(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0099354
(43) 공개일자 2024년06월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 237/24 (2006.01) *C07C 237/38* (2006.01)
C07C 251/44 (2006.01) *C07C 255/57* (2006.01)
C07C 255/60 (2006.01) *C07C 311/46* (2006.01)
C07C 317/40 (2006.01) *C07D 211/78* (2006.01)
C07D 261/08 (2006.01) *C07D 263/34* (2006.01)
C07D 307/38 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07C 237/24 (2013.01)
C07C 237/38 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7017527
(22) 출원일자(국제) 2022년10월28일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년05월24일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/048277
(87) 국제공개번호 WO 2023/076626
국제공개일자 2023년05월04일
(30) 우선권주장
63/273,228 2021년10월29일 미국(US)

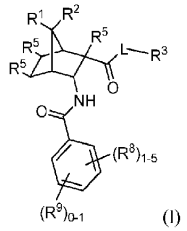
(71) 출원인
브리스톨-마이어스 스퀩 컴퍼니
미국, 뉴저지 08543-4000, 프린스톤, 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드
(72) 발명자
쑤, 순
미국 92130 캘리포니아 샌디에고 돈데로 트레일 6713
빌더, 돈나 엠.
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀩 컴퍼니 내
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 이귀동

전체 청구항 수 : 총 22 항

(54) 발명의 명칭 **RXFP1 효능제**

(57) 요 약

본 개시내용은 RXFP1 수용체 효능제인 화학식 (I)의 화합물, 그를 함유하는 조성물, 및 예를 들어 심부전, 섬유화 질환 및 관련 질환, 예컨대 폐 질환 (예를 들어, 특발성 폐 섬유증), 신장 질환 (예를 들어, 만성 신장 질환), 또는 간 질환 (예를 들어, 비-알콜성 지방간염 및 문맥 고혈압)의 치료에서의 그의 사용 방법에 관한 것이다.



(I)

(52) CPC특허분류
C07C 251/44 (2013.01)
C07C 255/57 (2013.01)
C07C 255/60 (2013.01)
C07C 311/46 (2013.01)
C07C 317/40 (2013.01)
C07D 211/78 (2013.01)
C07D 261/08 (2013.01)
C07D 263/34 (2013.01)
C07D 307/38 (2013.01)

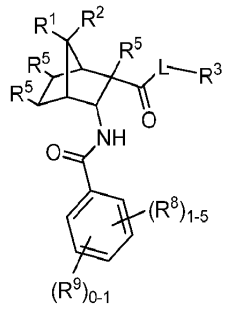
(72) 발명자
클라크, 애덤 제임스
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
핀레이, 헤더
미국 08558 뉴저지 스킬맨 로빈 드라이브 44
프렌즈, 토드 제이.
미국 08515 뉴저지 체스터필드 새들 웨이 29
마투르, 아르빈드
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
마이어스, 마이클 씨.
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
로렌스, 알. 마이클
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
리, 젠칭
미국 02142 매사추세츠 캠브리지 비니 스트리트 100 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
핀토, 도널드 제이.피.
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
오르와트, 마이클 제이.
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
파비세티, 쿠마르 발라샨무가
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
쇼, 스콧 에이.
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
스미스 2세 레온 엠.
미국 08873 뉴저지 소머셋 줄리 코트 33
토라, 조지 오.
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
보키츠, 벤자민 피.
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
오말리, 다니엘
미국 08543 캘리포니아 라 졸라 이즈 애비뉴 7550 유닛 206
우츠, 니콜라스 알.
미국 08543 뉴저지 프린스톤 루트 206 앤드 프로빈스 라인 로드 브리스톨-마이어스 스퀴 컴퍼니 내
보가디, 비크람
인도 560099 방갈로르 봄마산드라 지가니 링크 로드 봄마산드라 인더스트리얼 에리어 포 페이즈 플롯 넘버 2 앤드 3 비오콘 파크 비오콘 스페셜 이코노믹 존 신진 인터내셔널 리미티드 내
파수누리, 락스만
인도 560099 방갈로르 봄마산드라 지가니 링크 로드 봄마산드라 인더스트리얼 에리어 포 페이즈 플롯 넘버 2 앤드 3 비오콘 파크 비오콘 스페셜 이코노믹 존 신진 인터내셔널 리미티드 내
스리니바스, 피타니 비라 벤카타
인도 560099 방갈로르 봄마산드라 지가니 링크 로드 봄마산드라 인더스트리얼 에리어 포 페이즈 플롯 넘버 2 앤드 3 비오콘 파크 비오콘 스페셜 이코노믹 존 신진 인터내셔널 리미티드 내
쿠마르, 스리칸타 라트나
인도 560099 방갈로르 봄마산드라 지가니 링크 로드 봄마산드라 인더스트리얼 에리어 포 페이즈 플롯 넘버 2 앤드 3 비오콘 파크 비오콘 스페셜 이코노믹 존 신진 인터내셔널 리미티드 내
포투리, 히마 키란
인도 560099 방갈로르 봄마산드라 지가니 링크 로드 봄마산드라 인더스트리얼 에리어 포 페이즈 플롯 넘버 2 앤드 3 비오콘 파크 비오콘 스페셜 이코노믹 존 신진 인터내셔널 리미티드 내
헤그데, 수브라마냐
인도 560096 방갈로르 샨카르나가르 4번 크로스 5번 메인 하우스 넘버 57 퍼스트 플로어

명 세 서

청구범위

청구항 1

화학식 (I)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(I)

여기서:

L은 -O- 또는 -NH-이고;

R^1은 0-1개의 아릴 또는 C_{3-6} 시클로알킬 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^2는 H이고; 단 R^1이 0개의 아릴 또는 C_{3-6} 시클로알킬로 치환된 C_{1-3} 알킬인 경우에, R^9는 부재하지 않거나;

또는 R^1 및 R^2는 조합되어 $=CR^6R^7$ 또는 $=NOC_{1-4}$ 알킬이고, 여기서, "="는 이중 결합이거나;

또는 R^1 및 R^2는 이들이 둘 다 부착되어 있는 탄소 원자와 함께, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 디옥솔라닐을 형성하고;

R^3은 0-5개의 할로, CN, -OH, 또는 $-OC_{1-3}$ 알킬 치환기로 치환된 C_{1-8} 알킬, 0-5개의 R^4로 치환된 $-(CR^dR^d)_n-C_{3-10}$-카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{4c}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^4로 치환된 $-(CR^dR^d)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^4는 할로, CN, -OH, SF_5, $-S(=O)_pR^c$, 0-5개의 할로, -OH 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-5개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CR^dR^d)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N 및 NR^{4c}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CR^dR^d)_n$-4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

R^{4c}는 H, C_{1-4} 알킬, 또는 $-S(=O)_2CF_3$이고;

각각의 R^5는 H, 할로, -OH, 0-5개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-5개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^6은 H, 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-7} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-7} 알케닐, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-7} 알키닐, $-C(=O)OR^{6b}$, $-C(=O)NR^{6b}R^{6b}$, 0-5개의 R^{14}로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 또는 NR^{14a}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^{14}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{6a}는 할로, -OH, $-OC_{1-4}$ 알킬, C_{1-4} 알킬, 아릴, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{6b}는 H, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{7}은 H 또는 C_{1-4} 알킬이거나;

또는 R^{6} 및 R^{7}은 이들이 둘 다 부착되어 있는 탄소 원자와 함께, 시클로펜타디에닐, 인다닐 또는 인데닐을 형성하고;

R^{8}은 H, 할로, CN, $-NR^{7}R^{7}$, 0-5개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-5개의 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4- 내지 9-원 헤테로시클릴로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, 또는 0-1개의 $-OC_{1-3}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{9}는 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{11a}로부터 선택된 1-5개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, =O, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{11}은 0-4개의 R^{12} 및 0-2개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-OR^{b}$, $-NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}C(=O)R^{b}$, $-NR^{a}C(=O)OR^{b}$, $-NR^{a}C(=O)NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}S(=O)_pR^{c}$, $-C(=O)R^{b}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{a}R^{a}$, $-C(=O)NR^{a}S(=O)_pR^{c}$, $-OC(=O)R^{b}$, $-S(=O)_pR^{c}$, $-S(=O)_pNR^{a}R^{a}$, 0-5개의 R^{e}로 치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^{e}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{11a}는 H, 0-4개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-5} 알킬, $-C(=O)R^{b}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{a}R^{a}$, 0-5개의 R^{e}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-5개의 R^{e}로 치환된 아릴, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^{e}로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

R^{11b}는 할로, -OH, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬, 또는 아릴이고;

R^{12}는 할로, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{a}R^{a}$, $-C(=O)NR^{a}OR^{b}$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{13}은 $-OR^{b}$, $-NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}C(=O)R^{b}$, $-NR^{a}C(=O)OR^{b}$, $-NR^{a}C(=O)NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}S(=O)_pR^{c}$, $-NR^{a}S(=O)_pNR^{a}R^{a}$, $-OC(=O)NR^{a}R^{a}$, $-OC(=O)NR^{a}OR^{b}$, $-S(=O)_pNR^{a}R^{a}$, $-S(=O)_pR^{c}$, 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_n-NR^{a}R^{a}$, 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n$-아릴, 0-3개의 R^{e}로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-4}$ 알킬, 또는 0-3개의 $Si(C_{1-3}$ 알킬$)_3$ 또는 0-2개의 할로로 치환된 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^{15}는 H, C_{1-4} 알킬, 또는 아릴이고;

R^a는 H, $-OC_{1-6}$ 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^c는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^d는 H, C_{1-4} 알킬, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^e는 할로, CN, NO_2, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-5개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^f$, $-C(=O)OR^f$, $-C(=O)NR^fR^f$, $-NR^fC(=O)R^f$, $-S(=O)_pR^f$, $-S(=O)_pNR^fR^f$, $-NR^fS(=O)_pR^f$, $-NR^fC(=O)OR^f$, $-OC(=O)NR^fR^f$, 또는 $-(CH_2)_nNR^fR^f$이고;

R^f는 H, 0-2개의 -OH 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

R^g는 할로, CN, -OH, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

p는 0, 1, 또는 2이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

R^3이 0-4개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-4개의 R^4로 치환된 $-(CHR^d)_{0-1}-C_{3-6}$ 시클로알킬, 0-4개의 R^4로 치환된 C_{6-9} 스피로시클로알킬, 0-4개의 R^4로 치환된 C_{6-10} 비시클릭 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{4c}로부터 선택된 1-2개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^4로 치환된 3 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

R^4가 할로, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

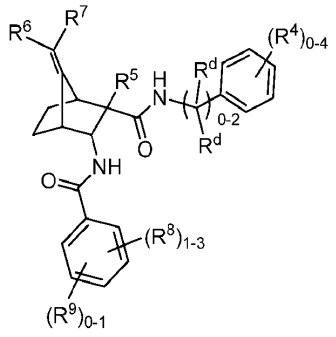
R^{4c}가 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

R^{d}가 C_{1-3} 알킬인

화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

청구항 3

제1항에 있어서, 화학식 (II)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(II)

여기서:

