(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。Int. Cl.[7]
C07D 211/32

(11) 공개번호 10-2004-0007672
(43) 공개일자 2004년01월24일

(21) 출원번호 10-2003-7016122
(22) 출원일자 2003년12월09일
번역문 제출일자 2003년12월09일
(86) 국제출원번호 PCT/KR2002/001101
(87) 국제공개번호 WO 2002/100848
(86) 국제출원출원일자 2002년06월11일
(87) 국제공개일자 2002년12월19일

(30) 우선권주장 60/297,504 2001년06월12일 미국(US)

(71) 출원인 에스케이 주식회사
서울 종로구 서린동 99

(72) 발명자 최용문
미국,뉴저지07082,뉴저지,반듀인코트타와코2

김용길
대전광역시유성구전민동세종아파트109-601

박천응
대전광역시대덕구송촌동444선비마을아파트205-1104

이은호
대전광역시대덕구법동삼호아파트1-902

(74) 대리인 특허법인씨엔에스

심사청구 : 없음

(54) 신규한 페닐알킬디아민 및 아미드 유사체

요약

본 발명은 새로운 1,2- 혹은 1,3-디아민 및 아미드 화합물 및 약제학적으로 유용한 이들의 염 및 중추신경계 질병의 치료방법에 관한 것이다. 본 발명의 1,2- 혹은 1,3-디아민 및 아미드 화합물은 시그마 수용체에 높은 결합 친화성을 갖는다.

색인어

디아민, 아미드, 중추신경계 질병, 시그마 수용체

명세서

기술분야

본 발명은 일반적으로, 1,2- 혹은 1,3-디아민 및 아미드 화합물 및 약제학적으로 유용한 이들의 염에 관한 것이며, 중추신경계 질병의 치료방법에 관한 것이다. 보다 상세하게, 본 발명은 시그마 수용체에 높은 결합 친화성을 갖는 1,2- 혹은 1,3-디아민 및 아미드 화합물 및 약제학적인 이들의 조성물에 관한 것이다.

배경기술

페닐알킬아민 유도체는 중추신경계(CNS) 질병에 유용한 치료약 중 일군에 속하는 것으로, 주로 비만증, 간질병, 극미한 뇌 기능장애 및 약간의 우울병 치료에 사용되어왔다.

디아민 혹은 아미드 화합물은 다양한 CNS 질병 조절에 효과적으로 사용되어 왔다. 예를 들어, 국제특허출원 제 WO 93/22279호에서는 정신병, 경련, 운동장애, 통증, 불안증의 치료에 특히 적합한 향정신제인 1,2-디아민 유도체가 개시되고 있다. 나아가, N-(아릴에틸)-N-알킬-2-(1-피롤리디닐)에틸아민이 시그마 수용체에 결 합되는 것으로 설명되었다. J. Med. Chem. 35, 38(1992)

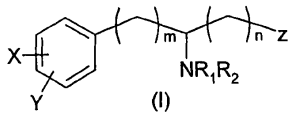
시그마 수용체의 신체적, 약제학적인 특성은 완전히 규명되지 않았다. 그러나, 시그마 수용체는 교반작용, 도파민 및 아세틸콜린 방출의 조절, NMDA-유발 노르에피네프린 방출의 조절, 오피오이드 무통법의 길항작용, 및 면역세포의 작용활성의 매개를 포함하는 다양한 생물학적 작용을 갖는 것으로 나타내고 있다. 시그마 리간드는 정신병, 간장이상, 교반 기능이상, 국소빈혈, 불안증, 간질, 경련 및 노인성 치매등의 치료에 잠재적으로 적용된다. 예를 들어, 국제특허 공개 제 WO 9014067호에서는 불안증 완화제로서 유용한 시그마 수용체 활성을 갖는 몇몇 구아니딘 유도체를 개시하고 있다.

따라서, 시그마 수용체에 작용하는 중요한 약제가 이러한 조건의 치료에 유용할 수 있다. 또한, 시그마 수용체 상호작용에 특별한 약제의 제조 및 새로운 약리 작용의 발견은 새로운 종류의 약품 발전에 중요한 것이다.

발명의 상세한 설명

연구를 거듭한 결과, 페닐알킬 디아민 및 아미드 화합물이 시그마 수용체에 강하게 결합된다는 것을 발견하였다.

따라서, 본 발명의 주요한 목적은 다음 화학식 (Ⅰ)로 표시되는 라세믹 페닐 알킬 디아민 혹은 아미드 화합물 및 약학적으로 수용가능한 이들의 염을 제공하는 것이다.



(I)

상기 식에서,

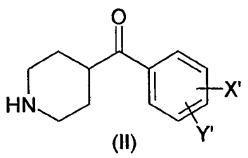
m은 0~2,

n은 1~4이며,

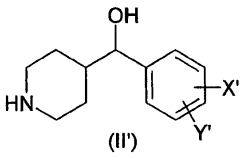
X 및 Y는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급 알킬, F, Cl, Br 및 I로부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시, 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되며;

R1 및 R2는 독립적으로 수소, 저급 알킬, 벤질, 치환된 벤질, 페닐알킬, 치환된 페닐알킬, 벤조일, 치환된 벤조일, 포르밀, 아세틸, 페닐아세틸, 치환된 페닐아세틸, 메탄술포닐, 벤젠술포닐 혹은 치환된 벤젠술포닐이며;

Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진 혹은 화학식 (Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 유도체를 포함하는 5~7-멤버(membered) 지방족 고리 아민 화합물이며,



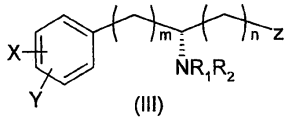
(II)



(II')

이 때, X' 및 Y'은 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급 알킬, F, Cl, Br, 및 I로부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시, 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택된다.

또한, 본 발명의 주요한 목적은 다음 화학식 III으로 표시되는 *d*- 페닐알킬디아민 혹은 아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염을 제공하는 것이다.(선택적으로, *'d'*는 화학식 III의 키랄중심에서 R-배열이라 칭할 수 있다.)



(III)

상기 식에서,

m은 0~2;

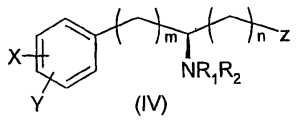
n은 1~4이며;

X 및 Y는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br, 및 I로부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시, 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되며;

R1 및 R2는 독립적으로 수소, 저급 알킬, 벤질, 치환된 벤질, 페닐알킬, 치환된 페닐알킬, 벤조일, 치환된 벤조일, 포르밀, 아세틸, 페닐아세틸, 치환된 페닐 아세틸, 메탄술포닐, 벤젠술포닐, 치환된 벤젠술포닐이며;

Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질 피페라진, 화학식 (II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘을 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 아민 화합물이다.

본 발명의 또 다른 목적은 다음 화학식 IV로 표시되는 *l*-페닐알킬디아민 혹은 아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염을 제공하는 것이다.(선택적으로, *'l'*은 화학식 IV의 키랄중심에서 S-배열이라 할 수 있다.)



(IV)

상기 식에서,

m은 0~2;

n은 1~4이며,

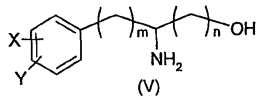
X 및 Y는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br 및 I로부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되며;

R1 및 R2는 독립적으로 수소, 저급알킬, 벤질, 치환된 벤질, 페닐알킬, 치환된 페닐알킬, 벤조일, 치환된 벤조일, 포르밀, 아세틸, 페닐아세틸, 치환된 페닐아세틸, 메탄술포닐, 벤젠술포닐, 치환된 벤젠술포닐이며;

Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질 피페라진, 화학식 (II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘을 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 아민 화합물이다.

이하 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다.

본 발명에 따라, 화학식 Ⅰ, Ⅲ, Ⅳ로 표시되는 본 발명의 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염은 다음 화학식 (Ⅴ)로 표시되는 쉽게 이용가능한 출발물질로부터 시작하여 다음 단계로 제조될 수 있으며,



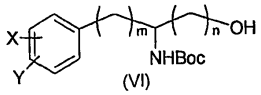
(V)

이 때, 상기 식에서, X, Y, m 및 n은 전술된 바와 동일한 것이다.

최종 생성물(Ⅰ, Ⅲ, 및 Ⅳ)의 입체 화학은 출발물질(Ⅴ)에 따라 결정되며; *d*- 거울상 이성질체를 갖는 출발물질 (Ⅴ)는 *d*- 거울상 이성질체(Ⅲ)를 갖는 생성물만을 생성하며 *l*-거울상 이성질체를 갖는 출발물질(Ⅴ)은 *l*-거울상 이성질체(Ⅳ)를 갖는 생성물만을 생성한다.

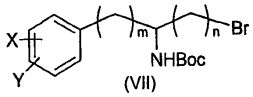
R1 및 R2가 수소인 화학식 Ⅰ의 새로운 화합물의 제조방법을 상세하게 설명하고자 한다.

먼저, 아미노알카놀(Ⅴ)을 디-t-부틸디카르보네이트와 반응시켜 화학식 (Ⅵ)으로 표시되는 N-t-부틸옥시카르보닐-아미노알카놀을 합성한다.



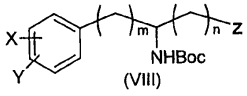
(Ⅵ)

화학식 Ⅵ의 화합물을 디메틸포름아미드 용액에 용해된 트리페닐포스핀 및 N-브로모숙신이미드로 처리하여 화학식 (Ⅶ)로 표시되는 상응하는 브로마이드 화합물이 얻어진다.



(Ⅶ)

화학식 Ⅶ의 화합물을 아민 염기 Z로 처리하여 화학식 (Ⅷ)로 표시되는 N-Boc-디아민 화합물을 얻는다.

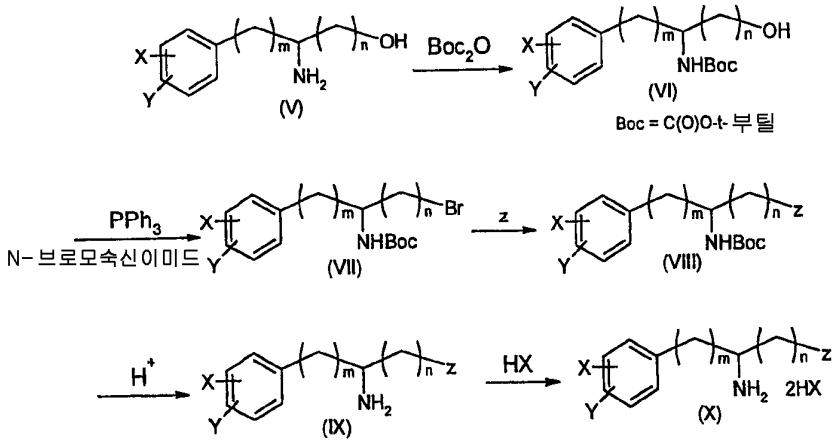


(Ⅷ)

상기 식에서, X, Y, m, n, 및 z는 상기 정의한 바와 같으며, Boc은 t-부틸옥시카르보닐 라디칼을 나타낸다. 그 후, 이 중간체를 메탄올성 염산용액으로 탈보호하여 화학식 (Ⅸ)로 표시되는 디아민 화합물이 생성된다. 화학식 (Ⅸ)의 화합물을 상기한 바와 같이 약제학적으로 수용가능한 염(Ⅹ)으로 전환시킬 수 있다.

상기 방법은 다음 도식 1과 같이 요약된다.

도식 1



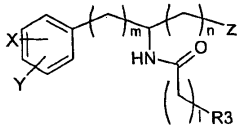
도식 1의 반응 조건

제 1단계에서, 출발물질 (V)의 농도는 약 0.005~3몰이며, 디-t-부틸 디카르보네이트는 약 1.0~2.0당량이다. 염기성 수용액은 약 7~14사이의 pH값을 가지며, 약 -10~70℃의 온도에서 전환이 일어난다. 화합물 (VI)은 약 1.0~2.5당량의 트리페닐포스핀 및 N-브로모숙신이미드를 사용하여 화합물 (VII)로 전환되며, 바람직하게는 약 20~50℃ 온도의 디메틸포름아미드에서 일어난다. 화학식(VIII)의 화합물은 아민, Z,을 1~5당량으로 화합물 (VII)을 약 30~120℃에서 처리하여 형성된다. 이러한 전환에 있어서, 테트라하이드로퓨란 및 디옥산과 같은 에테르계 용매, 혹은 디메틸 포름아미드 및 디메틸술폭사이드와 같은 극성 비양자성 용매 혹은 벤젠, 톨루엔 및 자일렌과 같은 방향족 탄화수소, 혹은 메탄올, 에탄올, 이소프로판올과 같은 저급 지방족 알콜이 사용된다. 화합물(VIII)을 약 -10~30℃의 온도에서 메탄올성 6% 염산으로 처리한 다음, 중화하여 화학식(IX)의 화합물을 얻는다.

도식 1에서, HX는 염기성 질소원자와 약제학적으로 유용한 염을 형성할 수 있는 산을 나타낸다. 화합물(IX)에서 화합물(X)의 제조에 사용되는 무수산의 특정한 예로는 이에 제한하는 것은 아니나: 염산, 황산, 인산, 아세트산, 벤조산, 시트르산, 말론산, 살리실산, 말산, 퓨마르산, 옥살산, 숙신산, 타르타르산, 락트산, 글루콘산, 아스코르브산, 말레산, 아스파르트산, 벤젠술폰산, 메탄술폰산, 에탄술폰산, 하이드록시메탄술폰산 및 하이드록시에탄술폰산등을 포함한다. 이는 THF와 같은 에테르계용매, 메탄올과 같은 알콜계 용매, 에틸아세테이트와 같은 에스테르계 용매 및 방향족 용매 및 이들의 어떠한 조성 혼합물로 예시될 수 있는 반응 배지에서 제조된다. 에테르계 용매가 첨가용액으로서 추천되며, 이로는 에틸에테르, 프로필 에테르, 이소프로필 에테르, 부틸 에테르, 이소부틸 에테르를 포함한다. 화합물(IX)의 농도는 약 0.01~5몰이다.

R1 및/혹은 R2가 수소가 이닌 화학식(Ⅰ)의 새로운 화합물의 제조방법은 다음과 같다.

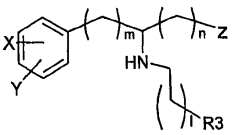
먼저, R1=R2=H인, 제조된 디아민 화합물 (IX)을 0℃의 디클로로메탄 혹은 환류조건의 에틸포르메이트에 용해된 트리에틸아민 및 적합한 아실클로라이드와 반응시켜 화학식 (ⅩⅠ)로 표시되는 아미드 화합물을 얻는다.



(XI)

상기 식에서, X, Y, m, n 및 Z는 상기한 바와 같으며, l은 0~3이며, R3는 동일하거나 상이하며, 수소 혹은 페닐 혹은 3,4-디클로로페닐과 같이 치환된 방향족이다.

