24 mg (78%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0685] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.48 (s, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.01-6.98 (m, 1H), 6.88-6.84 (m, 3H), 4.39 (t, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.04 (t, 4H), 2.56 (m, 4H), 2.34 (t, 2H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.54-1.46 (m, 2H)
- [0686] 실시예 153: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 153)
- [0687] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (37.85 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 74.25 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0688] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.49 (s, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.35-7.33 (m, 2H), 6.99-6.81 (m, 4H), 4.39 (t, 2H), 3.05 (t, 4H), 2.6-2.45 (m, 4H), 2.32 (t, 2H), 1.96-1.85 (m, 2H), 1.50-1.43 (m, 2H)

- [0689] 실시예 154: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 154)
- [0690] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (39.96 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 75.44 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0691] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.51 (s, 1H), 7.45-7.44 (m, 2H), 7.31-7.29 (m, 2H), 7.09-7.06 (m, 1H), 7.04-6.96 (m, 2H), 4.40 (t, 2H), 2.88 (t, 4H), 2.57 (m, 4H), 2.57 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.04 (t, 2H), 1.97-1.82 (m, 2H), 1.62-1.47 (m, 2H)
- [0692] 실시예 155: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 155)
- [0693] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (48.54 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 84.64 mg (92%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0694] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.49 (s, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.22-7.18 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 3.32 (t, 4H), 3.21 (m, 4H), 3.08 (t, 2H), 2.17 (s, 2H), 2.04 (s, 2H)
- [0695] 실시예 156: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 156)
- [0696] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (41.3 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 68.54 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0697] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.64 (s, 1H), 7.48-7.47 (m, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.30-7.29 (m, 1H), 7.24-7.22 (m, 1H), 7.09-7.03 (m, 2H), 4.50 (t, 2H), 3.40 (t, 4H), 3.30 (m, 4H), 2.96 (t, 2H), 2.42-2.22 (m, 2H), 2.01-1.96 (m, 2H)
- [0698] 실시예 157: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 157)
- [0699] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (40.37 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 54.68 mg (68%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0700] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.65 (s, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.01-6.93 (m, 2H), 6.91-6.88 (m, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.87 (t, 3H), 3.68-3.57 (m, 4H), 3.51-3.46 (m, 2H), 3.20-3.00 (m, 4H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)
- [0701] 실시예 158: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 158)

- [0702] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (37.85 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 64.25 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0703] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.64 (s, 1H), 7.44-7.40 (m, 2H), 7.32-7.29 (m, 2H), 7.22-7.16 (m, 2H), 6.90-6.89 (m, 2H), 4.51 (t, 2H), 3.48 (t, 4H), 3.17 (m, 4H), 3.00 (t, 2H), 2.20-2.13 (m, 2H), 2.05-1.99 (m, 2H)
- [0704] 실시예 159: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 159)
- [0705] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (39.96 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 35.48 mg (45%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0706] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.64 (s, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.97-6.95 (m, 2H), 4.50 (t, 2H), 3.16 (t, 4H), 2.58 (m, 4H), 2.82 (t, 2H), 2.26 (s, 3H) 2.18 (s, 3H), 2.10-2.06 (m, 2H), 1.96-1.92 (m, 2H)
- [0707] 실시예 160: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 160)
- [0708] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(2-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (48.54 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 65.48 mg (78%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0709] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.63 (s, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.05-6.95 (m, 2H), 4.50 (t, 2H), 3.31 (s, 4H), 3.20 (m, 4H), 2.83 (t, 2H), 2.16-2.12 (m, 2H), 1.91-1.86 (m, 2H)
- [0710] 실시예 161: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 161)
- [0711] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (41.3 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 55.74 mg (63%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0712] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.62 (s, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.30-7.29 (m, 2H), 7.24-7.22 (m, 1H), 7.09-7.03 (m, 2H), 6.55 (m, 1H), 4.40 (t, 2H), 3.04 (t, 4H), 2.6-2.53 (m, 4H), 2.36 (t, 2H), 1.97-1.85 (m, 2H), 1.58-1.46 (m, 2H)
- [0713] 실시예 162: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 162)
- [0714] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (40.37 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 42.54 mg (57%)의 목적화합물을 얻었다.