R^{4}는 할로, 0-4개의 할로 치환기로 치환된 $-S(=O)_pC_{1-4}$ 알킬, 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{5}는 H 또는 할로이고;

R^{6}은 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-7} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-7} 알케닐, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-7} 알키닐, $C(=O)OR^{6b}$, $-C(=O)NR^{6b}R^{6b}$, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

R^{6a}는 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

R^{6b}는 H, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{7}은 H 또는 C_{1-3} 알킬이고;

R^{8}은 할로, CN, $-N(C_{1-2}$ 알킬$)_2$, 0-5개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-4개의 할로, -OH, 아릴 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{9}는 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N 및 NR^{11a}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{10} 및 0-1개의 R^{11}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, =O, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{11}은 0-3개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-OR^{b}$, $-NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}C(=O)R^{b}$, $-NR^{a}C(=O)OR^{b}$,

$-NR^aC(=O)NR^aR^a$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, $-C(=O)NR^aS(=O)_pR^c$, $-OC(=O)R^b$, $-S(=O)_pR^c$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 4- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

R^{11b}는 -OH, -C(=O)OH, 또는 아릴이고;

R^{12}는 할로, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NHR^a$, $-C(=O)NHOR^b$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{13}은 $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aOR^b$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, 또는 $-S(=O)_pR^c$이고;

R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-3}-NR^aR^a$, 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-3}-$아릴, 0-3개의 R^e로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-4}$ 알킬, 또는 0-2개의 할로로 치환된 0-3개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^{15}는 H, C_{1-3} 알킬, 또는 아릴이고;

R^a는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^c는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^d는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

R^e는 할로, CN, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-4개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ 시클로알킬, 0-4개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n-$아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로

부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n$-4- 내지 6-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^f$, $-C(=O)OR^f$, $-C(=O)NR^fR^f$, $-NR^fC(=O)R^f$, $-S(=O)_pR^f$, $-NR^fC(=O)OR^f$, $-OC(=O)NR^fR^f$, 또는 $-(CH_2)_nNR^fR^f$이고;

R^f는 H, C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 아릴이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 3- 내지 9-원 헤테로시클릴을 형성하고;

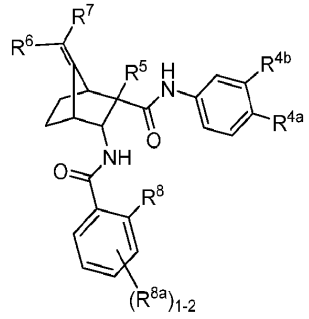
R^g는 할로, CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

p는 0, 1, 또는 2이다.

청구항 4

제1항에 있어서, 화학식 (III)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(III)

여기서:

R^{4a}는 할로이고;

R^{4b}는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^5는 H 또는 F이고;

R^6은 할로, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-1개의 페닐 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{2-4} 알케닐, $-C(=O)OR^{6b}$, $C(=O)NHR^{6b}$, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 페닐, 나프틸, 또는 O, S, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

R^{6a}는 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

R^{6b}는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

R^7은 H 또는 C_{1-3} 알킬이거나;

또는 R^6 및 R^7은 이들이 둘 다 부착되어 있는 탄소 원자와 함께, 시클로펜타디에닐, 인다닐 또는 인데닐을 형성하고;

R^8은 $-N(C_{1-4}$ 알킬$)_2$ 또는 0-1개의 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{8a}는 할로이고;

R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^aR^a$, 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$아릴, 0-3개의 R^e로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-3}$ 알킬, 또는 0-2개의 할로로 치환된 0-3개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^a는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-페닐, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

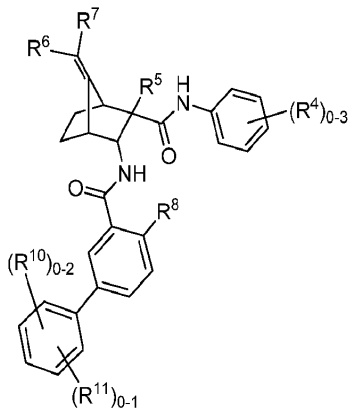
R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-1}$-페닐, 또는 O, $S(=O)_p$ 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^e는 할로, CN, NO_2, =O, C_{1-6} 알킬, 또는 C(=O)OH이고;

n은 0, 1, 2, 또는 3이다.

청구항 5

제3항에 있어서, 화학식 (IV)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(IV)

여기서:

R^4는 할로, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^5는 H 또는 F이고;

R^6은 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-6} 알키닐, $-C(=O)OR^{6b}$, $C(=O)NR^{6b}R^{6b}$, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 페닐, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의

R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이고;

R^{6a}는 할로, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

R^{6b}는 H, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{7}은 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

R^{8}은 0-4개의 할로, -OH, 아릴 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{10}은 할로, CN, C_{1-3} 알킬, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{11}은 0-2개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-OR^{b}$, $-NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}C(=O)R^{b}$, $-NR^{a}C(=O)NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}S(=O)_{p}R^{c}$, $-C(=O)R^{b}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{a}R^{a}$, $-C(=O)NR^{a}S(=O)_{p}R^{c}$, $-OC(=O)R^{b}$, $-S(=O)_{p}R^{c}$, $-S(=O)_{p}NR^{a}R^{a}$, C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_{p}$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 4- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

R^{12}는 할로, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NHR^{a}$, $-C(=O)NHOR^{b}$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{13}은 $-OR^{b}$, $-NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}C(=O)R^{b}$, $-NR^{a}C(=O)OR^{b}$, $-NR^{a}S(=O)_{p}R^{c}$, $-NR^{a}S(=O)_{p}NR^{a}R^{a}$, $-OC(=O)NR^{a}R^{a}$, $-OC(=O)NR^{a}OR^{b}$, $-S(=O)_{p}NR^{a}R^{a}$, 또는 $-S(=O)_{p}R^{c}$이고;

R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^{a}R^{a}$, 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$아릴, 0-3개의 R^{e}로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_{p}$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-3}$ 알킬, 0-2개의 할로로 치환된 0-2개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^{15}는 H, C_{1-2} 알킬, 또는 페닐이고;

R^{a}는 H, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{n}-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_{p}$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{n}-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^{a} 및 R^{a}는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_{p}$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

R^{b}는 H, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{n}-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_{p}$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{n}-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{c}는 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알키닐, C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_{p}$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^e는 할로, CN, NO_2, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알키닐, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ 시클로알킬, $-(CH_2)_n-$아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 $-(CH_2)_n-$ 4- 내지 6-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^f$, $S(=O)_pR^f$, $C(=O)NR^fR^f$, $C(=O)OR^f$, $NR^fC(=O)R^f$, $S(=O)_pNR^fR^f$, $NR^fS(=O)_pR^f$, $NR^fC(=O)OR^f$, $OC(=O)NR^fR^f$, 또는 $-(CH_2)_nNR^fR^f$이고;

R^f는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 아릴이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 헤테로시클릴을 형성하고;

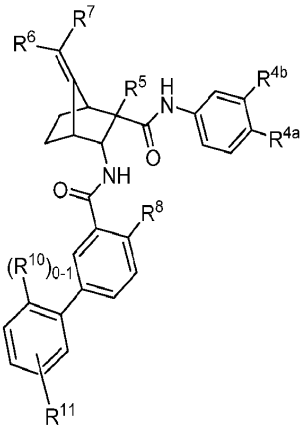
R^g는 할로, CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

p는 0, 1, 또는 2이다.

청구항 6

제5항에 있어서, 화학식 (V)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(V)

여기서:

R^{4a}는 할로 또는 C_{1-2} 알킬이고;

R^{4b}는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^5는 H 또는 F이고;

R^6은 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-4} 알케닐, $-C(=O)OR^{6b}$, $C(=O)NR^{6b}R^{6b}$, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 페닐, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이고;

R^{6a}는 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

R^{6b}는 H, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^7은 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

R^8은 0-4개의 할로, -OH, $-OC_{1-4}$ 알킬, 또는 아릴 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{10}은 할로 또는 C_{1-3} 알킬이고;

R^{11}은 0-2개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-4} 알킬, -OH, $-OC_{1-4}$ 알킬, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)NR^aR^a$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, $-C(=O)NR^aS(=O)_pR^c$, $-OC(=O)R^b$, $-S(=O)_pR^c$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 4- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

R^{12}는 할로, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NHR^a$, $-C(=O)NHOR^b$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{13}은 $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aR^a$, 또는 $-OC(=O)NR^aOR^b$이고;

R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^aR^a$, 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-1}$-아릴, 0-3개의 R^e로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-1}$-3- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-3}$ 알킬, 0-2개의 할로로 치환된 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^{15}는 H, C_{1-2} 알킬, 또는 페닐이고;

R^a는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 9-원 헤테로시클릴을 형성하고;

R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^c는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알키닐, C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

R^e는 할로, CN, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알키닐, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ 시클로알킬, $-(CH_2)_n$-아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 $-(CH_2)_n$- 4- 내지 6-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^f$, $-S(=O)_pR^f$, $-C(=O)NR^fR^f$, $-C(=O)OR^f$, $-NR^fC(=O)R^f$, $-S(=O)_pNR^fR^f$, $-NR^fS(=O)_pR^f$, $-NR^fC(=O)OR^f$, $-OC(=O)NR^fR^f$, 또는 $-(CH_2)_nNR^fR^f$이고;

R^f는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 아릴이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 헤테로시클릴을 형성하고;

R^g는 할로 CN, -OH, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

p는 0, 1, 또는 2이다.

청구항 7

제6항에 있어서,

R^{4a}가 할로이고;

R^{4b}가 CF_3이고;

R^6이 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

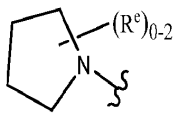
R^8이 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{10}이 F이고;

R^{11}이 -OH, $-OC_{1-4}$ 알킬, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, $-C(=O)NR^aS(=O)_pR^c$, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 4- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

R^{15}가 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

R^a가 H, 또는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬이거나;

또는 R^a 및 R^a는 함께  이고;

R^b가 H, 또는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^c는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 C_{3-6} 카르보시클릴이고;

R^e가 할로, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-4} 알킬, C(=O)OH, $-OR^f$, 또는 $-NR^fR^f$이고;

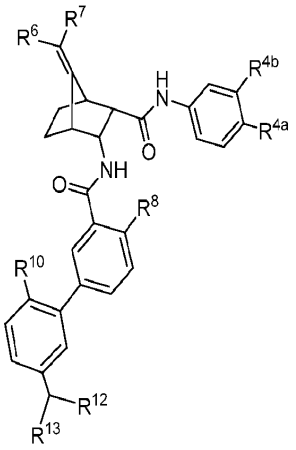
R^f가 H 및 C_{1-6} 알킬이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 헤테로시클릴을 형성하고;

R^g가 할로인

화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

청구항 8

제6항에 있어서, 화학식 (VI)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(VI)

여기서:

R^{4a}는 할로이고;

R^{4b}는 CF_3이고;

R^6은 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^7은 H이고;

R^8은 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{10}은 할로이고;

R^{12}는 $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHOC_{1-3}$ 알킬, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^{13}은 $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aR^a$, 또는 $-OC(=O)NR^aOR^b$이고;

R^a는 H, 0-5개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-4개의 R^e로 치환된 페닐, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬, 0-4개의 R^e로 치환된 스피로시클로알킬, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 3- 내지 9-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-4개의 할로 치환기로 치환된 $-(CH_2)_n$-페닐, 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^c는 0-4개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬이고,

R^e는 할로, CN, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4- 내지 6-원 헤테로시클릴, 또는 $-OR^f$이고;

R^f는 H, C_{1-4} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

R^g는 할로이고;

n은 0 또는 1이고;

p는 0, 1, 또는 2이다.