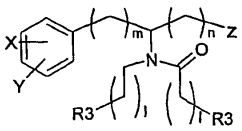
화합물(ⅩⅠ)을 THF에 용해된 1M 알란(alane) 및 $LiAl_4$로 처리하여 화학식(ⅩⅡ)로 표시되는 N-알킬레이트된 화합물을 얻는다.



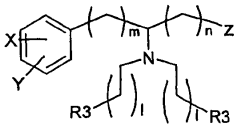
(XII)

이 때, X, Y, l, m, n, Z 및 R3는 상기한 바와 같다.

상기와 동일한 방법으로 출발물질로서 화합물 (XII)를 사용하여 화합물 (X VI) 및 (XVII)이 얻어진다.



(XVI)



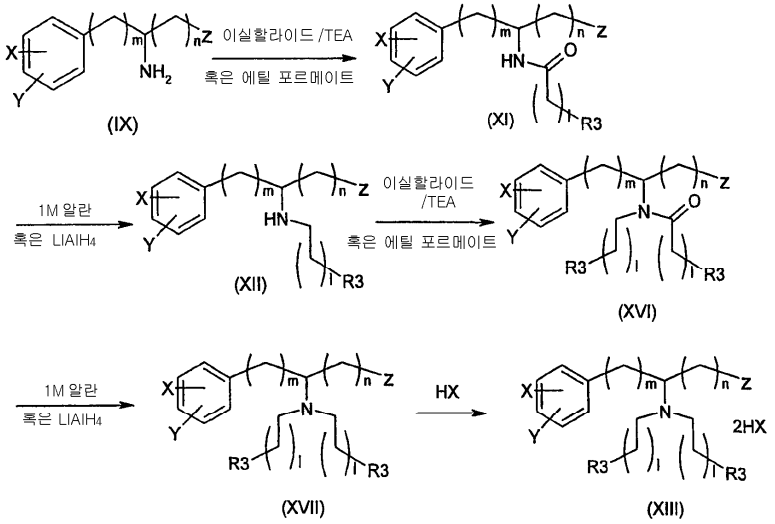
(XVII)

상기 식에서, X, Y, l, m, n, Z 및 R3는 상기 정의된 바와 같다.

화학식 (XI), (XII), (XVI), (XVII)의 화합물은 상기된 바와 같이 약제학적으로 수용가능한 염(XIII)으로 전환될 수 있다.

상기 방법은 다음의 도식 2로 요약된다.

도식 2

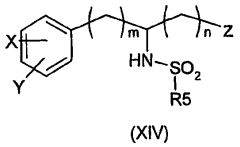


<u>도식 2의 반응 조건:</u>

제 1단계에서, 화합물(IX)을 약 -10~20℃의 온도에서 디클로로메탄에 용해된 약 1.0~1.5당량의 트리에틸아민 및 아실할라이드를 사용하여 화합물 (XI)로 전환시킨다. 다른 방법으로, 화합물 (IX)은 반응물 및 용매로서 에틸포르메이트로 화합물(IX)를 환류하여 화합물 (XI)로 전환된다. 화학식 (XII)의 화합물은 상온에서 THF에 용해된 1~5 당량의 1M알란 혹은 $LiAl_4$으로 화합물 (XI)을 환원시켜 형성된다. 화합물(IX)를 화합물 (XI) 및 (XII)로 전환시키는 동일한 방법을 사용하여 화합물 (XVI) 및 (XVII)이 화합물 (XII)로부터 얻어진다. 도식 2에서, HX는 염기성 질소원자와 약제학적으로 유용한 염을 형성할 수 있는 산을 나타낸다.

R1 및/혹은 R2가 수소가 아닌 화학식 I의 새로운 화합물의 다른 제조방법은 다음과 같다.

먼저, R1=R2=H인, 제조된 디아민 화합물 (IX)을 0℃의 디클로로메탄에 용해된 트리에틸아민 및 적합한 술포닐클로라이드와 반응시켜 화학식 (XIV)로 표시되는 술폰아미드 화합물을 얻는다.

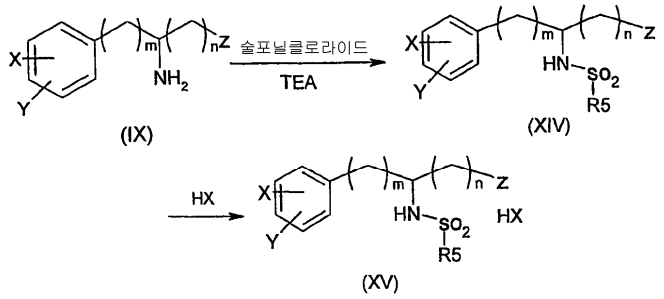


(XIV)

상기 식에서, X, Y, m, n, 및 Z는 상기한 바와 같으며, R5는 메틸 혹은 페닐, 2-니트로페닐, 4-메틸페닐, 2,4-디니트로페닐, 3-니트로페닐, 2,4,6-트리이소프로필페닐, 2-티오페닐과 같이 치환된 방향족 고리이다. 화학식 (XIV)의 화

합물은 상기한 바와 같이 약제학적으로 수용가능한 염(XV)로 전환될 수 있다. 이 방법은 도식 3과 같이 요약된다.

도식 3

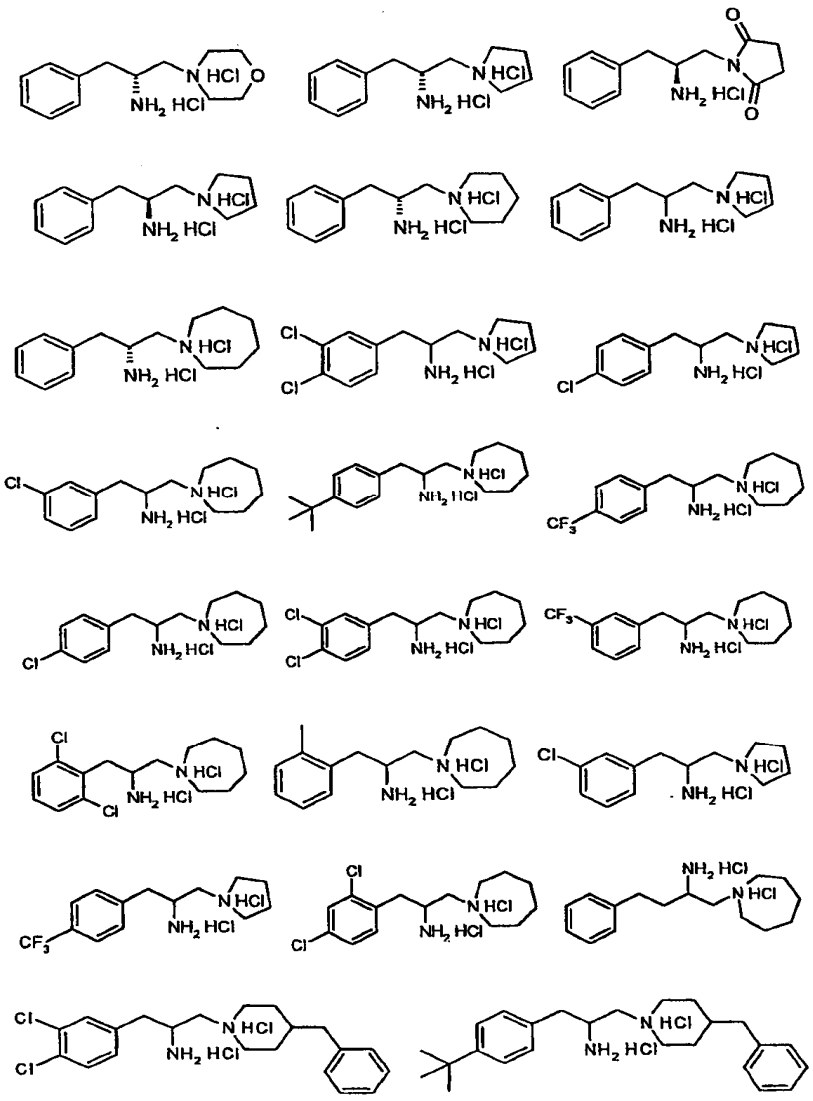


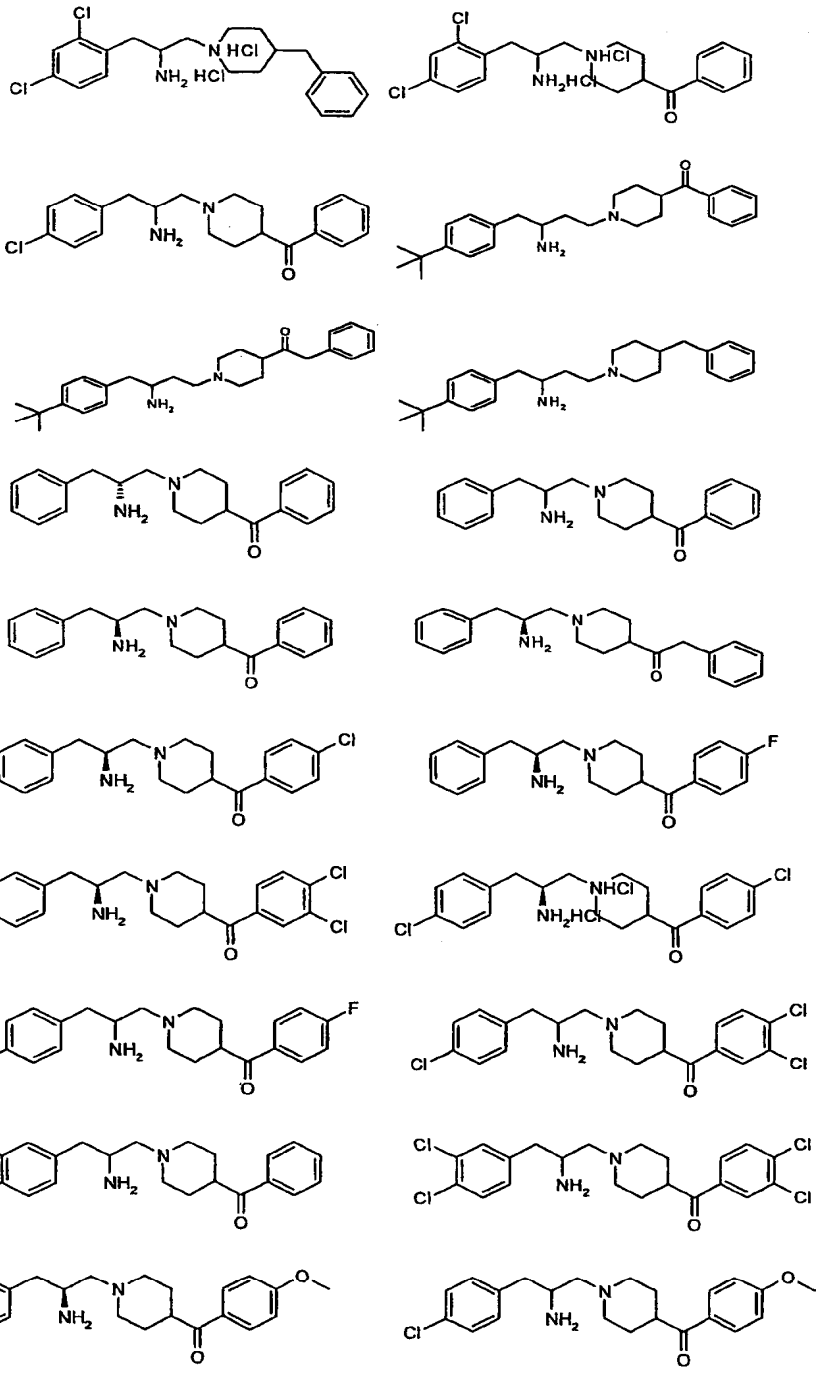
도식 3의 반응 조건:

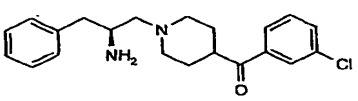
화합물 (IX)을 약 -10~20℃의 온도에서 디클로로메탄에 용해된 약 1.0~1.5당량의 트리에틸아민 및 술포닐클로라이드를 사용하여 화합물 (XIV)로 전환시킨다.

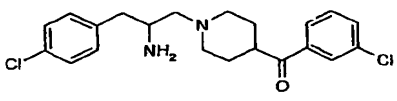
도식 3에서, HX는 염기성 질소원자를 갖는 약제학적으로 유용한 염을 형성할 수 있는 산을 나타낸다.

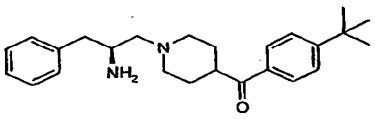
도식 1, 2, 및 3의 화합물 (I), (III) 및 (IV)의 대표적인 예는 다음 구조와 같다:

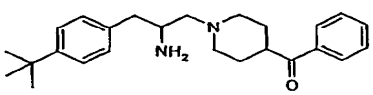


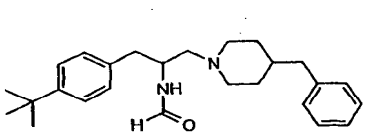


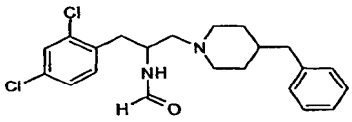


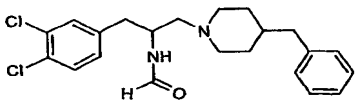


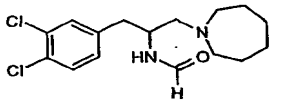


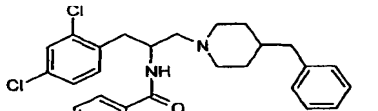


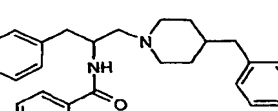


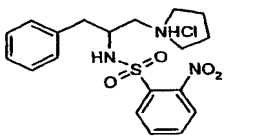


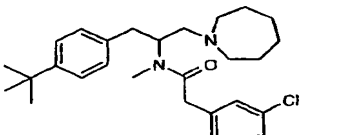


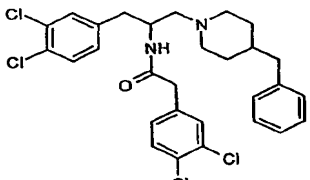


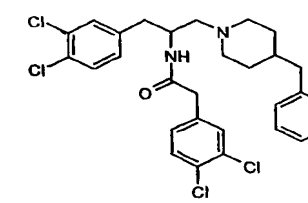


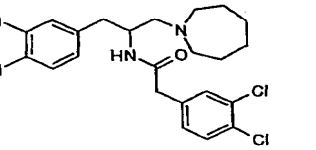


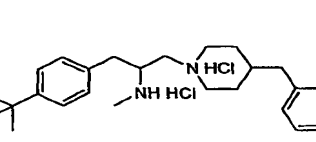


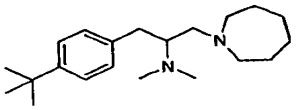


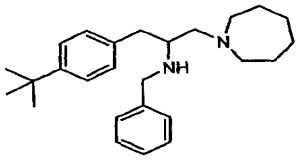


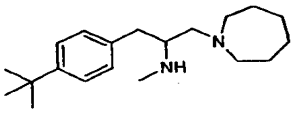


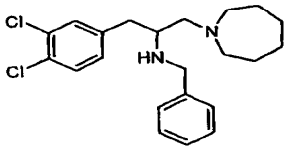


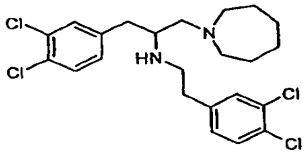


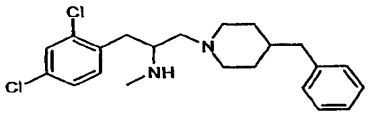


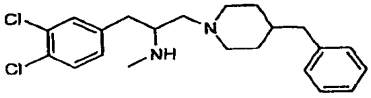


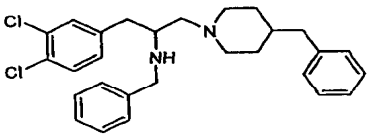


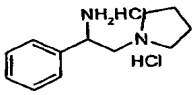


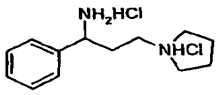


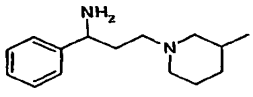


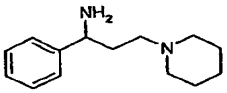


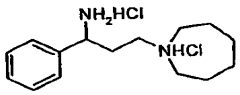


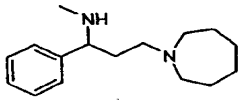


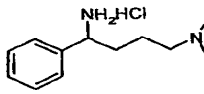


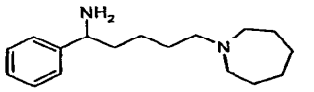




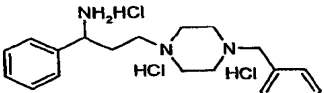


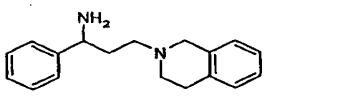


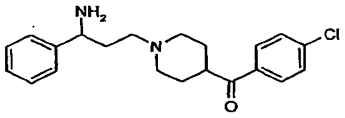


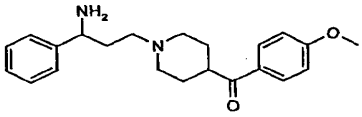


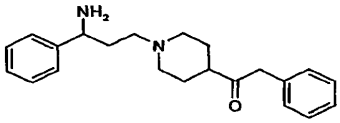


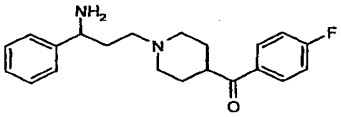


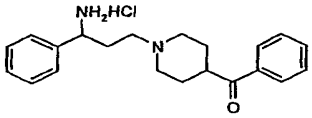


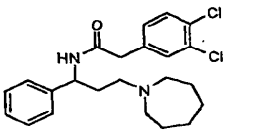


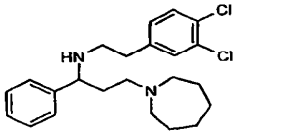


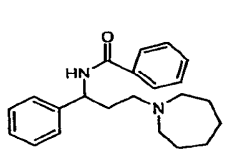


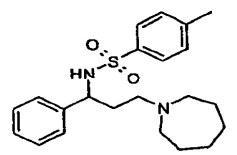


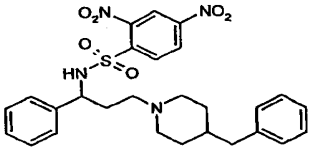


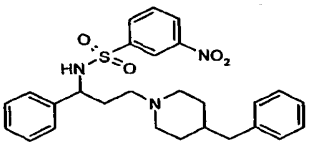


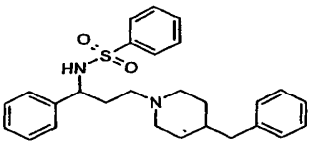


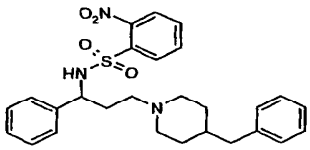


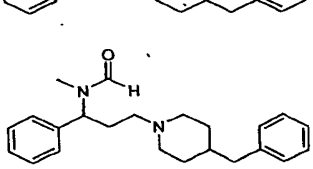


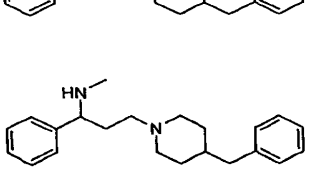


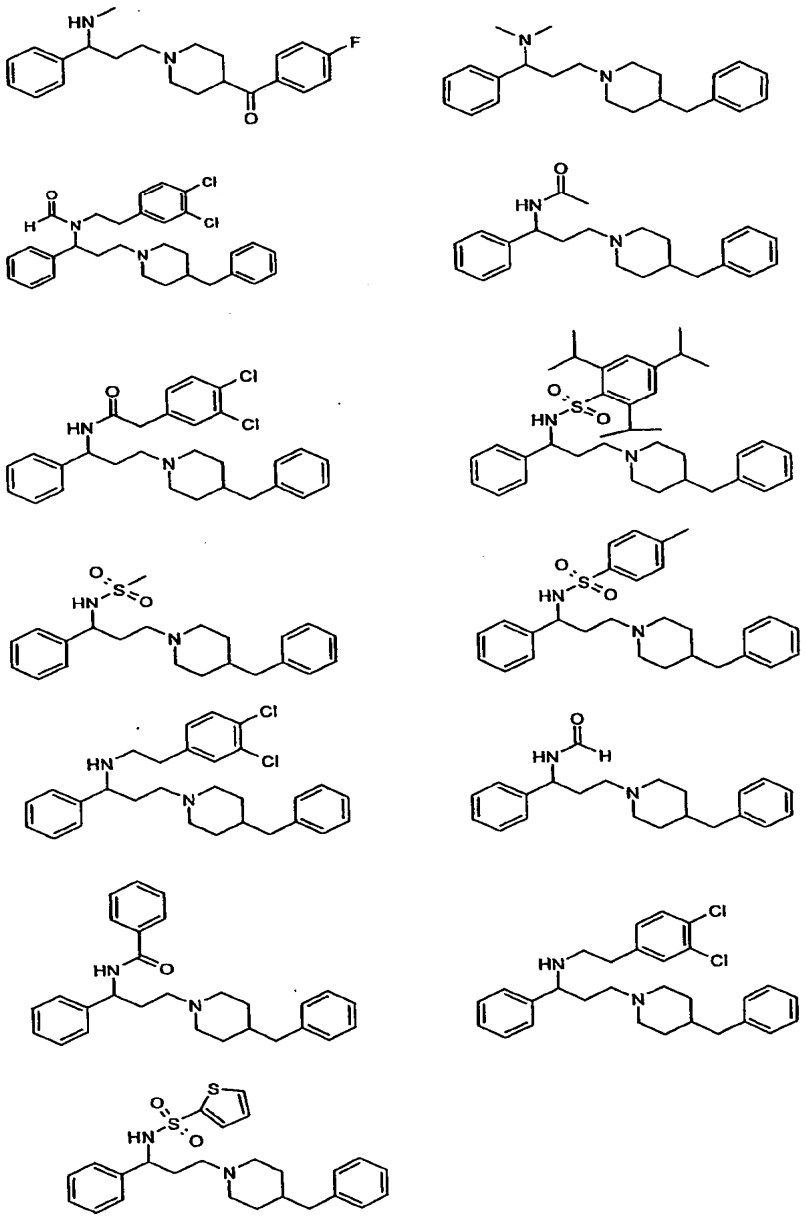












물질 및 방법

시그마-1 및 시그마-2 결합 정량방법

본 발명의 화합물을 Chaki et al. Eur. J. Pharmacol. 1994, 251, R1 및 Akunne et al., Neuropharmacology, 1997, 36(1), 51과 같이 개질하여 시그마-1 수용체 및 시그마-2 수용체에 대한 선택적인 결합을 시험하였다.

시그마-1 결합 정량 및 시그마-2 결합 정량의 조직 균일 현탁액 제조

각각 300~400g으로 칭량된 Hartley 기니 피그(guinea pigs)(수컷)을 시그마 서브타입 결합 정량에 사용하였다. 기니 피그를 단수하고 그 뇌 전체를(소뇌 없이) 빠르게 제거하고 얼음 냉각된 50mM Tris-HCl 버퍼(시그마-1 결합 정량의 경우 pH 7,4 버퍼, 및 시그마-2 결합 정량의 경우 pH 8.0인 버퍼) 25부피(W/V)에서 균질화하였다. 균일 현탁액을 4℃에서 10분동안 48,000×g에서 원심분리하였다. 상청액을 버리고 결과 펠렛을 동일한 부피의 버퍼에 다시 서스펜드하고 상기와 같이 재원심분리하였다. 상기 펠렛을 다시 서스펜드하고 상기와 같은 동일한 방식으로 2회 이상 세척하였다. 최종 펠렛을 10부피(W/V)의 아이스-냉각된 50mM Tris-HCl 버퍼에 다시 서스펜드하여 마이크로원심분리 튜브에서 2ml의 분취량(aliquot)을 분산시키고, 이를 바로 사용하거나 혹은 사용하기 전에 1개월이하동안 -80℃에서 유지되었다.

시그마-1- 결합 정량([^{3} H](+)펜타조신)

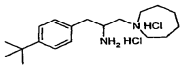
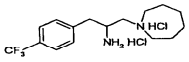
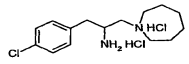
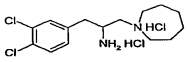
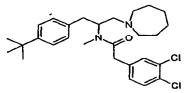
시그마-1 선택적인 결합 정량을 라디오리간드(radioligand)로서 [^{3}H](+)-펜타조신(달리 명시하지 않는한 최종 농도 2.4nM) 및 50mM TRIS-HCl, pH 7.4의 최종 부피 500㎕에 기니 피그 뇌막 약 127.5pg을 사용하여 수행하였다. 10㎛의 할로페리오돌의 존제하에서 비-특정 결합이 측정되었다. 표준 평형 정량을 위하여, 상기 혼합물을 25℃에서 2시간동안 배양하였고, 이를 Whatman GF/C 글라스 섬유 필터로 빠르게 여과한 다음 아이스-냉각된 배양 버퍼 4.5 ml로 3회 세척하였다. 상기 필터를 카운팅 바이알 및 4ml의 섬광 용액에 위치시켰다. 상기 바이알을 Beckman 섬광 계수기에서 카운트하였다.

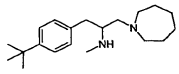
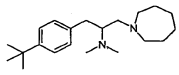
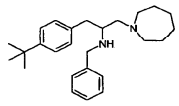
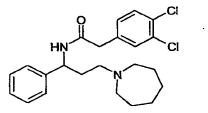
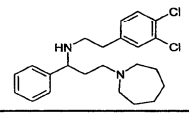
시그마-2-결합 정량([^{3} H]DTG)

시그마-2 선택 결합 정량을 50mM TRIS-HCl, pH 8.0, 0.5ml의 총부피로 기니피그 뇌막 168.8㎍과 함께, 시그마-1 사이트를 블록할 수 있는 200nM의 (+)-SKF10047의 존재하에서 라디오리간드로서 3.6nM[^{3}H]DTG를 사용하여 수행하였다. 10㎛ 할로페리돌의 존재하에서 비-특정 결합이 측정되었다. 배양 조건 및 다른 조작을 시그마-1 결합 정량의 경우와 같이 하였다.

시그마-1 혹은 -2 결합 정량의 IC50 값을 KELL RADLIG v.6.0.5를 사용하여 계산하였다.

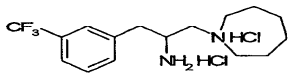
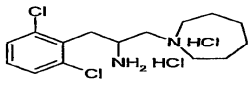
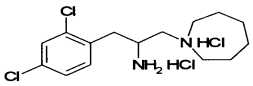
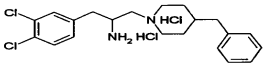
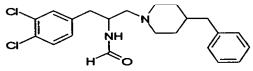
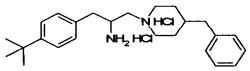
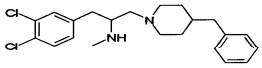
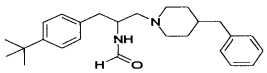
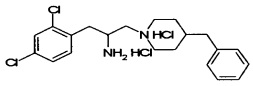
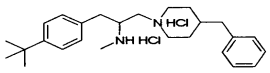
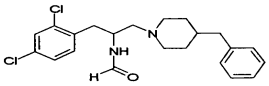
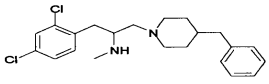
[표 Ⅰ]

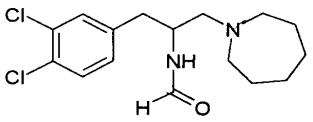
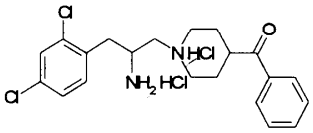
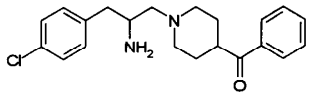
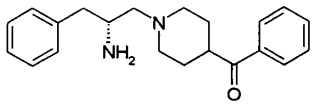
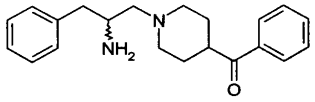
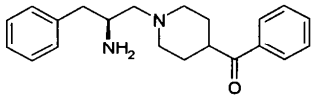
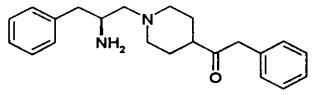
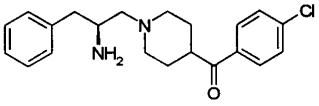
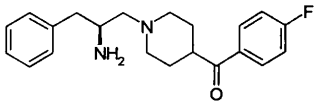
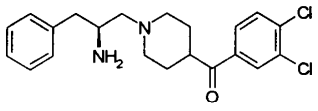
구조	시그마 1 IC50(nM)	시그마 2 억제율 %[1)]
	2.1	55.7
	2.0	43.9
	13.9	36.8
	12.1	12.5
	35.7	51.4