- [0715] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.61 (s, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.07-7.68 (m, 2H), 6.57 (m, 1H), 4.39 (t, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.04 (t, 4H), 2.56 (m, 4H), 2.34 (t, 2H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.54-1.46 (m, 2H)
- [0716] 실시예 163: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 163)
- [0717] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (37.85 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 67.94 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0718] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63 (s, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.99-6.81 (m, 4H), 6.60 (m, 1H), 4.39 (t, 2H), 3.05 (t, 4H), 2.6-2.45 (m, 4H), 2.32 (t, 2H), 1.96-1.85 (m, 2H), 1.50-1.43 (m, 2H)
- [0719] 실시예 164: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 164)
- [0720] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (39.96 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 67.84 mg (81%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0721] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.65 (s, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.10-7.06 (m, 1H), 6.98-6.95 (m, 2H), 6.55 (m, 1H), 4.40 (t, 2H), 2.88 (t, 4H), 2.57 (m, 4H), 2.57 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.04 (t, 2H), 1.97-1.82 (m, 2H), 1.62-1.47 (m, 2H)
- [0722] 실시예 165: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 165)
- [0723] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (48.54 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 37.54 mg (51%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0724] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63 (s, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.21-7.14 (m, 2H), 6.98-6.95 (m, 1H), 6.51 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 3.32 (t, 4H), 3.21 (m, 4H), 3.08 (t, 2H), 2.17 (s, 2H), 2.04 (s, 2H)
- [0725] 실시예 166: 1-(2-클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 166)
- [0726] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-클로로페닐)피페라진 (41.3 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 45.82 mg (62%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0727] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.78 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.30-7.29 (m, 1H), 7.24-7.22 (m, 1H), 7.09-7.03 (m, 2H), 6.90 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 3.40 (t, 4H), 3.30 (m, 4H), 2.96 (t, 2H), 2.42-2.22 (m, 2H), 2.01-1.96 (m, 2H)

- [0728] 실시예 167: 1-(2-메톡시페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 167)
- [0729] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.21 mmol), 1-(2-메톡시페닐)피페라진 (40.37 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 48.34 mg (59%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0730] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.77 (s, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.11-7.02 (m, 2H), 6.94 (m, 1H), 6.92-6.89 (m, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.87 (t, 3H), 3.68-3.57 (m, 4H), 3.51-3.46 (m, 2H), 3.20-3.00 (m, 4H), 2.17 (s, 2H), 2.07 (s, 2H)
- [0731] 실시예 168: 1-(4-플루오로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 168)
- [0732] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(4-플루오로페닐)피페라진 (37.85 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 65.34 mg (72%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0733] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (s, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.52-7.44 (m, 3H), 7.42-7.39 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 4.51 (t, 2H), 3.48 (t, 4H), 3.17 (m, 4H), 3.00 (t, 2H), 2.20-2.13 (m, 2H), 2.05-1.99 (m, 2H)
- [0734] 실시예 169: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 169)
- [0735] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (39.96 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 36.84 mg (52%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0736] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.81 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.16-7.10 (m, 1H), 6.97-6.94 (m, 1H), 6.88 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 3.16 (t, 4H), 2.58 (m, 4H), 2.82 (t, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.10-2.06 (m, 2H), 1.96-1.92 (m, 2H)
- [0737] 실시예 170: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물번호 170)
- [0738] 상기 실시예 1과 같은 방법으로 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (50 mg, 0.23 mmol), 1-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (48.54 mg, 0.21 mmol), DIPEA (0.12 mL, 0.67 mmol), NaBH(OAc)₃ (89.01 mg, 0.42 mmol)을 사용하여 67.68 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.
- [0739] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.22-7.15 (m, 3H), 6.85 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 3.31 (s, 4H), 3.20 (m, 4H), 2.83 (t, 2H), 2.16-2.12 (m, 2H), 1.91-1.86 (m, 2H)
- [0740] [참고예]
- [0741] 다음의 참고예는 상기 반응식 2에 따른 상기 화학식 3으로 표시되는 알데하이드 화합물의 합성법에 대한 일레이

며, 본 발명이 이들 참고예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0742] 참고예 1: 3-아지도프로판-1-올의 합성

[0743] 질소 대기 하에서 3-브로모프로판-1-올 5 g (35.97 mmol)을 *N,N*-다이메틸포름아마이드 (DMF)에 녹인 후 NaN_3 4.67 g (71.94 mmol)을 넣고 50 °C에서 오일중탕기를 이용하여 15시간 반응하였다. 반응의 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 종료 후 에틸아세테이트로 묶힌 후 정제수를 넣고 수층을 에틸아세테이트로 추출하고, 유기층을 MgSO_4 로 건조시켜 여과 후 감압 농축시켜서 3.3 g (수율 90%)의 목적화합물을 얻었다.

[0744] ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 3.76 (t, 2H, J = 5.8 Hz), 3.45 (t, 2H, J = 6.2 Hz), 1.87-1.78 (m, 2H).

[0745] 참고예 2: 3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올과 3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올의 합성

[0746] 3-아지도프로판-1-올 (500 mg, 4.94 mmol)을 2-에티닐톨루엔 (573.8 mg, 4.95 mmol)과 함께 용매 없이 마이크로웨이브 반응기를 이용하여 150W, 150°C, 60분 동안 반응하였다. 반응 과정은 TLC를 이용하여 반응 과정을 확인하였다. 관 크로마토그래피 (용출용매: THF, 클로로포름, 헥산)를 실시하여 목적화합물을 각각 얻었다.