청구항 9

제8항에 있어서,

R^{4a}가 F이고;

R^{4b}가 CF_3이고;

R^6이 CF_3 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

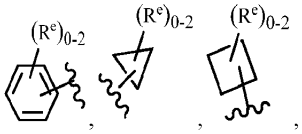
R^8이 $-OCH_3$ 또는 $-OCH_2$-페닐이고;

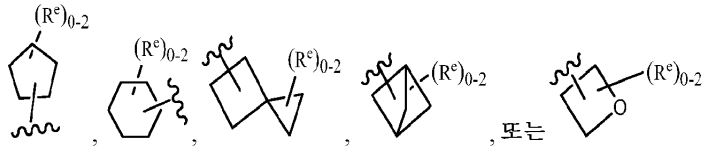
R^{10}이 F이고;

R^{12}가 $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHOC_{1-3}$ 알킬, CH_3, CHF_2, 또는 CF_3이고;

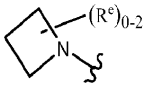
R^{13}이 $-OH$, $-NR^aR^a$, $-NHC(=O)R^b$, $-NHS(=O)_pC_{1-4}$ 알킬, $-OC(=O)NR^aR^a$, 또는 $-OC(=O)NHOC_{1-4}$ 알킬이고;

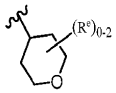
R^a가 H, 0-4개의 F 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬,





이거나;

또는 R^a 및 R^a는 함께  이고,

R^b가 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 페닐, 또는  이고;

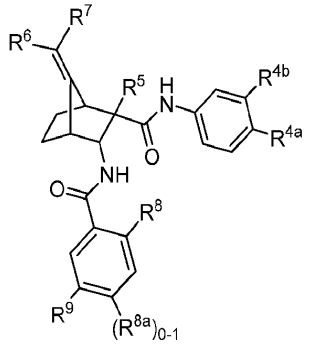
R^e가 할로, =O, 아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4- 내지 6-원 헤테로시클릴, 또는 $-OR^f$이고;

R^f가 H, C_{1-3} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 페닐인

화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

청구항 10

제3항에 있어서, 화학식 (VII)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(VII)

여기서:

R^{4a}는 할로이고;

R^{4b}는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^5는 H 또는 F이고;

R^6은 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 페닐, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이고;

R^{6a}는 할로, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

R^7은 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

R^8은 할로, CN, 또는 0-4개의 할로, -OH 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{8a}는 할로 또는 CN이고;

R^9는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{11a}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고, 0-3개의 R^{10} 및 0-1개의 R^{11}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{10}은 할로, CN, C_{1-3} 알킬, =O, -OH, 또는 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

R^{11}은 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬, $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$,

$-NR^aC(=O)NR^aR^a$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, $-C(=O)NR^aS(=O)_pR^c$, $-OC(=O)R^b$, $-S(=O)_pR^c$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

R^{11b}는 -OH, $-C(=O)OH$, 또는 아릴이고;

R^{12}는 $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NHR^a$, $-C(=O)NHOR^b$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{13}은 $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aR^a$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, 또는 $-S(=O)_pR^c$이고;

R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^aR^a$, 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$아릴, 0-3개의 R^e로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-3}$ 알킬, 또는 0-2개의 할로로 치환된 0-2개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^{15}는 H, C_{1-2} 알킬, 또는 페닐이고;

R^a는 H, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-4개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

R^b는 H, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-4개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^c는 0-4개의 R^e로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알키닐, C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

R^e는 할로, CN, =O, 0-4개의 R^g로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-4개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-4개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-4개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ 시클로알킬, 0-4개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n-$아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n-$4- 내지 6-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^f$, $C(=O)OR^f$, $C(=O)NR^fR^f$, $NR^fC(=O)R^f$, $S(=O)_pR^f$, $NR^fS(=O)_pR^f$, $NR^fC(=O)OR^f$, $OC(=O)NR^fR^f$, 또는

$-(CH_2)_nNR^fR^f$이고;

R^f는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

R^g는 할로, CN, -OH, C_{1-4} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

p는 0, 1, 또는 2이다.

청구항 11

제10항에 있어서,

R^{4a}가 할로이고;

R^{4b}가 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

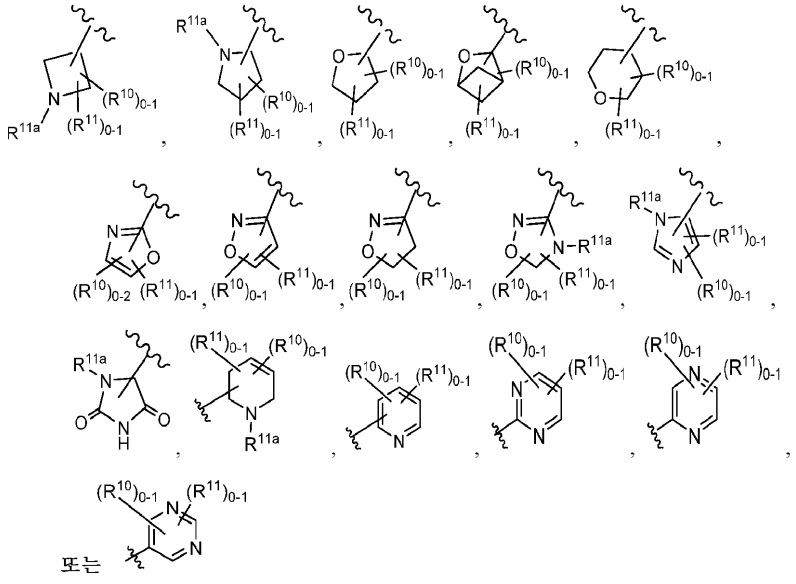
R^5가 H이고;

R^6이 0-2개의 F 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^8이 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

R^{8a}가 F 또는 CN이고;

R^9가



이고;

R^{10}이 할로, CN, C_{1-2} 알킬, =O, -OH, 또는 $-OC_{1-2}$ 알킬이고;

R^{11}이 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬, $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, 또는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{11a}가 H, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, 또는 0-1R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{11b}가 -OH 또는 아릴이고;

R^{12}가 $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NHR^{a}$, $-C(=O)NHOR^{b}$, 또는 0-2개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{13}이 -OH, 0-2개의 -OH 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, 또는 $-S(=O)_2C_{1-4}$ 알킬이고;

R^{a}가 H 또는 C_{1-4} 알킬이거나, 또는 R^{a} 및 R^{a}는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 0-4개의 R^{e}로 치환된 3 내지 9-원 헤테로시클릴을 형성하고;

R^{b}가 H, 0-1개의 R^{e}로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-1개의 R^{e}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{e}가 $-OR^{f}$이고;

R^{f}가 H 또는 C_{1-4} 알킬인

화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

청구항 12

제11항에 있어서,

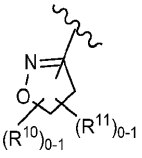
R^{4a}가 할로이고;

R^{4b}가 CF_3이고;

R^{5}가 H이고;

R^{6}이 CF_3 또는 C_{3-6} 시클로프로필이고;

R^{8}가 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

R^{9}가 

이고;

R^{10}이 C_{1-2} 알킬, -OH, 또는 $-OC_{1-2}$ 알킬이고;

R^{11}이 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬, $-C(=O)OR^{b}$, 또는 $-C(=O)NR^{a}R^{a}$이고;

R^{12}가 $-C(=O)OR^{b}$이고;

R^{13}이 -OH이고;

R^{a}가 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

R^{b}가 H 또는 C_{1-4} 알킬인

화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

청구항 13

제10항에 있어서,

R^{4a}가 할로이고;

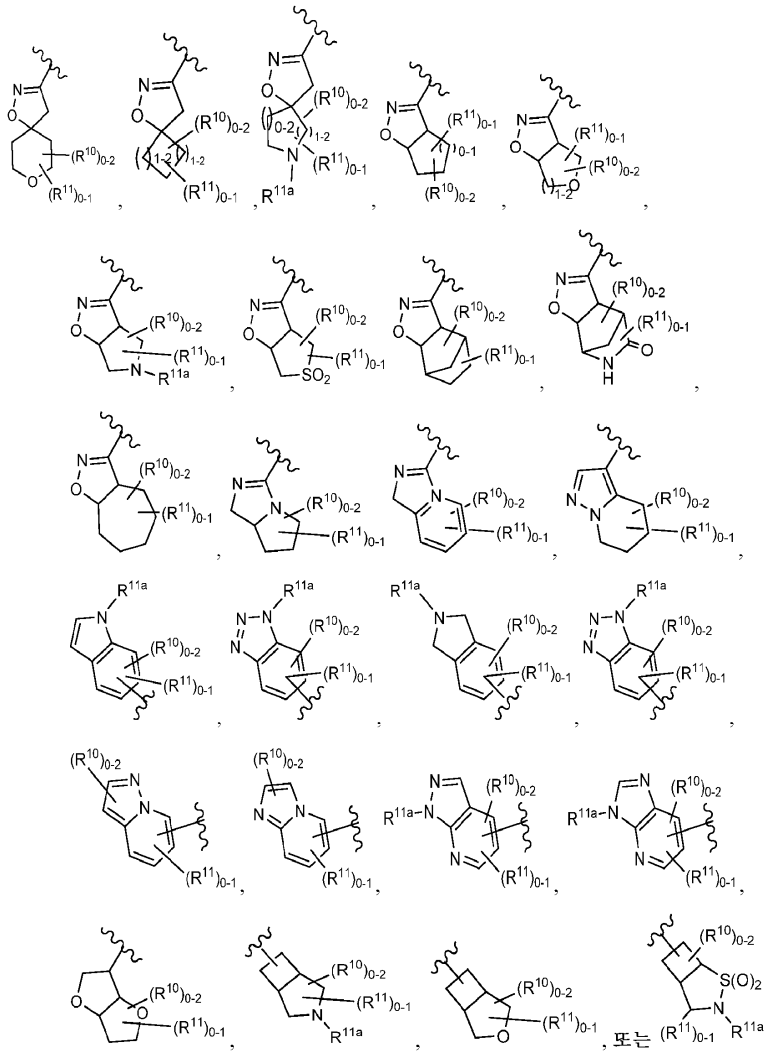
R^{4b}가 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{5}가 H이고;

R^{6}이 0-3개의 F 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{8}이 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

R^{9}가



이고;

R^{10}이 할로, C_{1-3} 알킬, -OH, 또는 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

R^{11}이 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^{11a}가 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{11b}가 -OH, -C(=O)OH, 또는 아릴이고;