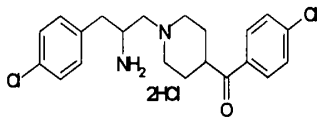
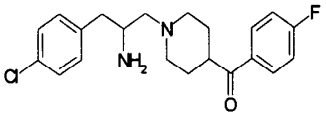
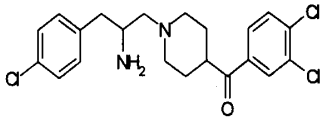
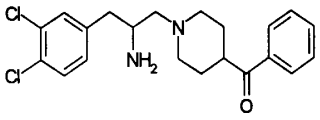
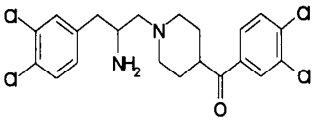
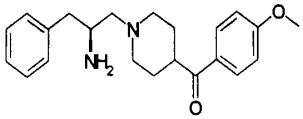
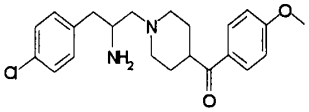
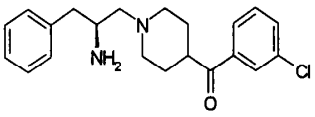
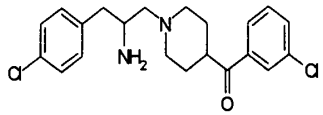
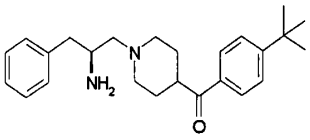
	2.5	27.4
	2.1	ND
	10.0	ND
	10.8	27.1
	10.2	70.2

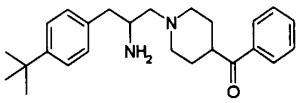
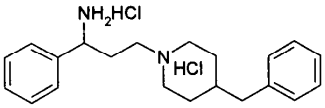
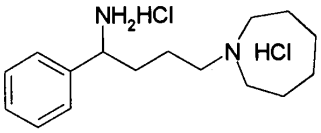
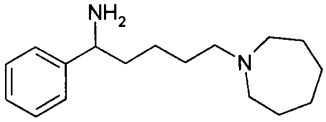
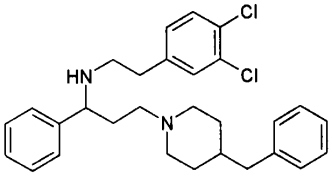
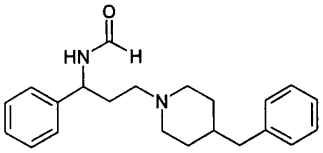
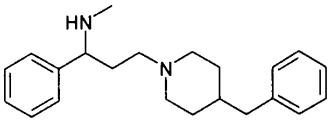
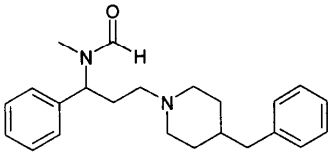
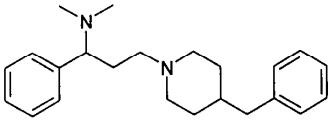
1)10nM에서의 억제율% ND = 측정되지 않음

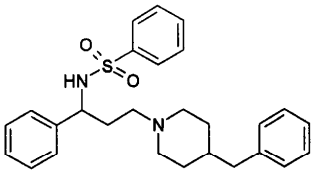
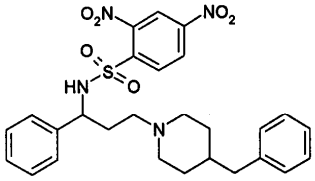
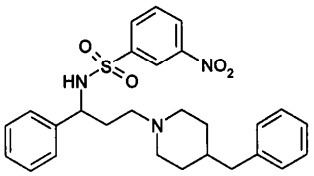
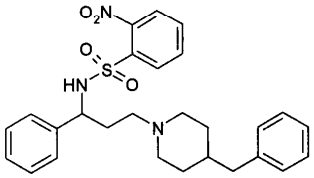
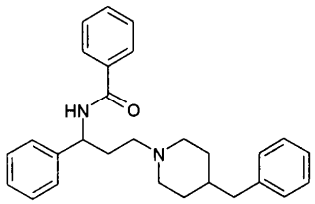
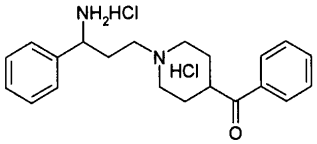
[표 Ⅱ]

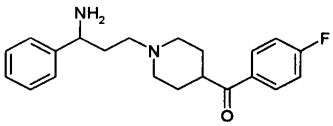
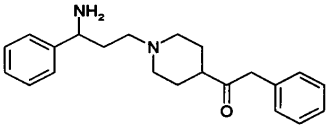
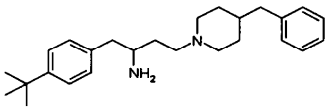
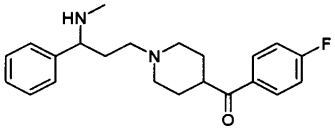
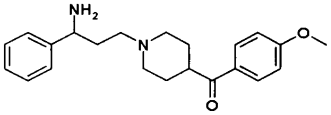
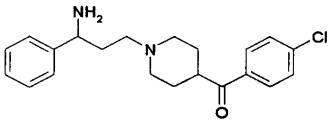
구조	시그마 1 억제율 %[1)]	시그마 2 억제율 %[1)]
	42.9	31.3
	33.6	21.7
	73.2	61.0
	57.3	48.3
	71.9	39.9
	26.1	38.2
	66.1	72.7
	52.7	6.1
	56.9	48.3
	63.2	57.9
	74.5	24.3
	75.6	75.0

	67.7	37.8
	15.3	34.7
	38.9	50.0
	11.2	16.9
	33.6	34.0
	39.8	33.3
	43.1	21.4
	61.0	53.6
	66.7	61.1
	60.8	56.6

	23.5	34.9
	31.1	48.5
	24.7	51.7
	10.8	39.6
	10.7	47.2
	49.1	39.8
	19.5	31.0
	82.9	73.0
	34.5	41.6
	66.2	43.1

	47.4	30.0
	25.5	39.7
	7.1	21.6
	9.3	32.5
	28.8	22.6
	28.2	26.3
	36.3	54.1
	-2.0	26.4
	20.3	57.7

	35.6	11.4
	5.7	40.6
	45.7	25.7
	31.6	3.1
	44.3	5.2
	13.7	48.3

	-1.9	57.3
	2.2	28.7
	3.7	24.3
	25.2	50.5
	3.2	30.9
	7.9	43.7

1) 10nM에서의 억제율 %

전술된 바와 같이, 본 발명의 화학식 Ⅰ, III, IV를 갖는 상기 고리형 디아민 화합물은 시그마 수용체에 대해 높은 결합 친화성을 갖는 것으로 관찰되었다. 따라서, 화학식 Ⅰ, III, IV를 갖는 상기 고리형 디아민 화합물은 불안증, 정신병, 간질, 경련, 운동장애, 건망증, 대뇌질병, 치매 예를 들어, 알츠하이머형 및 파킨슨 질병을 포함하는 CNS 질병의 치료에 사용될 수 있다.

약품에서의 치료용도를 위하여, 본 발명의 화합물은 단독으로 혹은 약제학적으로 수용가능한 부형제와 함께 혼합하여 1일당 0.7~7,000mg의 복용량으로 환자에게 투여된다. 약 70kg의 체중을 갖는 정상적인 성인의 경우에, 투여량은 체중 kg 당 0.01~100mg의 일일 투여량으로 변환된다. 정해진 투여량이 사용되나, 환자의 요구, 환자 상태의 심한 정도 및 화합물의 활성에 따라 달라질 수 있다. 특별한 상태에 대한 최적 투여량의 결정은 임상학적으로 행해져야 하며, 당해 분야의 기술내에 있다.

중추 신경계의 경우 본 발명의 화합물을 사용함에 있어서, 상기 화합물을 경구로 투여하는 것이 바람직하다. 상기 화합물은 경구로 잘 흡수되기 때문에, 비경구투여의 필요가 없을 것이다. 경구 투여의 경우에, 화학식 Ⅰ, III, IV를 갖는 화합물은 약제학적 부형제와 바람직하게 결합된다. 상기 부형제 대 화학식 Ⅰ, III, IV의 화합물의 비율은 중추신경계의 약물 효과에 결정적이지 않으며, 이들은 조성물이 캡슐로 채워지거나 혹은 정제로 제조되는지에 따라 상당히 변화될 수 있다. 다양한 식용 약제 캐리어 혹은 이들의 혼합물이 정제형과 함께 사용될 수 있다. 적합한 부형제는 예를 들어, 락토오스, 이염기 인산 칼슘 및/혹은 옥수수 전분의 혼합물이다. 마그네슘 스테아레이트와 같은 윤활제를 포함하는 다른 약제학적으로 수용가능한 성분이 첨가될 수 있다.

나아가 본 발명은 화학식 Ⅰ, III, IV를 포함하는 조성물을 포함한다. 또한, 본 발명은 화합물 Ⅰ, III, IV 및/혹은 조성물의 용도를 포함한다.

보다 나은 이해를 위하여 다음의 실시예를 통하여 본 발명을 설명하고자 하며, 이로써 본 발명의 범주를 제한하는 것은 아니다.

실시예

실시예 1

1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐 프로판

DMF에 N-tert-부톡시카르보닐 페닐 알라니놀(1.42mmol) 및 트리페닐포스핀(2equiv)가 용해된 용액에, N-브로모숙신이미드(2equiv)를 천천히 가하였다. 반응을 50℃로 15분동안 승온시킨 다음 20℃로 냉각시켰다. 메탄올(0.5mL)를 가하여 과량의 시약을 분해하였다. 5분 후에, 에테르를 첨가하고, 상기 에테르층을 물, 포화된 소디움 카보네이트 및 포화된 NaCl로 세척한 다음 고진공하에서 고형분으로 증발시켰다. 생성물을 헥산으로 2회 추출하고 잔류물로 트리페닐포스핀 산화물이 남았다. 용매의 증발 후에, 잔류물을 헥산으로 다시 가루로 만들어 정제하여 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐 프로판을 얻었다: 수득율 85%

실시예 2

***d*- 1-벤질-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드**

톨루엔에 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판(2mmol) 및 포타슘 카보네이트(2equiv)을 용해한 용액에 헥사메틸렌이민(1.1equiv)을 첨가하고 혼합물을 24시간동안 환류하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과물을 물, 포화된 소디움 하이드로겐 카보네이트 용액으로 세척하고 건조시키고(MgSO4) 진공으로 농축하였다. 잔류물을 헥산에 에틸아세테이트의 비율을 증가시키면서 용리하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다.

결과 생성물을 6% HCl-MeOH 용액에 용해하고 2시간동안 교반하였다. 상기 용매를 감압하에서 제거하고 THF로 가루로 만들어 정제하여 *d*- 1-벤질-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다: 수득율 50%

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.61(m, 4H), 1.81(m, 4H), 2.92(m, 2H), 3.23(m, 6H), 4.05(m, 1H), 7.36(s, 5H), 8.83(br, 3H), 10.79(br, 1H)

실시예 3

***d*- 1-벤질-2-(1-몰폴리노)에틸아민 디하이드로클로라이드**

실시예 2의 방법으로 반응물로서 헥사메틸렌이민 대신에 몰폴린을 사용하여 *d*- 1-벤질-2-(1-몰폴리노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ2.98(t, 2H), 3.21(d, 3H), 3.39(q, 2H), 3.61(m, 1H), 3.87(s, 4H), 4.13(m, 1H), 7.33(s, 5H), 8.81(br, 3H), 11.31(br, 1H)

실시예 4

***d*- 1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드**

실시예 2의 방법으로 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 피롤리딘을 사용하여 *d*- 1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.89(t, 4H), 3.08(m, 1H), 3.20(m, 3H), 3.41(m, 1H), 3.60(m, 3H), 3.94(m, 1H), 7.32(s, 5H), 8.87(br, 3H), 11.11(br, 1H)

실시예 5

***l* -1-벤질-2-(N-숙신이미딜)에틸아민 하이드로클로라이드**

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐 프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 *l* -1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 숙신이미드를 사용하여 *l* -1-벤질-2-(N-숙신이미딜)에틸아민 하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ2.50(s, 4H), 2.79(m, 1H), 3.17(d, 1H), 3.40(m, 1H), 3.64(d, 2H), 7.29(s, 5H), 8.41(br, 3H)

실시예 6

***l* -1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드**

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐 프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 *l*-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 피롤리딘을 사용하여 *l*-1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.89(t, 4H), 3.08(m, 1H), 3.20(m, 3H), 3.41(m, 1H), 3.60(m, 3H), 3.94(m, 1H), 7.32(s, 5H), 8.88(br, 3H), 11.15(br, 1H)

실시예 7

***d*- 1-벤질-2-(1-피페리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드**

실시예 2의 방법으로 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 피페리딘을 사용하여 *d*- 1-벤질-2-(1-피페리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.34(m, 1H), 1.75(m, 5H), 2.91(m, 1H), 3.09(m, 3H), 3.59(m, 1H), 4.13(m, 1H), 7.32(s, 5H), 8.77(br, 3H), 10.57(br, 1H)

실시예 8

1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐 프로판 및 피롤리딘을 사용하여 1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.89(t, 4H), 3.08(m, 1H), 3.20(m, 3H), 3.41(m, 1H), 3.60(m, 3H), 3.94(m, 1H), 7.32(s, 5H), 8.88(br, 3H), 11.15(br, 1H)

실시예 9

1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐 프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(3,4-디클로로)페닐 프로판 및 피롤리딘을 사용하여 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.95(m, 4H), 3.13(m, 4H), 3.50(m, 4H), 3.99(m, 1H), 7.40(d, 1H), 7.65(d, 1H), 7.73(s, 1H), 8.71(br, 3H), 11.11(br, 1H)

실시예 10

1-(4-클로로벤질)-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐 프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미 노-3-(4-클로로)페닐 프로판 및 피롤리딘을 사용하여 1-(4-클로로벤질)-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.98(m, 4H), 3.12(t, 3H), 3.34(t, 2H), 3.58(t, 3H), 3.97(m, 1H), 7.46(s, 4H), 8.75(br, 3H), 11.16(br, 1H)

실시예 11

1-(3-클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐 프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(3-클로로)페닐 프로판을 사용하여 1-(3-클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.64(m, 4H), 1.85(m, 4H), 3.03(m, 4H), 3.25(m, 4H), 4.10(m, 1H), 7.41(s, 3H), 7.55(s, 1H), 8.77(br, 3H), 10.79(br, 1H)

실시예 12

1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-tert-부틸)페 닐 프로판을 사용하여 1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.27(s, 9H), 1.56(m, 4H), 1.80(m, 4H), 2.97(q, 2H), 3.21(m, 4H), 3.50(m, 2H), 4.05(m, 1H), 7.36(d, 4H), 8.98(br, 3H), 10.88(br, 1H)