[0747] 3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올

[0748] 수율 40%; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.70 (s, 1H), 7.49-7.38 (m, 4H), 4.35 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.65 (t, 2H, 6.0 Hz), 2.19 (s, 3H), 2.09-1.95 (overlap, 3H).

[0749] 3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올

[0750] 수율 50%; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.78-7.73 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.38-7.18 (m, 3H), 4.59 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.70 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.46 (s, 3H) 2.25-2.12 (m, 2H), 2.00 (br s, 1H).

[0751] 참고예 3: 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올과 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올의 합성

[0752] 3-아지도프로판-1-올 (500 mg, 4.94 mmol)을 1-에티닐-3-플루오로벤젠 (594.0 mg, 4.94 mmol)과 함께 용매 없이 마이크로웨이브 반응기를 이용하여 150W, 150°C, 60분 동안 반응하였다. 반응 과정은 TLC 를 이용하여 반응 과정을 확인하였다. 관 크로마토그래피 (용출용매: THF, 클로로포름, 헥산)를 실시하여 목적화합물을 각각 얻었다.

[0753] 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올

[0754] 수율 40%; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.72 (s, 1H), 7.56-7.42 (m, 1H), 7.23-7.11 (m, 3H), 4.52 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 3.65 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.13-2.03 (m, 2H).

[0755] 3-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올

[0756] 수율 50%; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.82 (s, 1H), 7.60-7.50 (m, 2H), 7.43-7.32 (m, 1H), 7.07-7.01 (m, 1H), 4.58 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 3.69 (t, 2H, J = 5.8 Hz), 2.24-2.11 (m, 2H), 1.98 (br s, 1H).

[0757] 참고예 4: 3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올과 3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올의 합성

[0758] 3-아지도프로판-1-올 (500 mg, 4.94 mmol)을 1-클로로-2-에티닐벤젠 (506.7 mg, 3.71 mmol)과 함께 용매 없이 마이크로웨이브 반응기를 이용하여 150W, 150°C, 60분 동안 반응하였다. 반응 과정은 TLC 를 이용하여 반응

과정을 확인하였다. 관 크로마토그래피 (용출용매: EtOAc, 헥산)를 실시하여 목적화합물을 각각 얻었다.

[0759] 3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올

[0760] 수율 53%; ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 8.25-8.24 (m, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.47-7.23 (m, 3H), 4.60 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 3.70 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 2.26-2.13 (m, 2H), 1.83 (br s, 1H).

[0761] 3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올

[0762] 수율 38.5%; ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 7.71 (s, 1H), 7.57-7.26 (m, 4H), 4.36 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 3.60 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 2.07-1.95 (br s, 1H).

[0763] 참고예 5: 3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알의 합성

[0764] 옥살릴 클로라이드 (0.26 mL, 2.9 mmol)을 다이클로로메탄 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 다이클로로메탄 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (DMSO; 0.4 mL, 5.8 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 3-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올을 다이클로로메탄 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.3 mL, 9.67 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 다이클로로메탄으로 추출한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO₄로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피 (용출용매 EA:Hex=1:4)로 분리하여 350 mg (수율 77%) 목적화합물을 얻었다.

[0765] ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 9.78 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.45-7.22 (m, 4H), 4.42 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 3.18 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 2.19 (s, 3H).

[0766] 참고예 6: 3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알의 합성

[0767] 옥살릴 클로라이드 (0.26 mL, 2.9 mmol)을 다이클로로메탄 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 다이클로로메탄 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (DMSO; 0.4 mL, 5.8 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 3-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올을 다이클로로메탄 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.3 mL, 9.67 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 다이클로로메탄으로 추출한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO₄로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피 (용출용매 EA:Hex=1:4)로 분리하여 450 mg (수율 87%)의 목적화합물을 얻었다.

[0768] ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 9.89 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.81-7.78 (m, 1H), 7.34-7.32 (m, 3H), 4.78 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 3.30 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 2.52 (s, 3H).

[0769] 참고예 7: 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알의 합성

[0770] 옥살릴 클로라이드 (0.26 mL, 2.9 mmol)을 다이클로로메탄 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 다이클로로메탄 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (DMSO; 0.4 mL, 5.8 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 3-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올을 다이클로로메탄 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.3 mL, 9.67 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 다이클로로메탄으로 추출한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO₄로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피 (용출용매 EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 280 mg (수율 74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0771] ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.86 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.62-7.51 (m, 1H), 7.33-7.22 (m, 3H), 4.65 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz), 3.33 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz).