R^{12}가 -C(=O)OR^b 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

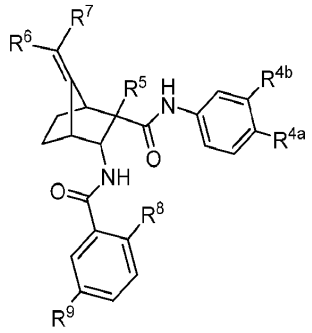
R^{13}이 -OH이고;

R^b가 H 또는 C_{1-4} 알킬인

화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

청구항 14

제3항에 있어서, 화학식 (VIII)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(VIII)

여기서:

R^{4a}는 할로이고;

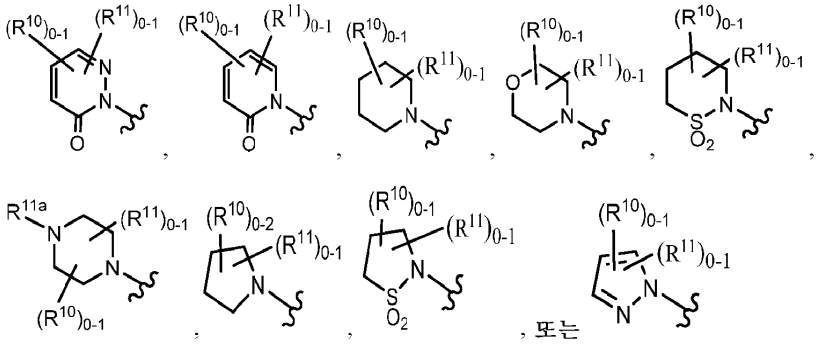
R^{4b}는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^6은 0-2개의 F 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

R^7은 H이고;

R^8은 -OC_{1-3} 알킬이고;

R^9는



이고;

R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, =O, -OH, 또는 -OC_{1-4} 알킬이고;

R^{11}은 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2} 알킬, -NR^aR^a, -$NR^aC(=O)R^b$, -$NR^aC(=O)OR^b$, 또는 -C(=O)OR^b이고;

R^{12}는 -C(=O)OR^b, -C(=O)NHR^a, -C(=O)$NHOR^b$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

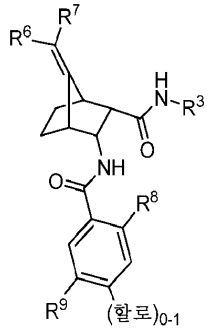
R^{13}은 -OH 또는 -$NR^aC(=O)R^b$이고;

R^a는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

R^b는 H, C_{1-4} 알킬, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 9-원 헤테로시클릴이다.

청구항 15

제1항에 있어서, 화학식 (IX)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(IX)

여기서:

R^3은 C_{1-5} 알킬, CF_3, 0-4개의 R^4로 치환된 -$(CR^dR^d)_{0-1}$-C_{3-6} 시클로알킬, 또는 0-4개의 R^4로 치환된 페닐이고;

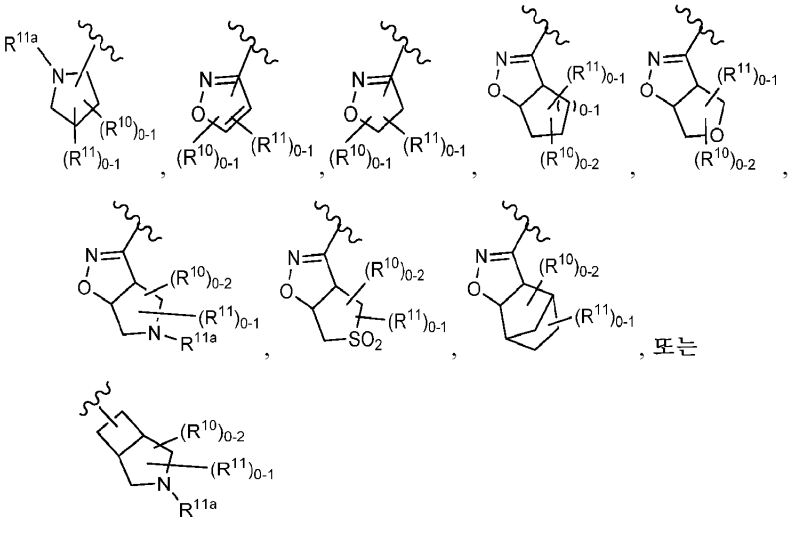
R^4는 할로, CN, CH_3, 또는 CF_3이고;

R^6은 C_{1-6} 알킬, CF_3 또는 0-2개의 F 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^7은 H이고;

R^8은 할로, -N(C_{1-3} 알킬)$_2$, 0-1개의 -OC_{1-4} 알킬 치환기로 치환된 -OC_{1-3} 알킬이고;

R^9는



이고;

R^{10}은 할로, C_{1-4} 알킬, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{11}은 0-2개의 R^{12} 및 0-2개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{a}R^{a}$, 또는 0-2개의 R^{e}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-C(=O)R^{b}$, 또는 $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{11b}는 -OH이고;

R^{12}는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 $-C(=O)OR^{b}$이고;

R^{13}은 -OH이고;

R^{a}는 H 또는 C_{1-3} 알킬이고;

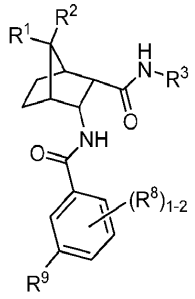
R^{b}는 H 또는 0-1개의 R^{e}로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{e}는 $-OR^{f}$이고;

R^{f}는 H 또는 C_{1-6} 알킬이다.

청구항 16

제1항에 있어서, 화학식 (X)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(X)

여기서:

R^{1}은 C_{3-6} 시클로알킬 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬이고;

R^{2}는 H이거나;

또는 R^{1} 및 R^{2}는 합쳐져 $=CR^{6}R^{7}$가 되고;

R^{3}은 0-5개의 할로, CN, 또는 $-OC_{1-3}$ 알킬 치환기로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^{4}로 치환된 $-(CHR^{d})_{n}-C_{3-10}$-카르보시클릴, 또는 O, S, N으로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{4}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이고;

R^{4}는 할로, $S(=O)_{2}CF_{3}$, CN, 또는 0-5개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{6}은 할로, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 또는 O, S 및 N으로부터 선택

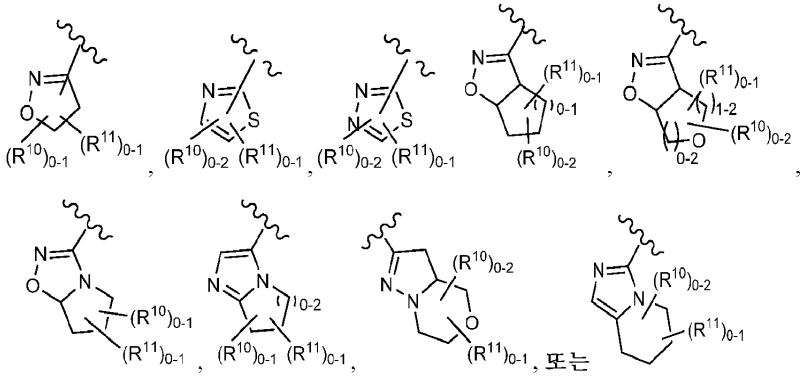
된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

R^{6a}는 할로, -OH, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^{7}은 H이고;

R^{8}은 H, 할로, CN, C_{1-4} 알킬, 또는 0-5개의 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

R^{9}는



이고;

R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, 또는 -OH이고;

R^{11}은 0-3개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬, $-OR^{b}$, $-NHC(=O)R^{b}$, 또는 $-C(=O)OR^{b}$이고;

R^{12}는 할로이고;

R^{13}은 $-OR^{b}$ 또는 C_{3-6} 카르보시클릴이고;

R^{14}는 할로, CN, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^{b}는 H, 또는 0-5개의 R^{e}로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

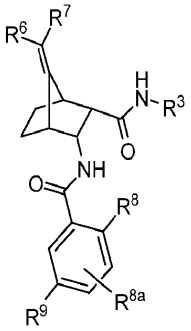
R^{d}는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

R^{e}는 -OH이고;

n은 0 또는 1이다.

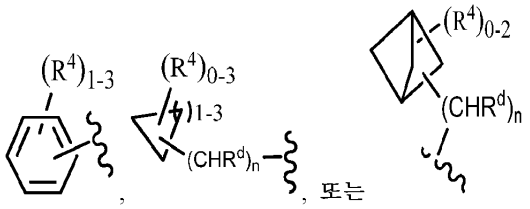
청구항 17

제16항에 있어서, 화학식 (XI)를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



(XI)

여기서:

R^3은 C_{1-5} 알킬 또는  이고;

R^4는 할로, CN, $-S(=O)_2CF_3$, 0-5개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^6은 0-2개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-2개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 또는 O, S 및 N으로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-2개의 R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

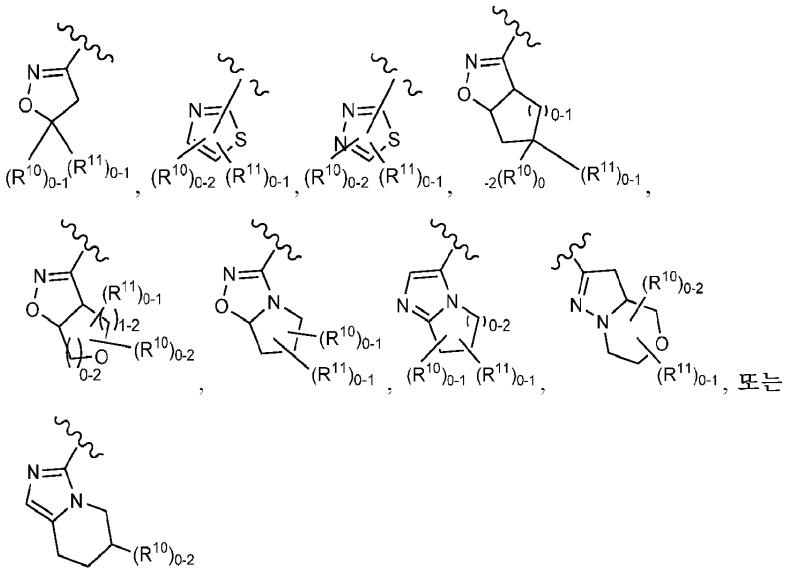
R^{6a}는 할로, -OH, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

R^7은 H이고;

R^8은 0-5개의 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 $-OC_{1-3}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

R^{8a}는 H, 할로, CN, 또는 C_{1-3} 알킬이고;

R^9는



이고;

R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, 또는 -OH이고;

R^{11}은 0-3개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬, $-OR^b$, $-NHC(=O)R^b$, 또는 $-C(=O)OR^b$이고;

R^{12}는 할로이고;

R^{13}은 $-OR^b$ 또는 C_{3-6} 카르보시클릴이고;

R^{14}는 할로, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

R^b는 H, 또는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

R^d는 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

n은 0 또는 1이다.

청구항 18

제1항의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염 및 제약상 허용되는 담체를 포함하는 제약 조성물.

청구항 19

렐락신-연관 질환의 치료를 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 제18항의 제약 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 렐락신-연관 질환을 치료하는 방법.