실시예 13

1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-트리플루오로메틸)페닐 프로판을 사용하여 1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.60(m, 4H), 1.81(m, 4H), 3.16(m, 4H), 3.32(m, 4H), 4.14(m, 1H), 7.69(d, 4H), 8.86(br, 3H), 10.81(br, 1H)

실시예 14

1-(4-클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-클로로)페닐 프로판을 사용하여 1-(4-클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.60(m, 4H), 1.80(m, 4H), 3.05(m, 2H), 3.21(m, 4H), 3.48(m, 2H), 4.05(m, 1H), 7.39(s, 4H), 8.84(br, 3H), 10.79(br, 1H)

실시예 15

1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(3,4-디클로로)페닐 프로판을 사용하여 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.61(m, 4H), 1.82(m, 4H), 3.04(m, 2H), 3.25(m, 4H), 3.52(m, 2H), 4.08(m, 1H), 7.39(s, 1H), 7.65(d, 2H), 8.81(br, 3H), 10.83(br, 1H)

실시예 16

1-[3-(트리플루오로메틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(3-트리플루오로메틸)페닐 프로판을 사용하여 1-[3-(트리플루오로메틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.58(m, 4H), 1.81(m, 4H), 3.13(m, 4H), 3.40(m, 4H), 4.15(m, 1H), 7.62(m, 3H), 7.80(s, 1H), 8.80(br, 3H), 10.84(br, 1H)

실시예 17

1-(2,6-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(2,6-디클로로)페닐 프로판을 사용하여 1-(2,6-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.51(m, 4H), 1.73(m, 4H), 3.05(m, 2H), 3.21(m, 4H), 3.42(m, 1H), 3.69(m, 1H), 3.98(m, 1H), 7.39(m, 1H), 7.51(m, 2H), 9.12(br, 3H), 10.77(br, 1H)

실시예 18

1-(2-메틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(2-메틸)페닐 프로판을 사용하여 1-(2-메틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.55(m, 4H), 1.75(m, 4H), 2.30(s, 2H), 2.49(s, 1H), 2.99(m, 2H), 3.22(m, 3H), 3.59(m, 3H), 3.99(m, 1H), 6.99(s, 2H), 7.31(m, 2H), 9.05(br, 3H), 10.83(br, 1H)

실시예 19

1-(3-클로로벤질)-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서, 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(3-클로로)페닐 프로판 및 피롤리딘을 사용하여 1-(3-클로로벤질)-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.92(m, 4H), 3.10(m, 2H), 3.50(m, 2H), 3.61(m, 4H), 3.98(m, 1H), 7.35(s, 3H), 7.51(s, 1H), 8.77(br, 3H), 11.15(br, 1H)

실시예 20

1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-트리플루오로메틸)페닐 프로판 및 피롤리딘을 사용하여 1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.94(m, 4H), 3.21(m, 2H), 3.57(m, 6H), 4.05(m, 1H), 7.69(d, 4H), 8.82(br, 3H), 11.19(br, 1H)

실시예 21

1-(2,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(2,4-디클로로)페닐 프로판을 사용하여 1-(2,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.59(m, 4H), 1.78(m, 4H), 3.15(d, 2H), 3.26(m, 4H), 3.44(m, 1H), 3.61(m, 1H), 4.05(m, 1H), 7.53(q, 2H), 7.69(s, 1H), 6.80(br, 3H), 10.74(br, 1H)

실시예 22

1-(페닐에틸)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-4-페닐 부탄을 사용하여 1-(페닐에틸)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.61(m, 4H), 1.87(m, 4H), 1.99(m, 2H), 2.70(t, 2H), 3.25(m, 3H), 3.49(m, 3H), 3.74(m, 1H), 7.22(m, 5H), 8.76(br, 3H), 10.79(br, 1H)

실시예 23

1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(3,4-디클로로)페닐 프로판 및 4-벤질피페리딘을 사용하여 1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.64(m, 5H), 2.59(m, 2H), 3.18(m, 4H), 3.41(m, 4H), 4.15(m, 1H), 7.12(m, 5H), 7.53(q, 3H), 7.64(s, 1H), 8.89(br, 3H), 10.61(br, 1H)

실시예 24

1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-tert-부틸)페닐 프로판 및 4-벤질피페리딘을 사용하여 1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.21(s, 9H), 1.71(m, 5H), 2.59(m, 2H), 2.93(m, 1H), 3.07(m, 3H), 3.45(m, 3H), 3.69(m, 1H), 4.14(m, 1H), 7.29(m, 9H), 8.76(br, 3H), 10.60(br, 1H)

실시예 25

1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(2,4-디클로로)페닐 프로판 및 4-벤질피페리딘을 사용하여 1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.68(m, 5H), 2.61(m, 2H), 3.18(m, 4H), 3.43(m, 3H), 3.62(m, 1H), 4.12(m, 1H), 7.20(m, 5H), 7.54(q, 2H), 7.69(s, 1H), 8.83(br, 3H), 10.53(br, 1H)

실시예 26

1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민

d-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-클로로)페닐 프로판 및 4-벤조일피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ2.78(m, 5H), 2.03(m, 2H), 2.28(m, 3H), 2.51(m, 1H), 2.68(m, 1H), 2.96(m, 2H), 3.21(m, 2H), 7.19(q, 2H), 7.22(s, 3H), 7.48(q, 2H), 7.93(d, 2H)

실시예 27

1-[(4-tert-부틸)벤질]-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]프로필아민

d-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-tert-부틸)페닐 프로판 및 4-벤조일피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-[(4-tert-부틸)벤질]-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.20(s, 9H), 1.89(m, 6H), 2.31(m, 1H), 2.59(m, 2H), 2.92(m, 2H), 3.23(m, 4H), 3.65(m, 1H), 6.57(br. 2H), 7.16(d, 2H), 7.30(d, 2H), 7.47(m, 3H), 7.88(d, 2H)

실시예 28

1-[4-(tert-부틸)벤질]-3-[1-(4-페닐아세틸)피페리디닐)]프로필아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-tert-부틸)페닐 프로판 및 4-(페닐아세틸)피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-[4-(tert-부틸)벤질]-3-[1-(4-페닐아세틸)피페리디닐)]프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.22(s, 9H), 1.76(m, 6H), 1.99(m, 2H), 2.47(m, 2H), 2.84(m, 3H), 3.18(m, 2H), 3.70(s, 2H), 5.00(br, 3H), 7.12(m, 4H), 7.28(m, 5H)

실시예 29

1-[4-(tert-부틸)벤질]-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]프로필아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-(4-tert-부틸)벤질 프로판 및 4-벤질피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-[4-(tert-부틸)벤질]-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.23(s, 9H), 1.65(m, 5H), 2.03(m, 2H), 2.49(m, 4H), 2.89(m, 4H), 3.19(m, 2H), 5.55(br, 3H), 7.11(m, 4H), 7.26(m, 5H)

실시예 30

***d*- 1-벤질-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민**

헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 4-벤조일피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 *d*- 1-벤질-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.85(m, 4H), 2.17(m, 6H), 2.35(m, 2H), 2.95(m, 2H), 3.25(m, 2H), 7.25(m, 5H), 7.49(q, 3H), 7.93(d, 2H)

실시예 31

1-벤질-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 4-벤조일피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-벤질-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.85(m, 4H), 2.17(m, 6H), 2.35(m, 2H), 2.98(m, 2H), 3.29(m, 2H), 7.25(m, 5H), 7.49(q, 3H), 7.93(d, 2H)

실시예 32

***l*-1-벤질-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민**

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 *l*-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 4-벤조일피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 *l*-1-벤질-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.85(m, 4H), 2.17(m, 6H), 2.35(m, 2H), 2.98(m, 2H), 3.38(m, 2H), 7.25(m, 5H), 7.49(q, 3H), 7.93(d, 2H)

실시예 33

/ -1-벤질-2-[1-(4-페닐아세틸)피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 /-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 4-(페닐아세틸)피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 /-1-벤질-2-[(1-(4-페닐아세틸)피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.77(m, 9H), 2.35(m, 4H), 2.91(m, 2H), 3.11(m, 1H), 3.70(s, 2H), 7.18(t, 4H), 7.25(t, 6H)

실시예 34

/ -1-벤질-2-[1-(4-(4-클로로벤조일)피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 /-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 4-(4-클로로벤조일)피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 /-1-벤질-2-[1-(4-(4-클로로벤조일)피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.79(m, 2H), 1.91(m, 5H), 2.32(d, 3H), 2.59(m, 1H), 2.75(m, 1H), 2.99(m, 2H), 3.20(q, 2H), 7.23(q, 5H), 7.43(d, 2H), 7.88(d, 2H)

실시예 35

/ -1-벤질-2-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 /-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 4-(4-플루오로벤조일)피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 /-1-벤질-2-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.85(m, 2H), 1.92(m, 5H), 2.34(d, 3H), 2.55(m, 1H), 2.74(m, 1H), 2.99(m, 2H), 3.22(q, 2H), 7.13(t, 2H), 7.25(m, 5H), 7.95(t, 2H)

실시예 36

/ -1-벤질-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)]피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 /-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 4-(3,4-디클로로벤조일)피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 /-1-벤질-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)]피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.82(m, 4H), 1.95(s, 3H), 2.33(d, 3H), 2.58(m, 1H), 2.74(m, 1H), 2.99(m, 2H), 3.19(m, 2H), 7.27(m, 5H), 7.54(d, 1H), 7.74(d, 1H), 7.99(s, 1H)

실시예 37

1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(3,4-디클로로)페닐프로판 및 4-벤조일피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.81(m, 4H), 1.94(s, 2H), 2.06(m, 1H), 2.30(d, 3H), 2.66(d, 2H), 2.94(t, 2H), 3.25(t. 2H), 7.07(d, 1H), 7.31(t, 2H), 7.47(m, 3H), 7.90(d, 2H)

실시예 38

1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)피페리디닐)에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-클로로)페닐프로판 및 4-(3,4-디클로로벤조일)피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)피페리디닐)에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.81(m, 3H), 2.02(m, 1H), 2.27(d, 2H), 2.43(m, 4H), 2.69(d, 2H), 2.95(m, 2H), 3.18(m, 2H), 7.16(d, 2H), 7.23(d, 2H), 7.57(d, 1H), 7.75(d, 1H), 8.00(s, 1H)

실시예 39

1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(3,4-디클로로)페닐 프로판 및 1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)-피페리디닐)]에틸아민을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.79(m, 4H), 2.30(d, 3H), 2.50(m, 3H), 2.65(t, 2H), 2.92(t, 2H), 3.17(m, 2H), 7.07(d, 1H), 7.31(t, 2H), 7.53(d, 1H), 7.73(d, 1H), 7.98(s, 1H)

실시예 40

/ -1-벤질-2-[1-(4-(4-메톡시벤조일)피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 / -1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 4-(4-메톡시벤조일)피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 / -1-벤질-2-[1-(4-(4-메톡시벤조일)피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.82(m, 4H), 1.91(s, 3H), 2.30(d, 2H), 2.32(s, 1H), 2.52(m, 1H), 2.73(m, 1H), 2.99(m, 2H), 3.20(m, 2H), 3.89(s, 3H), 6.94(d, 2H), 7.21(m, 5H), 7.92(d, 2H)

실시예 41

1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-(4-메톡시벤조일)피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-클로로)페닐 프로판 및 4-(4-메톡시벤조일)피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-(4-메톡시벤조일)피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.91(m, 4H), 2.00(s, 3H), 2.28(d, 3H), 2.51(m, 1H), 2.71(m, 1H), 2.97(m, 2H), 3.20(m, 2H), 3.87(s, 3H), 6.93(d, 2H), 7.21(q, 4H), 7.92(d, 2H)

실시예 42

/ -1-벤질-2-[1-(4-(4-tert-부틸벤조일)피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 / -1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 4-(4-tert-부틸벤조일)피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 / -1-벤질-2-[1-(4-(4-tert-부틸벤조일)피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.32(s, 9H), 1.83(m, 4H), 2.22(m, 3H), 2.34(m, 3H), 2.58(m, 1H), 2.74(m, 1H), 2.98(m, 2H), 3.23(m, 2H), 7.23(m, 5H), 7.48(d, 2H), 7.89(d, 2H)

실시예 43

1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-(4-tert-부틸)페닐 프로판 및 4-벤조일피페리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.28(s, 9H), 1.83(m, 4H), 2.21(m, 3H), 2.33(m, 3H), 2.53(m, 1H), 2.72(m, 1H), 2.99(m, 2H), 3.22(m, 2H), 7.14(d, 2H), 7.32(d, 2H), 7.49(m, 3H), 7.92(d, 2H)

실시예 44

1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판을 사용하여 1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민 디하이드로클로라이드를 얻었 다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.59(m, 4H), 1.73(m, 4H), 3.0(m, 2H), 3.12(m, 2H), 3.61(m, 4H), 4.56(m, 1H), 7.43(m, 3H), 7.65(m, 2H), 8.99(br, 3H), 11.30(br, 1H)

실시예 45

1-페닐-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-2-페닐 에탄 및 피롤리딘을 사용하여 1-페닐-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.92(t, 4H), 3.41(t, 4H), 3.65(m, 1H), 4.05(m, 1H), 4.98(m, 1H), 7.48(m, 3H), 7.71(m, 2H), 9.28(br, 3H), 11.14(br, 1H)

실시예 46

1-페닐-3-(1-피롤리디닐)-n-프로필아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판 및 피롤리딘을 사용하여 1- 페닐-3-(1-피롤리디닐)-n-프로필아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.95(t, 4H), 3.0(m, 2H), 3.12(m, 2H), 3.61(m, 4H), 4.56(m, 1H), 7.43(m, 3H), 7.65(m, 2H), 9.00(br, 3H), 11.38(br, 1H)

실시예 47

1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐 프로판 및 4-벤질피페리딘을 사용하여 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.69(m, 4H), 1.78(m, 4H), 2.79(m, 2H), 3.11(m, 2H), 3.59(m, 3H), 4.42(m, 1H), 7.20(m, 5H), 7.40(s, 3H), 7.58(s, 2H), 8.81(br, 3H), 10.78(br, 1H)

실시예 48

1-페닐-3-(1-피페리디닐)-n-프로필아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판 및 피페 리딘을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-페닐-3-(1-피페리디닐)-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.39(m, 2H), 1.52(m, 4H), 1.81(q, 2H), 2.10(t, 2H), 2.31(m, 6H), 3.92(t, 1H), 7.21(m, 5H)

실시예 49

1-페닐-4-(1-헥사메틸렌이미노)-n-부틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로서 4-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐부탄을 사용하여 1-페닐-4-(1-헥사메틸렌이미노)-n-부틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.59(m, 4H), 1.73(m, 4H), 2.02(m, 2H), 2.53(m, 1H), 3.01(m, 4H), 3.23(m, 2H), 3.38(m, 1H), 4.25(m, 1H), 7.39(m, 3H), 7.55(m, 2H), 8.81(br, 3H), 10.67(br, 1H)