[0772] 참고예 8: 3-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알의 합성

[0773] 옥살릴 클로라이드 (0.26 mL, 2.9 mmol)을 다이클로로메탄 4 mL에 녹여 -78°C 로 온도를 낮춘 후 다이클로로메탄 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (DMSO; 0.4 mL, 5.8 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 3-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올을 다이클로로메탄 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.3 mL, 9.67 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 다이클로로메탄으로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO_4 로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피 (용출용매 EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 420 mg (수율 72%)의 목적화합물을 얻었다.

[0774] ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.91 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.67-7.57 (m, 2H), 7.51-7.40 (m, 1H), 7.15-7.04 (m, 1H), 4.80 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz), 3.32 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz).

[0775] 참고예 9: 3-(5-(2-클로로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알의 합성

[0776] 옥살릴 클로라이드 (0.26 mL, 2.9 mmol)을 다이클로로메탄 4 mL에 녹여 -78°C 로 온도를 낮춘 후 다이클로로메탄 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (DMSO; 0.4 mL, 5.8 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 3-(5-(2-클로로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올을 다이클로로메탄 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.3 mL, 9.67 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 다이클로로메탄으로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO_4 로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피 (용출용매 EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 467.9 mg (수율 53%)의 목적화합물을 얻었다.

[0777] ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.76 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.62-7.51 (m, 2H), 7.33-7.22 (m, 2H), 4.65 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz), 3.33 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz).

[0778] 참고예 10: 3-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판알의 합성

[0779] 옥살릴 클로라이드 (0.26 mL, 2.9 mmol)을 다이클로로메탄 4 mL에 녹여 -78°C 로 온도를 낮춘 후 다이클로로메탄 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (DMSO; 0.4 mL, 5.8 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 3-(4-(2-클로로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로판-1-올을 다이클로로메탄 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.3 mL, 9.67 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 다이클로로메탄으로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO_4 로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피 (용출용매 EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 250 mg (74%) 목적화합물을 얻었다.

[0780] ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.81 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.67-7.57 (m, 2H), 7.51-7.40 (m, 1H), 7.15-7.04 (m, 1H), 4.82 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz), 3.34 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz).

[0781] 참고예 11: 4-아지도부탄-1-올 (화학식 5)

[0782] 질소 대기 하에서 4-클로로부탄-1-올 5 g (46.05 mmole)을 DMF에 녹인 후 NaN_3 5.67 g (92.1 mmol)을 넣고 50

℃에서 오일증탕기를 이용하여 15시간 반응하였다. 반응의 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 종료 후 EtOAc로 물론 후 정제수를 넣고 수층을 EtOAc 추출하고, 유기층을 MgSO₄로 건조시켜 여과 후 감압 농축시켜서 4-아지도부탄-1-올 4.5 g (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0783] ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 3.68 (t, 2H, J = 6Hz), 3.32 (t, 2H, J = 6.8Hz), 1.74-1.65 (m, 4H)

[0784] 참고예 12: 4-(5-페닐-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올 (화학식 6a)과 4-(4-페닐-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올 (화학식 6b)

[0785] 4-아지도부탄-1-올 1 g (8.69 mmole)을 에티닐벤젠 887.5 mg (8.69 mmole)과 함께 용매 없이 마이크로웨이브 반응기를 이용하여 150W, 150℃, 60분 동안 반응하였다. 반응 과정은 TLC를 이용하여 반응 과정을 확인하였다. 관 크로마토그래피 (용출용매 THF, CHCl₃, Hexane)로 분리하여 목적화합물을 각각 얻었다.

[0786] (6a): 4-(5-페닐-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올

[0787] 수율 35%; ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 7.69 (s, 1H), 7.52-7.45 (m, 3H), 7.43-7.3 (m, 2H), 4.41 (t, 2H, J = 7.4Hz), 3.61 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 1.99-1.88 (m, 2H), 1.59-1.43 (m, 2H)

[0788] (6b): 4-(4-페닐-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올

[0789] 수율 50%; ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 7.77 (s, 1H), 7.84-7.73 (m, 2H), 7.46-7.36 (m, 3H), 4.45 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.70 (t, 3H, 6.8 Hz), 2.13-1.99 (m, 2H), 1.68-1.49 (m, 2H)

[0790] 참고예 13: 4-(5-(2-클로로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올 (화학식 6a)과 4-(4-(2-클로로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올 (화학식 6b)

[0791] 4-아지도부탄-1-올 1 g (8.69 mmole)을 1-클로로-2-에티닐벤젠 1 mL (8.68 mmole)과 함께 용매 없이 마이크로웨이브 반응기를 이용하여 150W, 150℃, 10분동안 반응하였다. 반응 과정은 TLC를 이용하여 반응 과정을 확인하였다. 관 크로마토그래피 (용출용매 THF, CHCl₃, Hexane)로 분리하여 목적화합물을 각각 얻었다.