청구항 20

제19항에 있어서, 질환이 협심증, 불안정형 협심증, 심근경색, 심부전, 급성 관상동맥 질환, 급성 심부전, 만성 심부전 및 심장 의인성 손상으로 이루어진 군으로부터 선택된 것인 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 질환이 심부전인 방법.

청구항 22

제19항에 있어서, 질환이 섬유증인 방법.

발명의 설명

배 경 기 술

[0001] 본 개시내용은 렐락신 패밀리 펩티드 수용체 1 (RXFP1) 효능제인 신규 화합물, 그를 함유하는 조성물, 및 예를 들어 심부전, 섬유화 질환, 및 관련 질환 예컨대 폐 질환 (예를 들어, 특발성 폐 섬유증), 신장 질환 (예를 들어, 만성 신장 질환), 및 간 질환 (예를 들어, 비-알콜성 지방간염 및 문맥 고혈압)의 치료에서의 그의 사용 방법에 관한 것이다.

[0002] 인간 렐락신 호르몬 (렐락신 또는 H2 렐락신으로도 불림)은 53개의 아미노산으로 구성된 6-kDa 펩티드이며, 그의 활성은 1926년에 프레데릭 히소(Frederick Hisaw)가 돼지 황체로부터 버진 기니 피그 내로 조 추출물을 주사하고 섬유연골 치골성 결합 관절의 이완을 관찰하였을 때 처음 발견되었다 (Hisaw FL., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1926, 23, 661-663). 렐락신 수용체는 이전에 Lgr7로 공지되었지만, 현재는 공식적으로 렐락신 패밀리 펩티드 수용체 1 (RXFP1)로 명명되고, 2002년에 렐락신에 대한 수용체로서 탈-고아화되었다 (Hsu SY., et al., Science, 2002, 295, 671-674). RXFP1은 마우스와 인간 간의 85% 아미노산 동일성으로 상당히 잘 보존되어 있고, 인간 및 다른 종에서 본질적으로 편재적으로 발현된다 (Halls ML., et al., Br. J. Pharmacol., 2007, 150, 677-691). 렐락신 및 RXFP1에 대한 세포 신호전달 경로는 세포 유형 의존성이며, 상당히 복잡하다 (Halls ML., et al., Br. J. Pharmacol., 2007, 150, 677-691; Halls ML., et al. Ann. N Y Acad. Sci., 2009, 1160, 108-111; Halls ML., Ann N Y Acad. Sci., 2007, 1160, 117-120). 가장 잘 연구된 경로는 cAMP의 세포 수준에서의 렐락신-의존성 증가이며, 여기서 렐락신은 RXFP1 효능제로서 기능하여 GαS 커플링 및 아데닐레이트 시클라제의 활성화를 촉진한다 (Halls ML., et al., Mol. Pharmacol., 2006, 70, 214-226).

[0003] 렐락신의 최초 발견 이래로, 많은 실험 작업이 여성 생식 생물학 및 포유동물 임신 동안 발생하는 생리학적 변화에서 렐락신의 역할을 서술하는 것에 초점을 맞추었다 (Sherwood OD., Endocr. Rev., 2004, 25, 205-234). 인간 임신 동안, 태아에 의해 부과된 영양 요구량을 충족시키기 위해, 여성 신체는 전신 혈관 저항 (SVR)의 유의한 ~30% 감소 및 수반된 심장 박출량의 ~50% 증가를 겪는다 (Jeyabalan AC., K.P., Renal and Electolyte Disorders. 2010, 462-518), (Clapp JF. & Capeless E., Am. J. Cardio., 1997, 80, 1469-1473). 추가의 혈관 적응은 효율적인 심실-동맥 커플링을 유지하는 데 중요한 전반적 동맥 탄성의 ~30% 증가, 뿐만 아니라 대사 폐기물 제거에 중요한 신장 혈류 (RBF) 및 사구체 여과율 (GFR) 둘 다의 ~50% 증가를 포함한다 (Jeyabalan AC., K.P., Renal and Electolyte Disorders. 2010, 462-518), (Poppas A., et al., Circ., 1997, 95, 2407-2415). 설치류에서의 전임상 연구, 뿐만 아니라 다양한 환자 환경에서 수행된 임상 연구 둘 다는 렐락신이 이들 적응 생리학적 변화를 매개하는 데 적어도 어느 정도 수반된다는 증거를 제공한다 (Conrad KP., Regul. Integr. Comp. Physiol., 2011, 301, R267-275), (Teichman SL., et al., Heart Fail. Rev., 2009, 14, 321-329). 중요하게는, 이들 적응 반응 중 다수는 과도한 섬유증, 불량한 동맥 탄성, 및 불량한 신장 기능이 모두 심부전 환자에게 공통적인 특징이라는 점에서 HF 환자에게 유익할 가능성이 있다 (Mohammed SF., et al., Circ., 2015, 131, 550-559), (Wohlfahrt P., et al., Eur. J. Heart Fail., 2015, 17, 27-34), (Damman K., et al., Prog. Cardiovasc. Dis., 2011, 54, 144-153).

[0004] 혈류역학적으로 "손상된 심장 펌프 기능의 결과로서 신체의 대사 요구를 충족시키기에 불충분한 전신 관류"로 정의된 심부전 (HF)은 미국에서 5백 8십만명 및 전세계적으로 2천 3백만명 초과의 추정 유병률로 오늘날의 건강 관리 시스템에 엄청난 부담을 준다 (Roger VL., et al., Circ. Res., 2013, 113, 646-659). 미국에서만 2010년부터 25% 증가하여 2030년까지 추가 3백만명이 HF를 가질 것으로 추정된다. 2010년 동안 HF와 연관하여 추정된 직접 비용 (2008년 달러)은 $250억이었고, 2030년까지 $780억으로 증가할 것으로 예상된다 (Heidenreich PA., et al., Circ., 2011, 123, 933-944). 놀랍게도, 미국에서, 9명의 사망 중 1명이 사망 증명서 상에 HF가 언급되었고 (Roger VL., et al., Circ., 2012, 125, e2-220), HF 진단 후의 생존은 시간 경과에 따라 개선되었지만 (Matsushita K., et al., Diabetes, 2010, 59, 2020-2026), (Roger VL., et al., JAMA, 2004, 292, 344-350), HF를 갖는 사람의 ~50%가 진단 5년 내에 사망하면서 사망률은 높게 유지된다 (Roger VL., et al., Circ., 2012, 125, e2-220), (Roger VL., et al., JAMA, 2004, 292, 344-350).

[0005] HF의 증상은 부적절한 심장 박출량의 결과이고, 질환의 진행 단계에 따라 상당히 쇠약해질 수 있다. HF의 주요

증상 및 징후는 하기를 포함한다: 1) 좌심실로부터의 비효과적인 정방향 유동 및 폐 모세혈관상의 압력 증가로 인한 폐 부종으로부터 유발되는 호흡곤란 (호흡 곤란); 2) 우심실이 대정맥 환류를 수용할 수 없는 경우 발생하는 하지 부종; 및 3) 신체의 대사 필요를 충족시키는 데 충분한 심장 박출량 (CO)을 지속시키는 데 실패한 심장의 불능으로 인한 피로 (Kemp CD., & Conte JV., Cardiovasc. Pathol., 2011, 21, 365-371). 또한, 증상의 중증도와 관련하여, HF 환자는 종종 "대상성" 또는 "비대상성"으로 기재된다. 대상성 심부전에서, 증상은 안정하고, 체액 저류 및 폐 부종의 많은 명백한 특색은 부재한다. 비대상성 심부전은 폐 부종의 급성 에피소드, 운동 내성의 감소, 및 운동시 호흡곤란의 증가로서 나타날 수 있는 악화를 지칭한다 (Millane T., et al., BMJ, 2000, 320, 559-562).

[0006] 대사 요구를 충족시킬 수 없는 불량한 심장 수행능의 단순한 정의와 대조적으로, 궁극적으로 심부전으로 이어지는 다수의 기여 질환, 다수의 위험 인자, 및 많은 병리학적 변화는 이 질환을 과도하게 복잡하게 만든다 (Jessup M. & Brozena S., N. Engl. J. Med., 2003, 348, 3007-2018). HF의 병리생리상태에 관여하는 것으로 생각되는 유해 사건은 심근경색과 같은 매우 급성에서부터 평생 고혈압과 같은 보다 만성적인 손상에 이른다. 병력적으로, HF는 주로 좌심실 (LV) 수축 기능 감소가 혈액의 배출을 제한하여 박출 계수 (EF는 일회 박출량/확장 말기 부피임) 감소를 초래하는 "수축기 HF", 또는 능동 이완이 감소되고 수동 경직이 증가되어 확장기 동안 LV 충전을 제한하지만 전체 EF는 유지되는 "확장기 HF"로서 기재되었다 (Borlaug BA. & Paulus WJ., Eur Heart J., 2011, 32, 670-679). 보다 최근에, 확장기 및 수축기 LV 기능장애가 이들 2개의 군에 대해 고유하게 특정되지 않은 것으로 이해됨에 따라, 새로운 용어가 사용되었다: "감소된 박출 계수를 갖는 심부전" (HFrEF), 및 "보존된 박출 계수를 갖는 심부전" (HFpEF) (Borlaug BA. & Paulus WJ., Eur Heart J., 2011, 32, 670-679). 이들 2가지 환자 집단은 매우 유사한 징후 및 증상을 갖지만, HFrEF 및 HFpEF가 2가지 구별되는 형태의 HF, 아니면 공통 발병기전을 공유하는 단일 스펙트럼의 2가지 극단을 나타내는 지는 현재 심혈관 커뮤니티 내에서 논쟁 하에 있다 (Borlaug BA. & Redfield MM., Circ., 2011, 123, 2006-2013), (De Keulenaer GW., & Brutsaert DL., Circ., 2011, 123, 1996-2004).

[0007] 0.09시간의 비교적 짧은 제1-단계 약동학적 반감기를 갖는 재조합 인간 렐락신 펩티드의 정맥내 (IV) 제제인 세레락신이 현재 HF의 치료를 위해 개발되고 있다 (Novartis, 2014). 세레락신은 정상적인 건강한 지원자 (NHV)에게 제공되었고, RBF를 증가시키는 것으로 입증되었고 (Smith MC., et al., J. Am. Soc. Nephrol. 2006, 17, 3192-3197), GFR을 추정하였다 (Dahlke M., et al., J. Clin. Pharmacol., 2015, 55, 415-422). RBF의 증가는 또한 안정한 대상성 HF 환자에서 관찰되었다 (Voors AA., et al., Cir. Heart Fail., 2014, 7, 994-1002). 대규모 임상 연구에서, 세레락신의 병원내 48시간 IV 주입에 반응하여 급성 비대상성 HF (ADHF) 환자에서 신장 기능의 악화, HF의 악화에서의 유리한 변화, 뿐만 아니라 보다 적은 사망이 관찰되었다 (Teerlink JR., et al., Lancet, 2013, 381, 29-39), (Ponikowski P., et al., Eur. Heart, 2014, 35, 431-441). 세레락신의 만성 투여가 HF 환자에게 지속적인 이익을 제공할 수 있음을 시사하며, 피하 펌프를 사용하여 6개월 동안 세레락신을 연속적으로 제공받은 경피증 환자에서 혈청 크레아티닌 수준에 기초하여 신장 기능의 개선이 관찰되었다 (Teichman SL., et al., Heart Fail. Rev., 2009, 14, 321-329). HF의 치료를 위한 치료제로서의 그의 잠재력에 더하여, 렐락신의 연속 피하 투여는 또한 폐 (Unemori EN., et al., J. Clin. Invet., 1996, 98, 2739-2745), 신장 (Garber SL., et al., Kidney Int., 2001, 59, 876-882), 및 간 손상 (Bennett RG., Liver Int., 2014, 34, 416-426)의 다양한 동물 모델에서 효과적인 것으로 입증되었다.