실시예 50

1-페닐-5-(1-헥사메틸렌이미노)-n-펜틸아민

d-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 대신에 반응물로 5-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐펜탄을 사용하고 염이 형성된 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-페닐-5-(1-헥사메틸렌이미노)-n-펜틸아민을 얻었 다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.28(m, 2H), 1.45(m, 2H), 1.52(m, 12H), 2.42(t, 2H), 2.58(m, 4H), 3.89(t, 1H), 7.29(m, 5H)

실시예 51

1-페닐-3-[1-(3-메틸피페리디닐)]-n-프로필아민

d-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판 및 3-메틸피페리딘을 사용하고 염이 형성되는 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-페닐-3-[1-(3-메틸피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ0.82(d, 4H), 1.42(s, 1H), 1.64(m, 4H), 1.76(m, 3H), 1.89(q, 2H), 2.31(m, 2H), 2.84(m, 2H), 3.99(t, 1H), 7.28(t, 5H)

실시예 52

1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민 디하이드로클로라이드

실시예 2의 방법으로 *d*-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판 및 4-벤조일피페리딘을 사용하여 1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.83(m, 2H), 2.04(m, 4H), 2.15(s, 1H), 3.23(m, 3H), 3.69(m, 3H), 4.05(m, 1H), 7.53(d, 3H), 7.64(m, 5H), 8.08(d, 2H), 8.83(br, 3H), 10.78(br, 1H)

실시예 53

1-페닐-3-[1-(1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀리닐)]-n-프로필아민

d-1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판 및 1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀린을 사용하고 염이 형성되는 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-페닐-3-[1-(1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀리닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.99(t, 2H), 2.04(t, 2H), 2.56(q, 2H), 2.73(d, 2H), 2.91(t, 2H), 3.59(s, 2H), 4.09(q, 1H), 7.02(t, 1H), 7.08(d, 3H), 7.28(d, 1H), 7.33(d, 3H)

실시예 54

1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판 및 4-(4-플루오로벤조일)피페리딘을 사용하고 염이 형성되는 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.89(m, 5H), 1.99(m, 2H), 2.32(m, 2H), 2.98(m, 6H), 3.98(m, 1H), 7.09(q, 2H), 7.28(m, 5H), 7.90(d, 2H)

실시예 55

1-페닐-3-[1-(4-(페닐아세틸)피페리디닐)]-n-프로필아민

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판 및 4-(페닐아세틸)피페리딘을 사용하고 염이 형성되는 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 1-페닐-3-[1-(4-(페닐아세틸)피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.77(m, 9H), 2.35(m, 4H), 2.91(m, 2H), 3.70(s, 2H), 3.98(m, 1H), 7.18(t, 4H), 7.25(t, 6H)

실시예 56

[1-(3-아미노-3-페닐-프로필)-피페리딘-4-일]-페닐-메탄올

d- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판 및 페닐-피페리딘-4-일-메탄올을 사용하고 염이 형성되는 것을 제외하고 실시예 2의 방법으로 [1-(3-아미노-3-페닐-프로필)-피페리딘-4-일]-페닐-메탄올을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.59(m, 2H), 1.85(q, 4H), 2.02(d, 2H), 2.31(m, 3H), 2.43(br, 2H), 2.83(d, 1H), 2.97(d, 1H), 3.68(s, 1H), 3.91(t, 1H), 4.32(d, 1H), 7.31(br, 10H)

실시예 57

[1-(3-아미노-3-페닐-프로필)-피페리딘-4-일]-(4-플루오로-페닐)-메탄올

실시예 2의 방법으로 *d*- 1-브로모-2-(tert-부톡시카르보닐)아미노-3-페닐프로판 및 헥사메틸렌이민 대신에 반응물로서 3-브로모-1-(tert-부톡시카르보닐)아미노-1-페닐프로판 및 (4-플루오로페닐)-피페리딘-4-일-메탄올을 사용하여 [1-(3-아미노-3-페닐-프로필)-피페리딘-4-일]-(4-플루오로-페닐)-메탄올을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.41(m, 3H), 1.75(br, 3H), 1.88(d, 2H), 2.21(m, 2H), 2.75(m, 3H), 2.82(m, 2H), 3.55(m, 1H), 3.83(br, 1H), 4.23(d, 1H), 6.98(t, 2H), 7.25(br, 7H)

실시예 58

N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민

디클로로메탄에 용해된 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드(1mmol) 및 트리에틸아민(3.5equiv)의 용액에 벤조일클로라이드(1.2equiv)를 0℃에서 천천히 첨가하였다. 0.5시간 후에, 상기 반응 혼합물을 진공하에서 증발시키고 에틸아세테이트를 부어 백색의 침전물을 형성하였다. 상기 용액을 여과하고 여과물을 2N NaOH 및 포화 NaCl로 세척하고, 건조시키고(MgSO4) 진공으로 농축하였다. 잔류물을 헥산에 에틸아세테이트의 비율을 증가시키면서 용리하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다; 수득율 70%

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.52(s, 8H), 2.65(s, 6H), 3.21(t, 2H), 4.34(q, 1H), 6.74(d, 1H), 7.19(m, 1H), 7.27(d, 1H), 7.46(m, 4H), 7.76(d, 2H)

실시예 59

d- N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 하이드로클로라이드

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 *d*- 1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 및 2-니트로벤젠술포닐 클로라이드를 사용하여 *d*- N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 하이드로클로라이드를 얻었다.

결과 생성물을 6% HCl-MeOH 용액에 용해시키고 2시간동안 교반시켰다. 용매 를 감압하에서 THF로 가루로 만들어 정제하여 *d*- N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.98(m, 4H), 3.08(m, 3H), 3.40(m, 2H), 3.12(m, 3H), 3.92(m, 1H), 6.98(d, 3H), 7.06(s, 2H), 7.68(m, 2H), 7.77(t, 1H), 7.84(t, 1H), 8.42(d, 1H), 10.08(br, 1H)

실시예 60

N-메틸-N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 N-메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 및 2-(3,4-디클로로페닐)아세틸 클로라이드를 사용하여 N-메틸-N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.23(s, 9H), 1.53(d, 8H), 2.57(m, 7H), 2.73(s, 2H), 2.85(s, 3H), 3.02(q, 1H), 3.52(s, 1H), 6.78(dd, 1H), 7.01(d, 1H), 7.09(d, 1H), 7.25(m, 4H)

실시예 61

N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 대신에 반응물로서 1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 사용하여 N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.28(t, 2H), 1.60(m, 2H), 1.91(m, 2H), 2.05(t, 2H), 2.49(m, 3H), 2.88(m, 2H), 3.17(d, 2H), 4.43(m, 1H), 6.68(m, 1H), 7.12(m, 3H), 7.23(m, 4H), 7.39(d, 2H), 7.48(m, 2H), 7.73(d, 2H)

실시예 62

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 및 2-(3,4-디클로로페닐)아세틸 클로라이드를 사용하여 N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.26(s, 2H), 1.44(s, 1H), 1.58(m, 2H), 1.84(t, 1H), 2.09(m, 1H), 2.32(m, 1H), 2.51(d, 3H), 2.75(m, 2H), 2.97(t, 2H), 3.45(s, 2H), 4.21(m, 1H), 6.14(br, 1H), 7.08(m, 6H), 7.26(m, 2H), 7.31(m, 3H)

실시예 63

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민

실시예 58의 방법으로 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 2-(3,4-디클로로페닐)아세틸클로라이드를 사용하여 N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.49(s, 8H), 2.61(m, 6H), 2.99(d, 2H), 3.42(s, 2H), 4.18(q, 1H), 6.04(br, 1H), 7.06(d, 1H), 7.12(s, 2H), 7.34(m, 3H)

실시예 64

N-벤조일-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 대신에 반응물로서 1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 사용하여 N-벤조일-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.61(t, 4H), 1.91(t, 1H), 2.09(t, 1H), 2.52(m, 4H), 2.89(m, 2H), 3.17(d, 2H), 4.41(q, 1H), 6.69(m, 1H), 7.16(q, 3H), 7.23(t, 4H), 7.38(s, 1H), 7.48(t, 3H), 7.75(d, 2H)

실시예 65

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 및 2-(3,4-디클로로페닐)아세틸 클로라이드를 사용하여 N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.58(m, 6H), 2.01(m, 1H), 2.31(m, 2H), 2.50(d, 2H), 2.74(m, 2H), 2.97(m, 2H), 3.41(s, 2H), 4.21(m, 1H), 6.05(m, 1H), 7.12(m, 4H), 7.25(m, 7H)

실시예 66

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-(1-헥 사메틸렌이미노)-n-프로필아민 및 2-(3,4-디클로로페닐)아세틸클로라이드를 사용하여 N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.59(s, 8H), 1.69(m, 1H), 2.04(m, 1H), 2.39(m, 2H), 2.54(d, 4H), 3.46(s, 2H), 5.12(q, 1H), 7.15(m, 3H), 7.26(m, 3H), 7.40(m, 2H), 8.74(d, 1H)

실시예 67

N-(*p* -톨루엔술포닐)-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민 및 p-톨루엔술포닐클로라이드를 사용하여 N-(p-톨루엔술포닐)-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.69(m, 8H), 2.26(m, 1H), 2.36(s, 3H), 2.49(m, 3H), 2.59(d, 4H), 4.51(m, 1H), 7.13(m, 7H), 7.22(m, 1H), 7.54(d, 2H)

실시예 68

N-벤조일-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아 민 디하이드로클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민을 사용하여 N-벤조일-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.53(m, 4H), 1.69(m, 4H), 2.14(m, 1H), 2.52(m, 2H), 2.64(m, 4H), 5.27(m, 2H), 7.24(s, 5H), 7.46(m, 3H), 7.85(d, 2H), 9.44(s, 1H)

실시예 69

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 2-(3,4-디클로로페닐)아세틸 클로라이드를 사용하여 N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.75(m, 4H), 1.85(t, 3H), 2.08(m, 2H), 2.32(m, 2H), 2.59(d, 2H), 2.82(d, 1H), 3.03(d, 1H), 3.48(s, 2H), 5.11(q, 1H), 7.19(t, 5H), 7.28(d, 6H), 7.41(t, 2H), 8.52(d, 1H)

실시예 70

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-(1-(4-플루오로벤조일피페리디닐))-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-(1-(4-플루오로벤조일피페리디닐))-n-프로필아민 및 2-(3,4-디클로로페닐)아세틸 클로라이드를 사용하여 N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-(1-(4-플루오로벤조일피페리디닐))-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.91(m, 4H), 2.08(m, 2H), 2.23(m, 2H), 2.33(m,2H), 2.89(d, 1H), 3.04(d, 1H), 3.23(m, 1H), 3.56(s, 2H), 5.13(q, 1H), 7.21(m, 10H), 7.99(m, 2H), 8.28(d, 1H)

실시예 71

N-(*p* -톨루엔술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 p-톨루엔술포닐 클로라이드를 사용하여 N-(p-톨루엔술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.51(m, 3H), 1.76(m, 5H), 2.36(m, 5H), 2.61(d, 2H), 2.96(m, 3H), 4.48(m, 1H), 7.17(m, 13H), 7.68(d, 2H)

실시예 72

N-(벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 벤젠술포닐클로라이드를 사용하여 N-(벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.50(m, 4H), 1.75(m, 4H), 1.89(d, 2H), 2.34(q, 2H), 2.61(d, 2H), 2.90(m, 2H), 4.53(t, 1H), 7.11(s, 6H), 7.36(m, 7H), 7.70(d, 2H)

실시예 73

N-(2,4-디니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 2,4-디니트로벤진술포닐클로라이드를 사용하여 N-(2,4-디니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.98(m, 2H), 2.22(m, 2H), 2.49(m, 4H), 2.68(m, 3H), 3.01(m, 2H), 3.22(m, 2H), 4.92(q, 1H), 7.03(d, 5H), 7.22(t, 6H), 7.49(d, 1H), 7.95(d, 1H), 8.46(s, 1H)

실시예 74

N-(메탄술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 메탄술포닐클로라이드를 사용하여 N-(메탄술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.38(m, 2H), 1.50(m, 2H), 1.71(d, 2H), 1.91(m, 4H), 2.50(s, 3H), 2.59(m, 4H), 3.05(t, 2H), 4.69(t, 1H), 7.17(t, 2H), 7.27(q, 4H), 7.36(d, 4H)

실시예 75

N-(3-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 3-니트로벤젠술포닐클로라이드를 사용하여 N- (3-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민를 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.45(t, 2H), 1.59(d, 2H), 1.81(m, 3H), 2.01(m, 2H), 2.51(t, 2H), 2.63(d, 2H), 3.7(d, 2H), 4.65(t, 1H), 7.04(s, 5H), 7.23(s, 1H), 7.26(q, 5H), 7.46(t, 1H), 7.89(d, 1H), 8.21(d, 1H), 8.31(s, 1H)

실시예 76

N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 2-니트로벤젠술포닐클로라이드를 사용하여 N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민를 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.98(m, 2H), 2.22(m, 2H), 2.49(m, 4H), 2.68(m, 3H), 3.01(m, 2H), 3.22(m, 2H), 4.92(q, 1H), 7.01(m, 3H), 7.21(d, 3H), 7.25(s, 6H), 7.43(m, 2H), 7.69(d, 1H)

실시예 77

N-(2,4,6-트리이소프로필벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아 민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 2,4,6-트리이소프로필벤젠술포닐클로라이드를 사용하여 N-(2,4,6-트리이소프로필벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.08(d, 6H), 1.25(t, 12H), 1.45(m, 1H), 1.54(m, 2H), 1.74(d, 3H), 1.89(m, 4H), 2.48(m, 2H), 2.59(d, 2H), 2.86(m, 1H), 2.99(d, 1H), 3.12(d, 1H), 4.03(m, 2H), 4.80(m, 1H), 7.02(d, 7H), 7.19(d, 2H), 7.28(t, 3H)

실시예 78

N-벤조일-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 사용하여 N-벤조일-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.64(m, 7H), 1.89(d, 1H), 1.97(t, 1H), 2.29(m, 2H), 2.55(d, 2H), 2.95(d, 1H), 3.08(d, 1H), 5.35(q, 1H), 7.13(d, 2H), 7.30(q, 8H), 7.49(q, 3H), 7.96(d, 2H), 9.55(d, 1H)

실시예 79

N-(2-티오펜술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 2-티오펜술포닐클로라이드를 사용하여 N-(2-티오펜술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.44(m, 2H), 1.51(d, 2H), 1.73(d, 3H), 1.87(m, 3H), 2.37(m, 2H), 2.59(d, 2H), 2.95(d, 2H), 4.59(m, 1H), 6.94(t, 1H), 7.21(m, 10H), 7.39(d, 1H), 7.48(d, 1H)