[0792] (6a): 4-(5-(2-클로로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올

[0793] 수율 50%; ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 8.26-8.21 (m, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.47-7.22 (m, 3H), 4.91 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 3.71 (t, 2H, J = 6.2 Hz), 2.16-2.01 (m, 2H), 1.70-1.56 (m, 3H)

[0794] (6b): 4-(4-(2-클로로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올

[0795] 수율 35%; ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 7.69 (s, 1H), 7.56-7.28 (m, 4H), 4.25 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 3.57 (t, 2H, J = 6 Hz), 1.92-1.81 (m, 2H), 1.65 (br s, 1H), 1.54-1.40 (m, 2H)

[0796] 참고예 14: 4-(5-*o*-톨릴-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올 (화학식 6a)과 4-(4-*o*-톨릴-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올 (화학식 6b)

[0797] 4-아지도부탄-1-올 1 g (8.69 mmole)을 1-에티닐-2-메틸벤젠 1.0 mg (8.68 mmole)과 함께 용매 없이 마이크로웨이브 반응기를 이용하여 150W, 150℃, 60분 동안 반응하였다. 반응 과정은 TLC를 이용하여 반응 과정을 확인하였다. 관 크로마토그래피 (용출용매 THF, CHCl₃, Hexane)로 분리하여 목적화합물을 각각 얻었다.

[0798] (6a) 4-(5-*o*-톨릴-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올

[0799] 수율 50%; ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 7.62 (s, 1H), 7.45-7.14 (m, 4H), 4.18 (t, 2H, 6.8 Hz), 3.57 (t, 2H, J = 6 Hz), 2.37 (s, 3H), 1.90-1.78 (m, 2H), 1.62 (br s, 1H), 1.53-1.39 (m, 2H)

- [0800] (6b) 4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올
- [0801] 수율 35%; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.78-7.43 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.29-7.27 (m, 3H), 4.47 (t, 2H, 7.4 Hz), 3.71 (t, 2H, J = 6.2 Hz), 2.46 (s, 3H), 2.14-2.02 (m, 2H), 1.67-1.58 (m, 3H)
- [0802] 참고예 15: 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올 (화학식 6a)과 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올 (화학식 6b)
- [0803] 4-아지도부탄-1-올 1 g (8.69 mmole)을 1-에티닐-3-플루오로벤젠 1.03 mg (8.6 mmole)과 함께 용매 없이 마이크로웨이브 반응기를 이용하여 150W, 150℃, 60분 동안 반응하였다. 반응 과정은 TLC를 이용하여 반응 과정을 확인하였다. 관 크로마토그래피 (용출용매 THF, CHCl_3 , Hexane)로 분리하여 목적화합물을 각각 얻었다.
- [0804] (6a) 4-(5-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올
- [0805] 수율 40%; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.70 (s, 1H), 7.52-7.25 (m, 1H), 7.24-7.06 (m, 3H), 4.41 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.62 (t, 2H, J = 6 Hz), 2.09-1.88 (m, 2H), 1.56-1.42 (m, 3H)
- [0806] (6b) 4-(4-(3-플루오로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올
- [0807] 수율 45%; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.77 (s, 1H), 7.60-7.50 (m, 2H), 7.43-7.32 (m, 1H), 7.06-6.96 (m, 1H), 4.46 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 3.71 (t, 2H, J = 6.2 Hz), 2.15-2.00 (m, 2H), 1.68-1.55 (m, 2H)
- [0808] 참고예 16: 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (화학식 2a)
- [0809] 옥살릴 클로라이드 (0.20 mL, 2.1 mmol)을 메틸렌클로라이드 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (0.3 mL, 4.2 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 4-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올을 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (0.7 mL, 5.29 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 메틸렌클로라이드로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO_4 로 건조하여 여과 후 감압농축시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피(EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 200 mg (87%)를 얻었다.
- [0810] ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.66 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.52-7.47 (m, 3H), 7.42-7.36 (m, 2H), 4.40 (t, 2H, J = 6.8Hz), 2.51 (t, 2H, J = 6.6Hz), 2.20-2.10 (m, 2H)
- [0811] 참고예 17: 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (화학식 2b)
- [0812] 옥살릴 클로라이드 (0.40 mL, 5.24 mmol)을 메틸렌클로라이드 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (0.75 mL, 10.48 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 4-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올을 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.8 mL, 13.1 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 메틸렌클로라이드로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO_4 로 건조하여 여과 후 감압농축시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피(EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 420 mg (74%)를 얻었다.
- [0813] ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.78 (s, 1H), 7.84-7.79 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.45-7.33 (m, 3H), 4.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.58 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 2.35-2.17 (m, 2H)
- [0814] 참고예 18: 4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (화학식 2a)