[0008] 요약하면, 대규모의 증거가 포유동물 임신 동안 발생하는 적응 변화를 매개하는 RXFP1의 렐락신-의존성 효능작용에 대한 역할을 뒷받침하며, 이들 변화는 렐락신이 HF 환자에게 제공되는 경우에 유리한 생리학적 효과 및 결과로 해석된다. 폐, 신장 및 간 손상의 다양한 질환 모델에서의 추가의 전임상 동물 연구는 렐락신이 만성적으로 투여되는 경우에 HF에 더하여 여러 적응증에 대해 치료 이익을 제공할 잠재력을 갖는다는 증거를 제공한다. 보다 구체적으로, 만성 렐락신 투여는 폐 질환 (예를 들어, 특발성 폐 섬유증), 신장 질환 (예를 들어, 만성 신장 질환), 또는 간 질환 (예를 들어, 비-알콜성 지방간염 및 문맥 고혈압)을 앓고 있는 환자에게 유익할 수 있다.

발명의 내용

[0009] 본 발명은 RXFP1 수용체 효능제로서 유용한 신규 치환된 노르보르닐 화합물, 그의 유사체, 예컨대 그의 입체이성질체, 호변이성질체, 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 제공한다.

[0010] 본 발명은 또한 본 발명의 화합물을 제조하기 위한 방법 및 중간체를 제공한다.

[0011] 본 발명은 또한 제약상 허용되는 담체 및 본 발명의 화합물 중 적어도 1종 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질

체, 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 포함하는 제약 조성물을 제공한다.

[0012] 본 발명의 화합물은, 예를 들어 심부전, 섬유화 질환 및 관련 질환, 예컨대 폐 질환 (예를 들어, 특발성 폐 섬유증), 신장 질환 (예를 들어, 만성 신장 질환) 또는 간 질환 (예를 들어, 비-알콜성 지방간염 및 문맥 고혈압)의 치료 및/또는 예방에 사용될 수 있다.

[0013] 본 발명의 화합물은 요법에 사용될 수 있다.

[0014] 본 발명의 화합물은 심부전의 치료 및/또는 예방을 위한 의약의 제조에 사용될 수 있다.

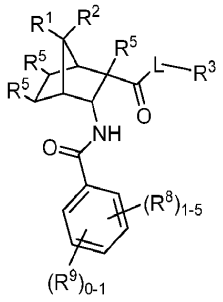
[0015] 본 발명의 화합물은 단독으로, 본 발명의 다른 화합물과 조합되어, 또는 1종 이상, 바람직하게는 1 내지 2종의 다른 작용제(들)와 조합되어 사용될 수 있다.

[0016] 본 발명의 이들 및 다른 특색은 개시내용이 계속됨에 따라 확장된 형태로 제시될 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 본 발명은 RXFP1 수용체 효능제인 화학식 (I)의 화합물, 그를 함유하는 조성물, 및 그의 사용 방법을 포괄한다.

[0018] 제1 측면에서, 본 발명은 특히 화학식 (I)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(I)

[0019]

[0020] 여기서:

[0021] L은 -O- 또는 -NH-이고;

[0022] R^1은 0-1개의 아릴 또는 C_{3-6} 시클로알킬 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0023] R^2는 H이고; 단 R^1이 0개의 아릴 또는 C_{3-6} 시클로알킬 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬인 경우에, R^9는 부재하지 않거나;

[0024] 또는 R^1 및 R^2는 조합되어 $=CR^6R^7$ 또는 $=NOC_{1-4}$ 알킬이 되고, 여기서 "="는 이중 결합이거나; 또는 R^1 및 R^2는 이들이 둘 다 부착되어 있는 탄소 원자와 함께, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 디옥솔라닐을 형성하고;

[0025] R^3은 0-5개의 할로, CN, -OH, 또는 $-OC_{1-3}$ 알킬 치환기로 치환된 C_{1-8} 알킬, 0-5개의 R^4로 치환된 $-(CR^dR^d)_n-C_{3-10}$-카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{4c}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^4로 치환된 $-(CR^dR^d)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0026] R^4는 할로, CN, -OH, $-SF_5$, $-S(=O)_pR^c$, 0-5개의 할로, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-5개의 할로 치환기로 치환된 OC_{1-4} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CR^dR^d)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{4c}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CR^dR^d)_n$-4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0027] R^{4c}는 H, C_{1-4} 알킬, 또는 $-S(=O)_2CF_3$이고;

[0028] 각각의 R^5는 H, 할로, -OH, 0-5개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-5개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0029] R^6은 H, 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-7} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-7} 알케닐, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-7} 알키닐, $-C(=O)OR^{6b}$, $-CONR^{6b}R^{6b}$, 0-5개의 R^{14}로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 또는 NR^{14a}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^{14}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0030] R^{6a}는 할로, -OH, $-OC_{1-4}$ 알킬, C_{1-4} 알킬, 아릴, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0031] R^{6b}는 H, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0032] R^7은 H 또는 C_{1-4} 알킬이거나;

[0033] 또는 R^6 및 R^7은 이들이 둘 다 부착되어 있는 탄소 원자와 함께, 시클로펜타디에닐, 인다닐 또는 인데닐을 형성하고;

[0034] R^8은 H, 할로, CN, $-NR^7R^7$, 0-5개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-5개의 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4- 내지 9-원 헤테로시클릴로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, 또는 0-1개의 $-OC_{1-3}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

[0035] R^9는 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 아릴, 또는 O, $S(=O)^p$, N 및 NR^{11a}로부터 선택된 1-5개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0036] R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, =O, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0037] R^{11}은 0-4개의 R^{12} 및 0-2개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-5} 알킬, $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aC(=O)NR^aR^a$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, $-C(=O)NR^aS(=O)_pR^c$, $-OC(=O)R^b$, $-S(=O)_pR^c$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-9} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0038] R^{11a}는 H, 0-4개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-5} 알킬, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 아릴, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0039] R^{11b}는 할로, -OH, -C(=O)OH, $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬, 또는 아릴이고;

[0040] R^{12}는 할로, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, $-C(=O)NR^aOR^b$, 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0041] R^{13}은 $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aC(=O)NR^aR^a$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aOR^b$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, $-S(=O)_pR^c$, 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 $(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0042] R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_n-$

NR^aR^a, 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-아릴, 0-3개의 R^e로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0043] R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-4}$ 알킬, 또는 0-3개의 $Si(C_{1-3}$ 알킬$)_3$ 또는 0-2개의 할로로 치환된 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0044] R^{15}는 H, C_{1-4} 알킬, 또는 아릴이고;

[0045] R^a는 H, $-OC_{1-6}$ 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $(CH_2)_nC_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

[0046] R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0047] R^c는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0048] R^d는 H, C_{1-4} 알킬, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0049] R^e는 할로, CN, NO_2, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 $-R^g$로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 $-R^g$로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-5개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^f$, $-C(=O)OR^f$, $-C(=O)NR^fR^f$, $-NR^fC(=O)R^f$, $-S(=O)_pR^f$, $-S(=O)_pNR^fR^f$, $-NR^fS(=O)_pR^f$, $-NR^fC(=O)OR^f$, $-OC(=O)NR^fR^f$, 또는 $-(CH_2)_nNR^fR^f$이고;

[0050] R^f는 H, 0-2개의 -OH 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$ 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

[0051] R^g는 할로, CN, -OH, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

[0052] n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

[0053] p는 0, 1, 또는 2이다.

[0054] 제1 측면의 범주 내의 제2 측면에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공하고, 여기서:

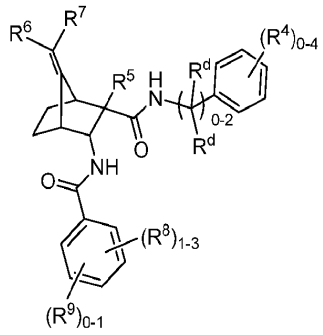
[0055] R^3은 0-4개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-4개의 R^4로 치환된 $-(CHR^d)_{0-1}-C_{3-6}$ 시클로알킬, 0-4개의 R^4로 치환된 C_{6-9} 스피로시클로알킬, 0-4개의 R^4로 치환된 C_{6-10} 비시클릭 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{4c}로부터 선택된 1-2개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^4로 치환된 3 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0056] R^4는 할로, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0057] R^{4c}는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

[0058] R^d는 C_{1-3} 알킬이다.

[0059] 제1 측면의 범주 내의 제3 측면에서, 본 발명은 화학식 (II)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(II)

[0060]

[0061] 여기서:

[0062] R^4는 할로, 0-4개의 할로 치환기로 치환된 $-S(=O)_pC_{1-4}$ 알킬, 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-4개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0063] R^5는 H 또는 할로이고;

[0064] R^6은 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-7} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-7} 알케닐, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-7} 알키닐, $-C(=O)OR^{6b}$, $CONR^{6b}R^{6b}$, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0065] R^{6a}는 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

[0066] R^{6b}는 H, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0067] R^7은 H 또는 C_{1-3} 알킬이거나;

[0068] R^8은 할로, CN, $-N(C_{1-2}$ 알킬$)_2$, 0-5개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-4개의 할로, -OH, 아릴 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0069] R^9는 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 C_6 아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N 및 NR^{11a}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{10} 및 0-1개의 R^{11}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0070] R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, =O, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0071] R^{11}은 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aC(=O)NR^aR^a$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, $-C(=O)NR^aS(=O)_pR^c$, $-OC(=O)R^b$, $-S(=O)_pR^c$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 4- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0072] R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0073] R^{11b}는 -OH, -C(=O)OH, 또는 아릴이고;

[0074] R^{12}는 할로, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NHR^a$, $-C(=O)NHOR^b$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0075] R^{13}은 $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aOR^b$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, 또는 $-S(=O)_pR^c$이고;

[0076] R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^aR^a$, 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-3}-$아릴, 0-3개의 R^e로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-3}-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0077] R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-4}$ 알킬, 또는 0-2개의 할로로 치환된 0-3개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0078] R^{15}는 H, C_{1-3} 알킬, 또는 아릴이고;

[0079] R^a는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

[0080] R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0081] R^c는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0082] R^d는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

[0083] R^e는 할로, CN, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-5개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$시클로알킬, 0-5개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n-$아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^g로 치환된 $-(CH_2)_n$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^f$, $-C(=O)OR^f$, $-C(=O)NR^fR^f$, $-NR^fC(=O)R^f$, $-S(=O)_pR^f$, $-NR^fC(=O)OR^f$, $-OC(=O)NR^fR^f$, 또는 $-(CH_2)_nNR^fR^f$이고;

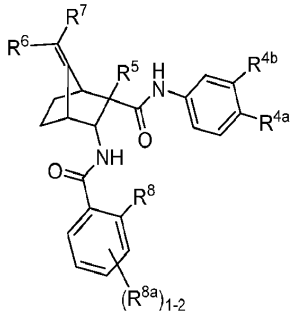
[0084] R^f는 H, C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 아릴이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 헤테로시클릴을 형성하고;

[0085] R^g는 할로, CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

[0086] n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

[0087] p는 0, 1, 또는 2이다.