실시예 80

N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민 및 2-니트로벤젠술포닐클로라이드를 사용하여 N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ2.01(m, 4H), 2.22(m, 2H), 2.42(m, 1H), 2.99(dd, 1H), 3.38(m, 1H), 3.57(m, 1H), 4.34(d, 2H), 4.69(m, 1H), 4.88(m, 1H), 7.05(s, 4H), 7.25(s, 2H), 7.32(d, 3H), 7.46(t, 3H), 7.67(d, 1H), 7.95(d, 2H)

실시예 81

N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민 및 2-니트로벤젠술포닐을 사용하여 N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.82(m, 1H), 2.01(m, 3H), 2.21(m, 4H), 2.39(m, 2H), 2.89(d, 1H), 3.05(d, 1H), 3.29(m, 1H), 3.64(s, 1H), 4.87(t, 1H), 7.05(m, 4H), 7.15(t, 3H), 7.26(d, 1H), 7.41(d, 2H), 7.63(d, 1H), 7.99(t, 2H)

실시예 82

N-(2-티오펜술포닐)-1-페닐-3-[1-(1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀리닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1- (1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀리닐)]-n-프로필아민 및 2-티오펜술포닐클로라이드를 사용하여 N-(2-티오펜술포닐)-1-페닐-3-[1-(1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀리닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.91(m, 1H), 2.01(m, 1H), 2.06(m, 1H), 2.53(m, 1H), 2.61(m, 1H), 2.68(m, 1H), 2.89(t, 1H), 2.97(d, 1H), 3.03(m, 1H), 3.60(q, 2H), 4.69(t, 1H), 6.91(q, 1H), 7.04(m, 1H), 7.16(d, 3H), 7.22(d, 5H), 7.32(s, 1H), 7.45(d, 1H)

실시예 83

N-벤조일-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민을 사용하여 N-벤조일-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.99(m, 4H), 2.23(m, 2H), 2.51(dd, 1H), 3.14(dd, 1H), 3.41(m, 1H), 3.55(m, 1H), 4.29(t, 2H), 4.67(t, 1H), 5.78(br, 1H), 7.32(m, 10H), 7.51(m, 3H), 7.96(d, 2H), 9.29(m, 1H)

실시예 84

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민 및 2-(3,4-디클로로페닐)아세틸클로라이드를 사용하여 N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.85(m, 5H), 2.11(m, 3H), 2.39(m, 2H), 2.91(d, 1H), 3.09(d, 1H), 3.33(m, 1H), 3.49(s, 2H), 5.12(q, 1H), 7.19(m, 7H), 7.46(m, 4H), 7.96(d, 2H), 8.29(m, 1H)

실시예 85

N-벤젠술포닐-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민 및 벤젠술포닐클로라이드를 사용하여 N-벤젠술포닐-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민를 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.80(m, 3H), 1.91(m, 4H), 2.13(t, 1H), 2.13(d, 1H), 2.38(m, 2H), 2.95(d, 2H), 3.27(q, 1H), 4.59(m, 1H), 7.10(s, 5H), 7.40(m, 6H), 7.68(d, 2H), 7.92(d, 2H)

실시예 86

N-아세틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 58의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드 및 벤조일클로라이드 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 및 아세틸 클로라이드를 사용하여 N-아세틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.75(m, 3H), 1.91(d, 2H), 2.00(s, 3H), 2.08(s, 2H), 2.19(m, 2H), 2.32(m, 2H), 2.59(d, 2H), 2.87(d, 1H), 3.08(d, 1H), 5.10(q, 1H), 7.17(t, 4H), 7.26(m, 6H), 8.39(d, 1H)

실시예 87

N-벤질-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민

새로이 제조된 1M 알란(5mmol)의 교반 용액에 N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민(1mmol)의 용액을 15분간 적가하였다. 반응 혼합물이 THF의 환류점으로 가열되지 않도록 상온 주위의 온도로 유지되도록 아이스 배스에 주기적으로 침지시켰다. 시약의 첨가가 완료된 30분 후, 반응 혼합물을 15%의 수성 NaOH 30ml를 함유하는 대형 비이커에 조심스럽게 붓고 혼합물을 첨가도중 에 격렬하게 교반하였다. 종결이 완료된 후, 상기 수성 혼합물을 상온으로 냉각시키고 충분한 클로로포름을 첨가하여 하부에 유기층을 형성하였다. 상기 유기 추출물을 분리하고, 건조시키고(MgSO4), 진공으로 농축시켜 담황색 오일의 조질 생성물을 얻었다. 상기 오일은 에틸아세테이트에 메탄올의 비율을 증가시켜 용리하면서 컬럼 크로마토그래피하여 정제하여 N-벤질-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다: 수득율 45%

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.51(s, 8H), 2.49(m, 6H), 2.62(m, 2H), 2.99(m, 2H), 3.81(q, 2H), 7.29(m, 8H)

실시예 88

N-벤질-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민

실시예 87의 방법으로 N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-벤조일-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 사용하여 N-벤질-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ0.90(m, 1H), 1.30(s, 9H), 1.52(s, 8H), 2.50(m, 7H), 2.82(m, 2H), 3.75(q, 2H), 7.13(m, 2H), 7.28(m, 7H)

실시예 89

N-벤질-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 87의 방법으로 N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 사용하여 N-벤질-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.65(m, 4H), 1.98(m, 6H), 2.51(d, 3H), 2.69(t, 2H), 2.98(m, 2H), 3.82(q, 2H), 7.12(t, 5H), 7.28(m, 7H), 7.36(s, 1H)

실시예 90

N-(3,4-디클로로펜에틸-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민

실시예 87의 방법으로 N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-(3,4-디클로로페닐)아세틸-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 사용하여 N-(3,4-디클로로펜에틸-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.38(s, 8H), 2.11(m, 2H), 2.41(m, 6H), 2.64(m, 1H), 2.75(m, 3H), 3.01(m, 2H), 7.12(m, 2H), 7.14(s, 1H), 7.37(d, 3H)

실시예 91

N-(3,4-디클로로펜에틸)-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민

실시예 87의 방법으로 N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-(3,4-디클로로페닐)아세틸-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민을 사용하여 N-(3,4-디클로로펜에틸)-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ0.91(m, 1H), 1.54(s, 8H), 2.19(m, 2H), 2.41(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.69(m, 3H), 3.69(m, 1H), 7.00(d, 1H), 7.23(m, 7H)

실시예 92

N-(3,4-디클로로펜에틸)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 87의 방법으로 N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-(3,4-디클로로페닐)아세틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 사용하여 N-(3,4-디클로로펜에틸)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.28(t, 3H), 1.59(d, 2H), 1.87(m, 4H), 2.31(m, 4H), 2.51(d, 2H), 2.61(s, 3H), 2.88(t, 2H), 3.64(t, 1H), 7.01(d, 1H), 7.13(m, 4H), 7.23(m, 8H)

실시예 93

N-포르밀-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민

1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민(1mmol) 및 에틸포르메이트(50ml)의 혼합물을 N2분위기하에서 밤새 환류하였다. 그 후, 상기 용매를 진공으로 증발시키고 유성 잔류물을 진공으로 증류하여 N-포르밀-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다: 수득율 97%

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.59(s, 5H), 1.72(s, 3H), 2.69(m, 2H), 2.81(m, 2H), 2.89(m, 2H), 3.06(d, 2H), 4.46(m, 1H), 7.08(d, 1H), 7.23(m, 2H), 7.39(s, 1H), 8.19(d, 1H)

실시예 94

N-포르밀-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 93의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 사용하여 N-포르밀-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.30(m, 2H), 1.57(m, 3H), 1.74(m, 2H), 2.03(m, 1H), 2.41(m, 2H), 2.49(d, 2H), 2.81(d, 2H), 3.05(d, 1H), 4.34(q, 1H), 5.89(m, 1H), 7.21(m, 7H), 7.37(s, 1H), 8.13(s, 1H)

실시예 95

N-포르밀-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 93의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 사용하여 N-포르밀-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.25(s, 9H), 1.81(m, 6H), 2.59(m, 6H), 3.08(m, 1H), 3.48(m, 2H), 4.63(m, 1H), 7.10(m, 5H), 7.31(m, 4H), 8.27(s, 1H), 8.62(d, 1H)

실시예 96

N-포르밀-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 93의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 사용하여 N-포르밀-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.27(m, 2H), 1.62(d, 4H), 2.06(m, 1H), 2.39(t, 1H), 2.49(d, 3H), 2.89(d, 2H), 3.03(d, 2H), 4.37(m, 1H), 6.17(m, 1H), 7.12(m, 2H), 7.19(m, 2H), 7.22(m, 3H), 7.38(s, 1H), 8.16(s, 1H)

실시예 97

N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 93의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 사용하여 N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.81(m, 8H), 2.11(m, 1H), 2.29(m, 2H), 2.57(d, 2H), 2.84(d, 1H), 3.08(d, 3H), 5.25(m, 1H), 7.24(m, 10H), 8.22(s, 1H), 8.37(br, 1H)

실시예 98

N-(3,4-디클로로펜에틸)-N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 93의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-(3,4-디클로로펜에틸)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 사용하여 N-(3,4-디클로로펜에틸)-N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR($CDCl_3$, 200MHz), δ1.62(m, 4H), 1.90(m, 3H), 2.19(m, 3H), 2.30(m, 2H), 2.56(d, 2H), 2.82(m, 4H), 3.49(m, 1H), 4.75(m, 1H), 6.89(d, 1H), 7.08(s, 1H), 7.18(t, 2H), 7.30(t, 5H), 7.38(t, 4H), 8.43(s, 1H)

실시예 99

N-포르밀-N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 93의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 사용하여 N-포르밀-N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.56(m, 2H), 1.68(m, 1H), 1.72(m, 2H), 2.07(m, 2H), 2.23(m, 2H), 2.49(m, 2H), 2.58(t, 2H), 2.60(s, 3H), 3.08(m, 2H), 4.19(m, 1H), 5.39(m, 1H), 7.14(t, 3H), 7.26(m, 7H)

실시예 100

N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 93의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민을 사용하여 N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.85(m, 4H), 2.03(m, 4H), 2.35(m, 2H), 2.92(d, 1H), 3.12(d, 1H), 3.27(m, 1H), 5.22(q, 1H), 7.22(m, 5H), 7.47(m, 3H), 7.92(d, 2H), 8.12(d, 1H), 8.20(s, 1H)

실시예 101

N-{3-[4-(하이드록시-페닐-메틸)-피페리딘-1-일]-1-페닐-프로필}-포르마이드

실시예 93의 방법으로 1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 3-[4-(하이드록시-페닐-메틸)-피페리딘-1-일]-1-페닐-프로필아민을 사용하여 N-{3-[4-(하이드록시-페닐-메틸)-피페리딘-1-일]-1-페닐-프로필}-포르마이드를 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.43(m, 2H), 1.63(m, 2H), 1.86(m, 2H), 2.04(m, 2H), 2.32(br, 4H), 2.99(m, 2H), 3.64(s, 1H), 4.41(d, 1H), 5.17(m, 1H), 7.35(br, 10H), 8.19(s, 1H)

실시예 102

N-메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민

무수 THF(50ml)에 용해된 N-포르밀-1-(4-tert-부틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민(1mmol)의 용액을 아이스배스로 냉각된 무수 THF(50ml)에 용해된 LiAlH4(4equiv)의 교반 서스펜션에 적가하였다. 상기 용액을 N2 분위기 하의 상온에서 밤새 교반하였다. 반응을 물(0.3ml), 15% NaOH(0,3ml) 및 최종적으로 물(0.3ml)를 적가하여(냉각하면서) 종결시켰다. 침전된 알루미늄염을 여과하고 여 과 케이크를 THF로 세척하였다. 합한 여과물 및 세척물을 진공으로 증발시켜 N-메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다.

결과 생성물을 6% HCl-MeOH 용액에 용해하고 2시간동안 교반시켰다. 용매를 감압하에서 제거하고 THF로 가루로 만들어 정제하여 N-메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다: 수득율 90%

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.29(s, 9H), 1.56(s, 8H), 2.03(s, 3H), 2.46(m, 4H), 2.59(m, 6H), 7.15(dd, 2H), 7.30(dd, 2H)

실시예 103

N,N-디메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민

실시예 102의 방법으로 N-포르밀-1-(4-tert-부틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-포르밀-N-메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 사용하여 N,N-디메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.21(s, 9H), 1.48(s, 8H), 1.99(s, 2H), 2.30(m, 7H), 2.58(m, 5H), 2.82(m, 1H), 7.26(dd, 4H)

실시예 104

N-메틸-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 102의 방법으로 N-포르밀-1-(4-tert-부틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 및 LiAl4 대신에 반응물로서 N-포르밀-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 사용하여 N-메틸-1-(3,4-디클로로

벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ0.89(m, 2H), 1.25(m, 3H), 1.61(m, 4H), 2.17(m, 4H), 2.40(s, 2H), 2.51(d, 2H), 2.78(m, 2H), 2.96(dd, 1H), 7.12(m, 5H), 7.23(d, 2H), 7.35(s, 1H)

실시예 105

N-메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드

실시예 102의 방법으로 N-포르밀-1-(4-tert-부틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-포르밀-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드를 사용하여 N-메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드를 얻었다.

1H-NMR(DMSO-D6, 200MHz), δ1.22(s, 9H), 1.79(m, 6H), 2.71(m, 4H), 3.06(m, 2H), 3.19(m, 2H), 3.62(m, 4H), 4.18(m, 1H), 7.30(m, 9H), 9.49(br, 1H), 9.69(br, 1H), 10.43(br, 1H)

실시예 106

N-메틸-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

실시예 102의 방법으로 N-포르밀-1-(4-tert-부틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 및 LiAl4 대신에 반응물로서 N-포르밀-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)] 에틸아민 및 1M 알란을 사용하여 N-메틸-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민을 얻었다,

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.25(m, 2H), 1.66(m, 4H), 2.00(m, 1H), 2.17(m, 1H), 2.25(m, 2H), 2.43(m, 6H), 2.78(m, 3H), 2.99(m, 1H), 7.11(m, 5H), 7.25(d, 2H), 7.39(s, 1H)

실시예 107

N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 102의 방법으로 N-포르밀-1-(4-tert-부틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 사용하여 N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.30(m, 2H), 1.62(m, 2H), 1.81(m, 2H), 2.01(m, 6H), 2.25(d, 4H), 2.52(d, 2H), 2.89(t, 2H), 7.22(m, 10H)

실시예 108

N-메틸-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민

실시예 102의 방법으로 N-포르밀-1-(4-tert-부틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-포르밀-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민을 사용하여 N-메틸-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.57(br, 8H), 1.72(m, 1H), 1.89(m, 1H), 2.22(s, 3H), 2.41(q, 2H), 2.57(m, 4H), 2.82(br, 1H), 3.52(m, 1H), 7.24(m, 5H)

실시예 109

N,N-디메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민

실시예 102의 방법으로 N-포르밀-1-(4-tert-부틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 대신에 반응물로서 N-포르밀-N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 사용하여 N,N-디메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.70(m, 4H), 2.18(d, 1H), 2.23(s, 6H), 2.39(d, 1H), 2.58(s, 2H), 2.99(m, 4H), 3.20(m, 2H), 3.48(q, 1H), 3.70(t, 1H), 7.12(d, 2H), 7.21(d, 6H), 7.31(t, 2H)

실시예 110

N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민

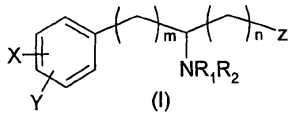
실시예 102의 방법으로 N-포르밀-1-(4-tert-부틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 및 LiAl4 대신에 반응물로서 N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민 및 1M 알란을 사용하여 N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민을 얻었다.