- [0815] 옥살릴 클로라이드 (0.4 mL, 4.52 mmol)을 메틸렌클로라이드 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (0.64 mL, 9.04 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 4-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올을 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.6 mL, 11.3 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 메틸렌클로라이드로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피(EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 350 mg (62%)를 얻었다.
- [0816] ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 9.80 (s, 1H), 8.26-8.21 (m, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.48-7.27 (m, 3H), 4.49 (t, 2H, *J* = 6.6Hz), 2.59 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz), 2.37-2.22 (m, 3H)
- [0817] 참고예 19: 4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (화학식 2b)
- [0818] 옥살릴 클로라이드 (0.4 mL, 4.52 mmol)을 메틸렌클로라이드 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (0.64 mL, 9.04 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 4-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올을 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.6 mL, 11.3 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 메틸렌클로라이드로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO₄로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피(EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 350 mg (62%)를 얻었다.
- [0819] ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 9.64 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.59-7.29 (m, 4H), 4.26 (s, 2H, *J* = 6.6 Hz), 2.47 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 2.14-2.00 (m, 2H)
- [0820] 참고예 20: 4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (화학식 2a)
- [0821] 옥살릴 클로라이드 (0.41 mL, 4.74 mmol)을 메틸렌클로라이드 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (0.67 mL, 9.48 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 4-(5-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올을 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.65 mL, 11.85 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 메틸렌클로라이드로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO₄로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피(EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 400 mg (73%)를 얻었다.
- [0822] ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 9.65 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.51-7.15 (m, 4H), 4.19 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz), 2.47 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz), 2.13 (s, 3H), 2.08 (m, 2H)
- [0823] 참고예 21: 4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (화학식 2b)
- [0824] 옥살릴 클로라이드 (0.43 mL, 4.92 mmol)을 메틸렌클로라이드 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (0.7 mL, 9.84 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 4-(4-*o*-톨릴-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올을 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.7 mL, 12.3 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 메틸렌클로라이드로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피(EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 454 mg (80%)를 얻었다.
- [0825] ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 9.78 (s, 1H), 7.80-7.70 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.30-7.20 (m, 3H), 4.48 (t,

2H, $J = 6.8$ Hz), 2.63-2.52 (m, 2H), 2.46 (s, 3H), 2.37-2.12 (m, 2H)

[0826] 참고예 22: 4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (화학식 2a)

[0827] 옥살릴 클로라이드 (0.3 mL, 3.14 mmol)을 메틸렌클로라이드 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (DMSO, 0.44 mL, 7.85 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 4-(5-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올을 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.1 mL, 7.85 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 메틸렌클로라이드로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피(EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 256 mg (70%)를 얻었다.

[0828] ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.69 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.56-7.44 (m, 1H), 7.24-7.09 (m, 3H), 4.41 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 2.54 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz), 2.25-2.08 (m, 2H)

[0829] 참고예 23: 4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄알 (화학식 2b)

[0830] 옥살릴 클로라이드 (0.3 mL, 3.2 mmol)을 메틸렌클로라이드 4 mL에 녹여 -78℃로 온도를 낮춘 후 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹인 다이메틸설폭사이드 (DMSO, 0.47 mL, 6.64 mmol)을 천천히 적가하고 10분간 교반하였다. 4-(4-(3-플루오로페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)부탄-1-올을 메틸렌클로라이드 2 mL에 녹여 천천히 적가하여 30분간 교반하였다. 트리에틸아민 (1.16 mL, 8.3 mmol)을 첨가하여 5분간 교반 후 중탕기를 제거하여 상온으로 올리며 1시간동안 교반하였다. 반응 진행과 확인은 TLC (EA:Hex=1:2)로 확인하였다. 물을 가하여 반응을 종결하고 메틸렌클로라이드로 추출 한 후 유기층을 포화 NaCl 용액으로 씻은 후 무수 MgSO₄로 건조하여 여과 후 감압농축 시켰다. 농축액을 관 크로마토그래피(EA:Hex=1:4)로 분리하여 목적화합물 270 mg (70%)를 얻었다.

[0831] ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.79 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.62-7.50 (m, 2H), 7.45-7.32 (m, 1H), 7.09-6.98 (m, 1H), 4.47 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.59 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz), 2.35-2.21 (m, 2H)

[0832] [실험예]

[0833] 본 발명에 따른 화합물에 대하여 다음과 같은 방법으로 도파민 D₂, D₃ 및 D₄ 수용체에 대한 친화력 및 선택성을 측정하였다.

[0834]

[0835] 실험예 1 : 도파민 D₂ 및 D₃에 대한 친화력 측정

[0836] 도파민 D₂ 및 D₃ 수용체 친화력은 CHO 세포에서 발현된 인간 유전자 재조합 도파민 수용체 (PerkinElmer Life and Analytical Sciences, USA)를 이용하여 측정하였다. 수용체 막 (각각 3 및 1 ug/well), 방사성 동위원소 [3H] 스피페론 (각각 0.2 및 1 nM) 및 시험약물을 일정량의 완충용액에 넣고 후 27 °C에서 60분간 배양한 후 이노테크 하비스터를 이용하여 0.5% PEI에 미리 적신 Wallac GF/C 유리섬유필터 (Wallac, Finland)를 통하여 신속히 여과하여 반응을 종결시키고 차가운 50 mM Tris-HCl 완충용액으로 세척 하였다. 필터를 멜티렉스 (MeltiLe)로 덮고, 샘플백에 봉인하여 오븐에서 건조시킨 후, 마이크로베타 플러스 (MicroBeta Plus, Wallac)로 카운트하였다.