[0088] 제1 측면의 범주 내의 제4 측면에서, 본 발명은 화학식 (III)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(III)

[0089]

[0090] 여기서:

[0091] R^{4a}는 할로이고;

[0092] R^{4b}는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0093] R^5는 H 또는 F이고;

[0094] R^6은 할로, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-1개의 페닐 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{2-4} 알케닐, $-C(=O)OR^{6b}$, $C(=O)NHR^{6b}$, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 페닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 나프틸, 또는 O, S, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0095] R^{6a}는 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

[0096] R^{6b}는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

[0097] R^7은 H 또는 C_{1-3} 알킬이거나;

[0098] 또는 R^6 및 R^7은 이들이 둘 다 부착되어 있는 탄소 원자와 함께, 시클로펜타디에닐, 인다닐 또는 인데닐을 형성

하고;

[0099] R^8은 $-N(C_{1-4}$ 알킬$)_2$ 또는 0-1개의 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0100] R^{8a}는 할로이고;

[0101] R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^aR^a$, 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$아릴, 0-3개의 R^e로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0102] R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-3}$ 알킬, 또는 0-2개의 할로로 치환된 0-3개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

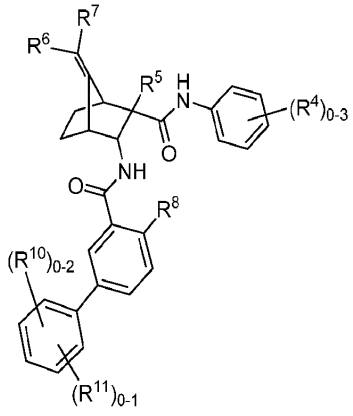
[0103] R^a는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-$페닐, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

[0104] R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-1}-$페닐, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0105] R^e는 할로, CN, =O, C_{1-6} 알킬, 또는 C(=O)OH이고;

[0106] n은 0, 1, 2, 또는 3이다.

[0107] 제1 내지 제3 측면의 범주 내의 제5 측면에서, 본 발명은 화학식 (IV)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(IV)

[0108]

[0109] 여기서:

[0110] R^4는 할로, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0111] R^5는 H 또는 F이고;

[0112] R^6은 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-6} 알키닐, $-C(=O)OR^{6b}$, $C(=O)NR^{6b}R^{6b}$, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐,

0-3개의 R^{14}로 치환된 페닐, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이고;

[0113] R^{6a}는 할로, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

[0114] R^{6b}는 H, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬, 또는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0115] R^{7}은 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

[0116] R^{8}은 0-4개의 할로, -OH, 아릴 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0117] R^{10}은 할로, CN, C_{1-3} 알킬, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0118] R^{11}은 0-2개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-OR^{b}$, $-NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}C(=O)R^{b}$, $-NR^{a}C(=O)NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}S(=O)_pR^{c}$, $-C(=O)R^{b}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{a}R^{a}$, $-C(=O)NR^{a}S(=O)_pR^{c}$, $-OC(=O)R^{b}$, $-S(=O)_pR^{c}$, $-S(=O)_pNR^{a}R^{a}$, C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 4- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

[0119] R^{12}는 할로, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NHR^{a}$, $-C(=O)NHOR^{b}$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0120] R^{13}은 $-OR^{b}$, $-NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}C(=O)R^{b}$, $-NR^{a}C(=O)OR^{b}$, $-NR^{a}S(=O)_pR^{c}$, $-NR^{a}S(=O)_pNR^{a}R^{a}$, $-OC(=O)NR^{a}R^{a}$, $-OC(=O)NR^{a}OR^{b}$, $-S(=O)_pNR^{a}R^{a}$, 또는 $-S(=O)_pR^{c}$이고;

[0121] R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^{a}R^{a}$, 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$아릴, 0-3개의 R^{e}로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0122] R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-3}$ 알킬, 0-2개의 할로로 치환된 0-2개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0123] R^{15}는 H, C_{1-2} 알킬, 또는 페닐이고;

[0124] R^{a}는 H, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^{a} 및 R^{a}는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

[0125] R^{b}는 H, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0126] R^{c}는 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알키닐, C_{3-6} 카

르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0127] R^e는 할로, CN, NO_2, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알키닐, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ 시클로알킬, $-(CH_2)_n-$아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^f$, $S(=O)_pR^f$, $C(=O)NR^fR^f$, $C(=O)OR^f$, $NR^fC(=O)R^f$, $S(=O)_pNR^fR^f$, $NR^fS(=O)_pR^f$, $NR^fC(=O)OR^f$, $OC(=O)NR^fR^f$, 또는 $-(CH_2)_nNR^fR^f$이고;

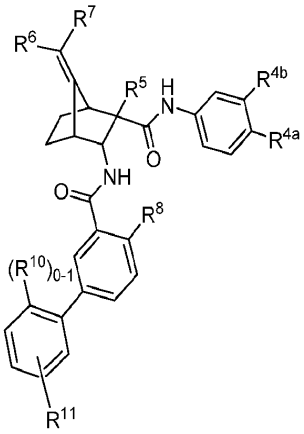
[0128] R^f는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 아릴이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 헤테로시클릴을 형성하고;

[0129] R^g는 할로, CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

[0130] n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

[0131] p는 0, 1, 또는 2이다.

[0132] 제5 측면의 범주 내의 제6 측면에서, 본 발명은 화학식 (V)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(V)

[0133]

[0134] 여기서:

[0135] R^{4a}는 할로 또는 C_{1-2} 알킬이고;

[0136] R^{4b}는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0137] R^5는 H 또는 F이고;

[0138] R^6은 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-4} 알케닐, $-C(=O)OR^{6b}$, $C(=O)ONR^{6b}R^{6b}$, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 페닐, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이고;

[0139] R^{6a}는 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

[0140] R^{6b}는 H, 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0141] R^7은 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

[0142] R^8은 0-4개의 할로, -OH, $-OC_{1-4}$ 알킬, 또는 아릴 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0143] R^{10}은 할로 또는 C_{1-3} 알킬이고;

[0144] R^{11}은 0-2개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-4} 알킬, -OH, $-OC_{1-4}$ 알킬, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)NR^aR^a$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, $-C(=O)NR^aS(=O)_pR^c$, $-OC(=O)R^b$, $-S(=O)_pR^c$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 4- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

[0145] R^{12}는 할로, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NHR^a$, $-C(=O)NHOR^b$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0146] R^{13}은 $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aR^a$, 또는 $-OC(=O)NR^aOR^b$이고;

[0147] R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^aR^a$, 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-1}-$아릴, 0-3개의 R^e로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_{0-1}-$3- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

[0148] R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-3}$ 알킬, 0-2개의 할로로 치환된 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0149] R^{15}는 H, C_{1-2} 알킬, 또는 페닐이고;

[0150] R^a는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 3- 내지 9-원 헤테로시클릴을 형성하고;

[0151] R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알키닐, 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

[0152] R^c는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알케닐, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{2-4} 알키닐, C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

[0153] R^e는 할로, CN, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{2-6} 알키닐, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ 시클로알킬, $-(CH_2)_n-$아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 $-(CH_2)_n-$4- 내지 6-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^f$, $S(=O)_pR^f$, $C(=O)NR^fR^f$, $C(=O)OR^f$, $NR^fC(=O)R^f$, $S(=O)_pNR^fR^f$,

$NR^fS(=O)_pR^f$, $NR^fC(=O)OR^f$, $OC(=O)NR^fR^f$, 또는 $-(CH_2)_nNR^fR^f$이고;

[0154] R^f는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 아릴이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 헤테로시클릴을 형성하고;

[0155] R^g는 할로, CN, -OH, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

[0156] n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

[0157] p는 0, 1, 또는 2이다.

[0158] 화학식 (V)의 한 실시양태에서, R^{4a}는 F 또는 CH_3이고; R^{4b}는 CF_3이고; R^6은 페닐 또는 O 및 N으로부터 선택된 1-2개의 헤테로원자를 포함하는 5-원 헤테로아릴이고; R^7은 H이고; R^8은 $-OC_{1-2}$ 알킬이고; R^{10}은 할로이고; R^{11}은 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$ $-OCF_3$, $-NHS(=O)_2C_{1-2}$ 알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬, 0-1개의 R^e로 치환된 $-C(=O)NHC_{1-4}$ 알킬, 또는 O, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 5-원 헤테로시클릴이고; R^{15}는 H, C_{1-2} 알킬, 또는 페닐이고; R^e는 =O 또는 C(=O)OH이다.

[0159] 제6 측면의 범주 내의 제7 측면에서, 본 발명은 화학식 (V)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공하고, 여기서:

[0160] R^{4a}는 할로이고;

[0161] R^{4b}는 CF_3이고;

[0162] R^6은 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

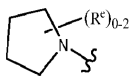
[0163] R^8은 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0164] R^{10}은 F이고;

[0165] R^{11}은 -OH, $-OC_{1-4}$ 알킬, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, $-C(=O)NR^aS(=O)_pR^c$, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-5개의 R^e로 치환된 4 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

[0166] R^{15}는 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

[0167] R^a는 H, 또는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬이거나;

[0168] 또는 R^a 및 R^a는 함께 

이고;

[0169] R^b는 H, 또는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

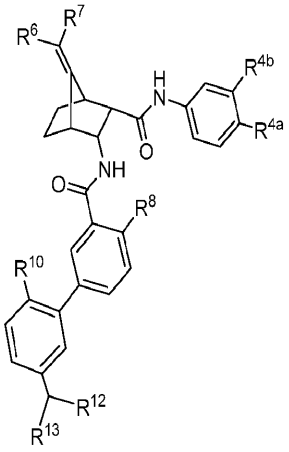
[0170] R^c는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 C_{3-6} 카르보시클릴이고;

[0171] R^e는 할로, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-4} 알킬, C(=O)OH, $-OR^f$, 또는 $-NR^fR^f$이고;

[0172] R^f는 H 및 C_{1-6} 알킬이거나; 또는 R^f 및 R^f는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 헤테로시클릴을 형성하고;

[0173] R^g는 할로이다.