1H-NMR(CDCl $_3$, 200MHz), δ1.81(m, 4H), 2.01(m, 3H), 2.23(s, 3H), 2.35(m, 1H), 2.60(br, 2H), 2.93(d, 1H), 3.06(d, 1H), 3.19(m, 1H), 3.59(t, 1H), 3.63(s, 1H), 7.11(t, 2H), 7.28(m, 5H), 7.95(q, 2H)

(57) 청구의 범위

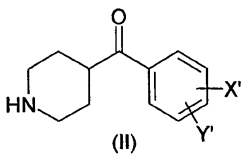
청구항 1.

다음 화학식 (Ⅰ)로 나타내어지며,

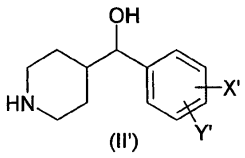


(I)

상기 식에서, m이 0~2이며, n은 1~4이며; X 및 Y는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급 알킬, F, Cl, Br, 및 I로 부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되며; R1 및 R2는 독립적으로 수소, 저급 알킬, 벤질, 치환된 벤질, 페닐알킬, 치환된 페닐알킬, 벤조일, 치환된 벤조일, 포르밀, 아세틸, 페닐아세틸, 치환된 페닐아세틸, 메탄술포닐, 벤젠술포닐 혹은 치환된 벤젠술포닐이며; 그리고 Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진 혹은 다음 화학식(Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 및 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버의 지방족 고리 아민 화합물이며,



(II)



(II')

이 때, X' 및 Y'은 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급 알킬, F, Cl, Br, 및 I로부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시, 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되는

라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬디아민 혹은 아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

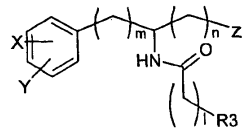
청구항 2.

제 1항에 있어서, 상기 m은 1, n은 1이며, R1 및 R2는 수소이며, Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식 (Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 혹은 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버의 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식(Ⅰ)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬디아민 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 3.

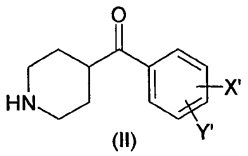
제 1항에 있어서, 상기 m은 0, n은 2이며, R1 및 R2는 수소이며, Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 및 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식(Ⅰ)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬디아민 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 4.
다음 화학식(ＸⅠ)로 나타내어지며,

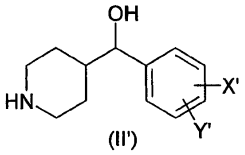


(XI)

상기 식에서 m은 0~2, n은 1~4, l은 0~3이며; X 및 Y는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br 및 I로부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시, 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되며; R3는 수소 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 혹은 그 유도체를 포함하는 5~7멤버 지방족 고리화합물이며,



(II)



(II')

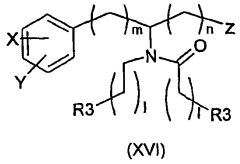
이 때, X' 및 Y'은 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급 알킬, F, Cl, Br 및 I로부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시, 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되는

라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬아미노 아미드 화 합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 5.
제 4항에 있어서, 상기 m은 1, n은 1이며, R3는 수소 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 혹은 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (ＸⅠ)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬아미노아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

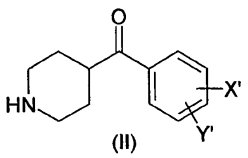
청구항 6.
제 4항에 있어서, 상기 m은 0, n은 2이며, R3는 수소 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 혹은 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (ＸⅠ)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬아미노아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 7.
다음 화학식(ＸⅥ)으로 나타내어지며

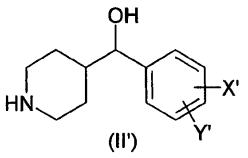


(XVI)

상기 식에서 m은 0~2, n은 1~4이며 l은 0~3이며; X 및 Y는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br, 및 I로부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되며; R3는 수소 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 치환된 4-벤조일피페리딘 혹은 화학식 (Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')를 갖는 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물이며



(II)



(II')

이 때, X' 및 Y'는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br 및 I로부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 선택되는

라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬아미노 아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 8.

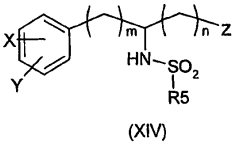
제 7항에 있어서, 상기 m은 1, n은 1, l은 0~3이며; R3는 수소, 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; R4는 메틸, 에틸, 프로필, 부틸과 같은 저급알킬이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 혹은 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (XVI)으로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬아미노 아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 9.

제 7항에 있어서, 상기 m은 0, n은 2, l은 0~3이며; R3는 수소 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; R4는 메틸, 에틸, 프로필, 부틸과 같은 저급알킬이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 및 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (XVI)으로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬아미노 아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 10.

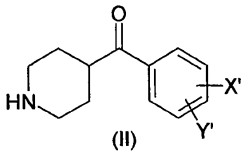
다음 화학식 (XIV)로 나타내어지며



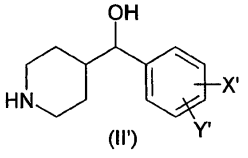
(XIV)

상기 식에서 m은 0~2, n은 1~4이며; X 및 Y는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br 및 I로 부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되며; R5는 메틸 혹은 페닐, 2-니트로페닐, 4-메틸페닐, 2,4-디니트로페닐, 3-니트로페닐, 2,4,6-트리이소프로필페닐, 2-티오페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며;

Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘, 혹은 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물이며



(II)



(II')

이 때, X' 및 Y'은 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br 및 I로 부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택되는

라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬아미노 술폰아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 11.

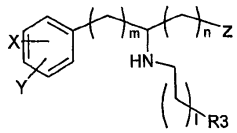
제 10항에 있어서, 상기 m은 1, n은 1이며; R5는 메틸 혹은 페닐, 2-니트로페닐, 4-메틸페닐, 2,4-디니트로페닐, 3-니트로페닐, 2,4,6-트리이소프로필페닐, 2-티오페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 및 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (XIV)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬아미노 술폰아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 12.

제 10항에 있어서, 상기 m은 0, n은 2이며; R5는 메틸 혹은 페닐, 2-니트로페닐, 4-메틸페닐, 2,4-디니트로페닐, 3-니트로페닐, 2,4,6-트리이소프로필페닐, 2-티오페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 및 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (XIV)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 성질이 풍부한 페닐알킬아미노 술폰아미드 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들 의 염.

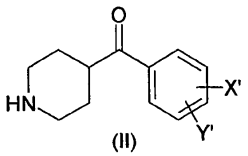
청구항 13.

다음 화학식 (XII)로 나타내어지며

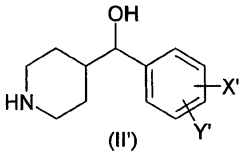


(XII)

상기 식에서 m은 0~2, n은 1~4, l은 0~3이며; X 및 Y는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br 및 I로 부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되며; R3는 수소, 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘, 혹은 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물이며



(II)



(II')

이 때, X' 및 Y'은 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br 및 I로 부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택되는

라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬디아민 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 14.

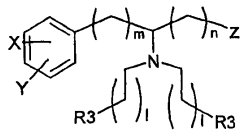
제 13항에 있어서, 상기 m은 1, n은 1, l은 0~3이며; R3는 수소 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 및 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (XII)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬디아민 화합물 및 약학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 15.

제 13항에 있어서, 상기 m은 0, n은 2, l은 0~3이며; R3는 수소 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(II) 혹은 (II')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 및 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (XII)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬디아민 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

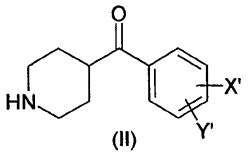
청구항 16.

다음 화학식 (XVII)로 나타내어지며

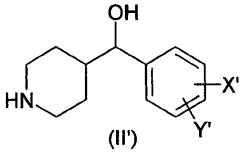


(XVII)

상기 식에서 m은 0~2, n은 1~4, l은 0~3이며; X 및 Y는 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br 및 I로 부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로 구성되는 그룹으로부터 독립적으로 선택되며; R3는 동일하거나 혹은 상이하며, 수소, 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘, 혹은 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물이며



(II)



(II')

이 때, X' 및 Y'은 수소, 1~8개의 탄소원자의 저급알킬, F, Cl, Br 및 I로 부터 선택되는 할로겐, 1~3개의 탄소원자를 함유하는 알콕시, 니트로, 하이드록시 혹은 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택되는

라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬디아민 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 17.

제 16항에 있어서, 상기 m은 1, n은 1, l은 0~3이며; R3는 수소 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식(Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 및 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (XVII)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬디아민 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 18.

제 16항에 있어서, 상기 m은 0, n은 2, l은 0~3이며; R3는 수소 혹은 페닐, 3,4-디클로로페닐과 같은 치환된 방향족 고리이며; Z는 피롤리딘, 피페리딘, 헥사메틸렌이민, 몰폴린, 4-벤질피페리딘, N-벤질피페라진, 화학식 (Ⅱ) 혹은 (Ⅱ')을 갖는 치환된 4-벤조일피페리딘 및 그 유도체를 포함하는 5~7-멤버 지방족 고리 화합물임을 특징으로 하는 화학식 (XVII)로 나타내어지는 라세미체 혹은 거울상 이성질체적 특성이 풍부한 페닐알킬디아민 화합물 및 약제학적으로 수용가능한 이들의 염.

청구항 19.

제 1항에 있어서,

d- 1-벤질-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

d- 1-벤질-2-(1-몰폴리노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

d- 1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드;

l -1-벤질-2-(N-숙신이미딜)에틸아민 하이드로클로라이드;

l -1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드;

d- 1-벤질-2-(1-피페리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(4-클로로벤질)-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(3-클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(4-클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이 드;

1-[3-(트리플루오로메틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(2,6-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(2-메틸벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(3-클로로벤질)-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(2,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(펜에틸)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민;

1-[4-(tert-부틸)벤질]-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]프로필아민;

1-[4-(tert-부틸)벤질]-3-[1-(4-(페닐아세틸)피페리디닐)]프로필아민;

1-[4-(tert-부틸)벤질]-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]프로필아민;

d- 1-벤질-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민;

1-벤질-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민;

/ -1-벤질-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민;

/ -1-벤질-2-[1-(4-(페닐아세틸)피페리디닐)]에틸아민;

/- 1-벤질-2-[1-(4-(4-클로로벤조일)피페리디닐)]에틸아민;

/ -1-벤질-2-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]에틸아민;

/ -1-벤질-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)피페리디닐)]에틸아민;

1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민;

1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)피페리디닐)]에틸아민;

1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-(3,4-디클로로벤조일)피페리디닐)]에틸아민;

/-1-벤질-2-[1-(4-(4-메톡시벤조일)피페리디닐)]에틸아민;

1-(4-클로로벤질)-2-[1-(4-(4-메톡시벤조일)피페리디닐)]에틸아민;

/-1-벤질-2-[1-(4-(4-tert-부틸벤조일)피페리디닐)]에틸아민;

1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤조일피페리디닐)]에틸아민;

1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민 디하이드로클로라이드;

1-페닐-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 디하이드로클로라이드;

1-페닐-3-(1-피롤리디닐)-n-프로필아민 디하이드로클로라이드;

1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민 디하이드로클로라이드;

1-페닐-3-(1-피페리디닐)-n-프로필아민;

1-페닐-4-(1-헥사메틸렌이미노)-n-부틸아민 디하이드로클로라이드;

1-페닐-5-(1-헥사메틸렌이미노)-n-펜틸아민;

1-페닐-3-[1-(3-메틸피페리디닐)]-n-프로필아민;

1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민 디하이드로클로라이드;

1-페닐-3-[1-(1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀리닐)]-n-프로필아민;

1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민;

1-페닐-3-[1-(4-(페닐아세틸)피페리디닐]-n-프로필아민;

[1-(3-아미노-3-페닐-프로필)-피페리딘-4-일)]-페닐-메탄올;

[1-(3-아미노-3-페닐-프로필)-피페리딘-4-일)]-(4-플루오로-페닐)-메탄올;

N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민;

d- N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-벤질-2-(1-피롤리디닐)에틸아민 하이드로클로라이드;

N-메틸-N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민;

N-벤조일-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민;

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민;

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민;

N-벤조일-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민;

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민;

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민;

N-(p-톨루엔술포닐)-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민;

N-벤조일-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민;

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일피페리디닐))-n-프로필아민;

N-(p-톨루엔술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(2,4-디니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(메탄술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(3-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(2,4,6-트리이소프로필벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-벤조일-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(2-티오펜술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(2-니트로벤젠술포닐)-1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(2-티오펜술포닐)-1-페닐-3-[1-(1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀리닐)]-n-프로필아민;

N-벤조일-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-[2-(3,4-디클로로페닐)아세틸]-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-벤젠술포닐-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-아세틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-벤질-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민;

N-벤질-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민;

N-벤질-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민;

N-(3,4-디클로로펜에틸-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민;

N-(3,4-디클로로펜에틸)-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민;

N-(3,4-디클로로펜에틸)-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-포르밀-1-(3,4-디클로로벤질)-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민;

N-포르밀-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민

N-포르밀-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민;

N-포르밀-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민;

N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-(3,4-디클로로펜에틸)-N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-포르밀-N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-포르밀-1-페닐-3-[1-(4-벤조일피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-{3-[4-(하이드록시-페닐-메틸)-피페리딘-1-일]-1-페닐-프로필}-포름아미드;

N-메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민;

N,N-디메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-(1-헥사메틸렌이미노)에틸아민;

N-메틸-1-(3,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민;

N-메틸-1-[4-(tert-부틸)벤질]-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민 디하이드로클로라이드;

N-메틸-1-(2,4-디클로로벤질)-2-[1-(4-벤질피페리디닐)]에틸아민;

N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민;

N-메틸-1-페닐-3-(1-헥사메틸렌이미노)-n-프로필아민;

N,N-디메틸-1-페닐-3-[1-(4-벤질피페리디닐)]-n-프로필아민; 및

N-메틸-1-페닐-3-[1-(4-(4-플루오로벤조일)피페리디닐)]-n-프로필아민

으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 화학식 (Ⅰ)로 나타내어지는 페닐알킬디아민 및 아미드 화합물.