[0837] 화합물의 수용체 친화력 (IC₅₀)은 7 내지 8 단계 농도로 각 2개의 시험관에서 3회 반복실험 의한 등온선을 비직선형 회귀 분석법에 의하여 계산하였다 (GraphPad Prism Program, San Diego, USA).

[0838] 도파민 D₂ 수용체 친화력 측정에는 10 mM MgCl₂ 및 1 mM EDTA가 포함된 50 mM Tris-HCl (pH 7.4) 완충용액을

사용하였고, D₃ 수용체 시험에는 5 mM MgCl₂, 5 mM EDTA, 5 mM KCl, 1.5 mM CaCl₂ 및 120 mM NaCl가 포함된 50 mM Tris-HCl (pH 7.4)을 사용하였다. 비특이적 결합측정에는 할로페리돌(haloperidol) 10 μM을 사용하였다.

[0839] 실험예 2 : 도파민 D₄에 대한 친화력 측정

[0840] 도파민 D₄ 수용체 친화력은 CHO-K1 세포에서 발현된 인간 유전자 재조합 도파민 D_{4.2} 수용체 (PerkinElmer Life and Analytical Sciences, USA)를 이용하여 측정하였고, 방사능 리간드로서는 [³H]Ym-09151-2 (PerkinElmer)를 사용하였다. 수용체 결합 분석을 위해서 사용된 완충용액은 120 mM NaCl, 5 mM KCl, 5 mM MgCl₂ 및 1 mM EDTA가 함유된 50 mM Tris-HCl (pH 7.4)을 사용하였다.

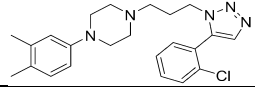
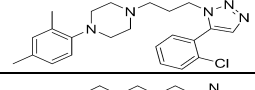
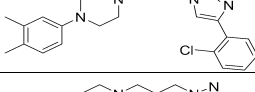
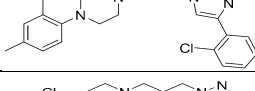
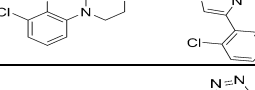
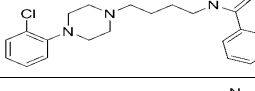
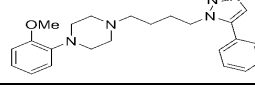
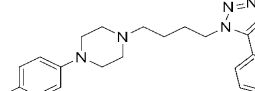
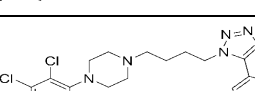
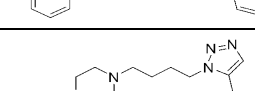
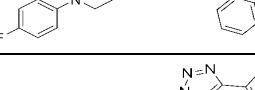
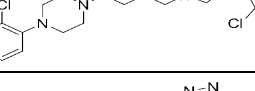
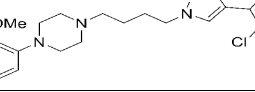
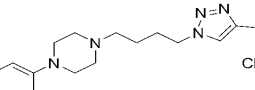
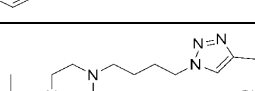
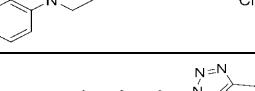
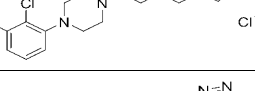
[0841] [³H] Ym-09151-2 결합 분석은 96-웰 플레이트에서 수행하였다. 약물 스크리닝을 위하여, 본 발명의 화합물, D₄ 수용체 막(43 μg/well), [³H] Ym-09151-2 (0.1 nM), 50 mM Tris-HCl (pH 7.4) 등을 가하여 최종부피 0.25 ml의 반응 혼합물을 만들고 이를 25℃에서 120 분간 배양하였다. 배양 후, 이노테크 하비스터(Inotech harvester, Inotech)를 이용하여 0.5% PEI에 미리 적신 Wallac GF/C 유리섬유필터(Wallac, Finland)를 통하여 신속히 여과하여 반응을 종결시키고 차가운 50 mM Tris-HCl 완충용액으로 세척하였다. 필터를 멜티렉스(MultiLe)로 덮고, 샘플백에 봉인하여 오븐에서 건조시킨 후, 마이크로베타 플러스(MicroBeta Plus, Wallac)로 카운트하였다. 비특이적 결합측정에는 할로페리돌 (haloperidol) 10 μM을 사용하였다.

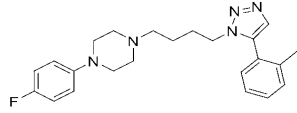
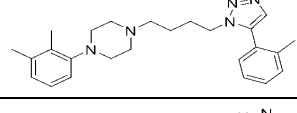
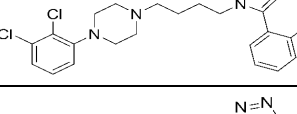
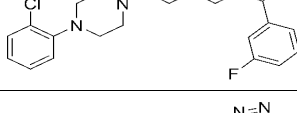
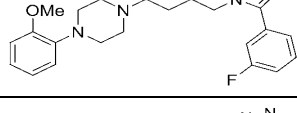
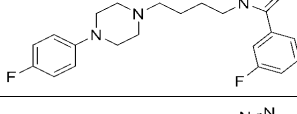
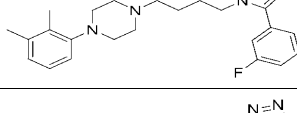
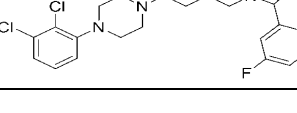
[0842] 상기 측정된 본 발명의 화합물의 도파민에 대한 친화성 결과를 하기 표 1에 나타내었다. 하기 표 1에 나타난 바와 같이, 본 발명의 화합물 중에서도 (화합물번호 28) 등은 도파민 D₄ 수용체에 선택적으로 높은 친화력을 나타내었으며, 친화력 (IC₅₀)이 10 nM 이하로 우수하였다.

표 1

[0843]

화합물	구조	수용체 친화력 (IC ₅₀ , nM)	
		D ₄	D ₃
화합물번호 4		31.5	644
화합물번호 5		12.8	111
화합물번호 6		23.1	152
화합물번호 7		98	855
화합물번호 9		8	879
화합물번호 13		6.5	5557
화합물번호 15		20.2	95
화합물번호 21		21.9	135

화합물번호 23		48.9	1120
화합물번호 24		51	1299
화합물번호 28		4.5	2618
화합물번호 29		52	2988
화합물번호 30		16.2	73
화합물번호 31		47.7	27.3
화합물번호 32		18.3	85.6
화합물번호 33		45.1	1391.0
화합물번호 35		10.6	18.4
화합물번호 43		32.2	478.4
화합물번호 46		10.9	37.9
화합물번호 47		17.4	309.4
화합물번호 48		48.9	958.3
화합물번호 49		39.1	163.7
화합물번호 50		25.0	19.0
화합물번호 51		5.7	90.7
화합물번호 52		4.7	472.9

화합물번호 53		38.6	2786.0
화합물번호 54		25.0	203.6
화합물번호 55		22.8	56.4
화합물번호 61		33.4	49.8
화합물번호 62		18.6	54.9
화합물번호 63		10.6	1800.0
화합물번호 64		15.7	69.6
화합물번호 65		5.7	5.4

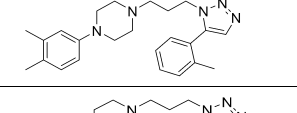
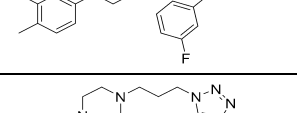
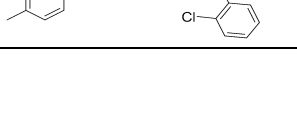
[0844]

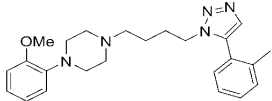
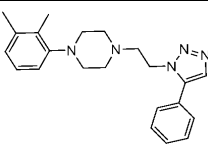
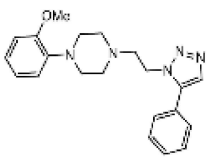
[0845]

하기 표 2에 나타낸 바와 같이 화합물번호 3, 화합물번호 13, 화합물번호 28, 화합물번호 52 은 도파민 D₄ 수용체에 친화력(IC₅₀) 이 10 nM 이하로 매우 우수하며, 도파민 D₃ 수용체 대비 D₄ 수용체에 대하여 100 내지 880배 정도의 선택적으로 높은 친화력을 나타내었다.

표 2

[0846]

화합물	구조	수용체 친화력(IC ₅₀ ,nM)		선택성 D ₃ /D ₄
		D ₄	D ₃	
화합물번호 3		5.2	4609	886.3
화합물번호 13		6.5	5557	854.9
화합물번호 28		4.5	2618	581.7

화합물번호 52		4.7	472.9	100.6
비교화합물 A		26	3975	152.9
비교화합물 B		26	>10000	384.6

[0847]