[0174] 제6 측면의 범주 내의 제8 측면에서, 본 발명은 화학식 (VI)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



[0175] (VI)

[0176] 여기서:

[0177] R^{4a}는 할로이고;

[0178] R^{4b}는 CF_3이고;

[0179] R^6은 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0180] R^7은 H이고;

[0181] R^8은 0-1개의 아릴 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0182] R^{10}은 할로이고;

[0183] R^{12}는 $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHOC_{1-3}$ 알킬, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0184] R^{13}은 $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aR^a$, 또는 $-OC(=O)NR^aOR^b$이고;

[0185] R^a는 H, 0-5개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-4개의 R^e로 치환된 페닐, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬, 0-4개의 R^e로 치환된 스피로시클로알킬, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 3- 내지 9-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

[0186] R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-4개의 R^e로 치환된 $-(CH_2)_n$-페닐, 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0187] R^c는 0-4개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬이고,

[0188] R^e는 할로, CN, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4- 내지 6-원 헤테로시클릴, 또는 $-OR^f$이고;

[0189] R^f는 H, C_{1-4} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 아릴이고;

[0190] R^g는 할로이고;

[0191] n은 0 또는 1이고;

[0192] p는 0, 1, 또는 2이다.

[0193] 제8 측면의 범주 내의 제9 측면에서, 본 발명은 화학식 (VI)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공하고, 여기서:

[0194] R^{4a}는 F이고;

[0195] R^{4b}는 CF_3이고;

[0196] R^6은 CF_3 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

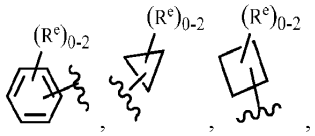
[0197] R^8은 $-OCH_3$ 또는 $-OCH_2$-페닐이고;

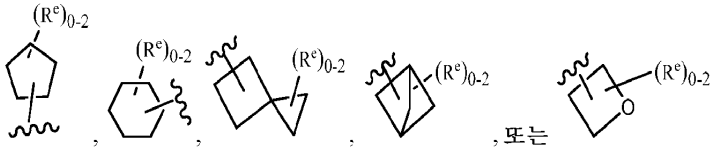
[0198] R^{10}은 F이고;

[0199] R^{12}는 $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHOC_{1-4}$ 알킬, CH_3, CHF_2, 또는 CF_3이고;

[0200] R^{13}은 $-OH$, $-NR^aR^a$, $-NHC(=O)R^b$, $-NHS(=O)_pC_{1-4}$ 알킬, $-OC(=O)NR^aR^a$, 또는 $-OC(=O)NHOC_{1-4}$ 알킬이고;

[0201] R^a는 H, 0-4개의 F 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬,

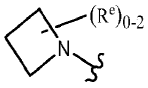


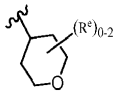


또는

[0202]

[0203] 이거나;

[0204] 또는 R^a 및 R^a는 함께  이고,

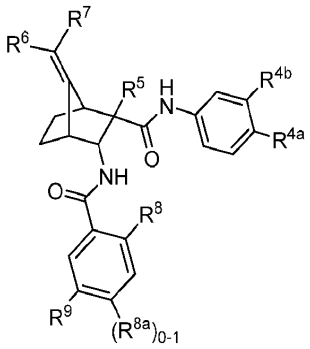
[0205] R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 페닐, 또는  이고;

[0206] R^e는 할로, =O, 아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4- 내지 6-원 헤테로시

클릴, 또는 -OR^f이고;

[0207] R^f는 H, C_{1-3} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 페닐이다.

[0208] 제3 측면의 범주 내의 제10 측면에서, 본 발명은 화학식 (VII)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(VII)

[0209]

[0210] 여기서:

[0211] R^{4a}는 할로이고;

[0212] R^{4b}는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 -OC_{1-4} 알킬이고;

[0213] R^5는 H 또는 F이고;

[0214] R^6은 할로, CN, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 페닐, 또는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이고;

[0215] R^{6a}는 할로, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

[0216] R^7은 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

[0217] R^8은 할로, CN, 또는 0-4개의 할로, -OH 또는 -OC_{1-4} 알킬 치환기로 치환된 -OC_{1-4} 알킬이고;

[0218] R^{8a}는 할로 또는 CN이고;

[0219] R^9는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{11a}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고, 0-3개의 R^{10} 및 0-1개의 R^{11}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0220] R^{10}은 할로, CN, C_{1-3} 알킬, =O, -OH, 또는 -OC_{1-3} 알킬이고;

[0221] R^{11}은 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬, -OR^b, -NR^aR^a, -$NR^aC(=O)R^b$, -$NR^aC(=O)OR^b$, -$NR^aC(=O)NR^aR^a$, -$NR^aS(=O)_pR^c$, -$C(=O)R^b$, -$C(=O)OR^b$, -$C(=O)NR^aR^a$, -$C(=O)NR^aS(=O)_pR^c$, -$OC(=O)R^b$, -$S(=O)_pR^c$, -$S(=O)_pNR^aR^a$, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0222] R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-C(=O)R^{b}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{a}R^{a}$, C_{3-6} 시클로알킬, O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 4- 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0223] R^{11b}는 -OH, $-C(=O)OH$, 또는 아릴이고;

[0224] R^{12}는 $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NHR^{a}$, $-C(=O)NHOR^{b}$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0225] R^{13}은 $-OR^{b}$, $-NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}C(=O)R^{b}$, $-NR^{a}C(=O)OR^{b}$, $-NR^{a}S(=O)_pR^{c}$, $-NR^{a}S(=O)_pNR^{a}R^{a}$, $-OC(=O)NR^{a}R^{a}$, $-S(=O)_pNR^{a}R^{a}$, 또는 $-S(=O)_pR^{c}$이고;

[0226] R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^{a}R^{a}$, 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$아릴, 0-3개의 R^{e}로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0227] R^{14a}는 H, $C(=O)C_{1-3}$ 알킬, 또는 0-2개의 할로로 치환된 0-2개의 아릴 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0228] R^{15}는 H, C_{1-2} 알킬, 또는 페닐이고;

[0229] R^{a}는 H, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이거나; 또는 R^{a} 및 R^{a}는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴을 형성하고;

[0230] R^{b}는 H, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알키닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_n-$3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0231] R^{c}는 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알케닐, 0-4개의 R^{e}로 치환된 C_{2-5} 알키닐, C_{3-6} 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0232] R^{e}는 할로, CN, =O, 0-4개의 R^{g}로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^{g}로 치환된 C_{2-6} 알케닐, 0-5개의 R^{g}로 치환된 C_{2-6} 알키닐, 0-4개의 R^{g}로 치환된 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ 시클로알킬, 0-4개의 R^{g}로 치환된 $-(CH_2)_n-$아릴, O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^{g}로 치환된 $-(CH_2)_n-$4- 내지 6-원 헤테로시클릴, $-(CH_2)_nOR^{f}$, $C(=O)OR^{f}$, $C(=O)NR^{f}R^{f}$, $NR^{f}C(=O)R^{f}$, $S(=O)_pR^{f}$, $NR^{f}S(=O)_pR^{f}$, $NR^{f}C(=O)OR^{f}$, $OC(=O)NR^{f}R^{f}$, 또는 $-(CH_2)_nNR^{f}R^{f}$이고;

[0233] R^{f}는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

[0234] R^{g}는 할로, CN, -OH, C_{1-4} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

[0235] n은 0, 1, 2, 또는 3이고;

[0236] p는 0, 1, 또는 2이다.

[0237] 제10 측면의 범주 내의 제11 측면에서, 본 발명은 화학식 (VII)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공하고, 여기서:

[0238] R^{4a}는 할로이고;

[0239] R^{4b}는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

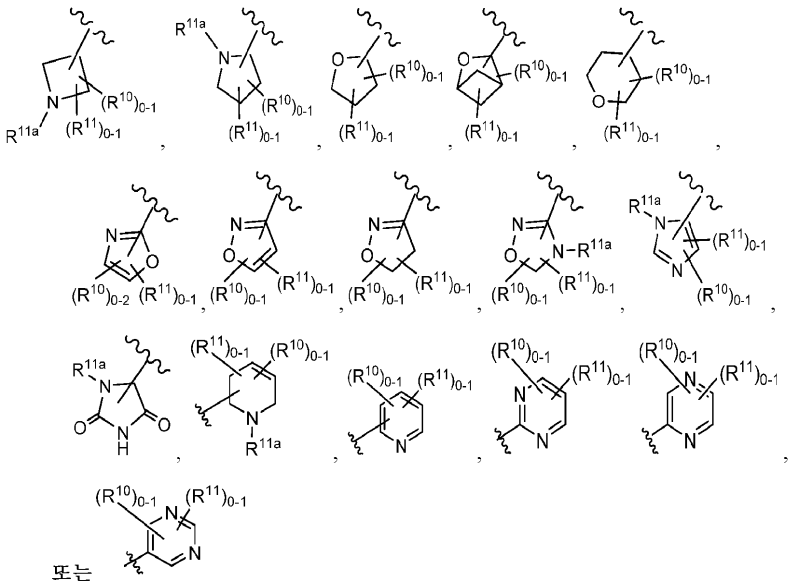
[0240] R^{5}는 H이고;

[0241] R^{6}은 C_{1-2} 알킬 또는 0-2개의 F 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0242] R^{8}은 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

[0243] R^{8a}는 F 또는 CN이고;

[0244] R^{9}는



또는

[0245]

[0246] 이고;

[0247] R^{10}은 할로, CN, C_{1-2} 알킬, =O, -OH, 또는 $-OC_{1-2}$ 알킬이고;

[0248] R^{11}은 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬, $-OR^{b}$, $-NR^{a}R^{a}$, $-NR^{a}C(=O)R^{b}$, $-C(=O)R^{b}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{a}R^{a}$, 또는 0-5개의 R^{e}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0249] R^{11a}는 H, $-C(=O)R^{b}$, $-C(=O)NR^{a}R^{a}$, 또는 0-1R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0250] R^{11b}는 -OH 또는 아릴이고;

[0251] R^{12}는 $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NHR^{a}$, $-C(=O)NHOR^{b}$, 또는 0-2개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0252] R^{13}은 -OH, 0-2개의 -OH 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, 또는 $-S(=O)_2C_{1-4}$ 알킬이고;

[0253] R^a는 H 또는 C_{1-6} 알킬이거나, 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 0-4개의 R^e로 치환된 3 내지 9-원 헤테로시클릴을 형성하고;

[0254] R^b는 H, 0-1개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 0-1개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0255] R^e는 $-OR^f$이고;

[0256] R^f는 H 또는 C_{1-4} 알킬이다.

[0257] 제11 측면의 범주 내의 제12 측면에서, 본 발명은 화학식 (VII)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공하고, 여기서:

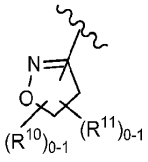
[0258] R^{4a}는 할로이고;

[0259] R^{4b}는 CF_3이고;

[0260] R^5는 H이고;

[0261] R^6은 CF_3 또는 C_{3-6} 시클로프로필이고;

[0262] R^8은 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

[0263] R^9는  이고;

[0264] R^{10}은 C_{1-2} 알킬, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0265] R^{11}은 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2} 알킬, $-C(=O)OR^b$, 또는 $-C(=O)NR^aR^a$이고;

[0266] R^{12}는 $-C(=O)OR^b$이고;

[0267] R^{13}은 -OH이고;

[0268] R^a는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

[0269] R^b는 H 또는 C_{1-4} 알킬이다.

[0270] 제10 측면의 범주 내의 제13 측면에서, 본 발명은 화학식 (VI)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공하고, 여기서:

[0271] R^{4a}는 할로이고;

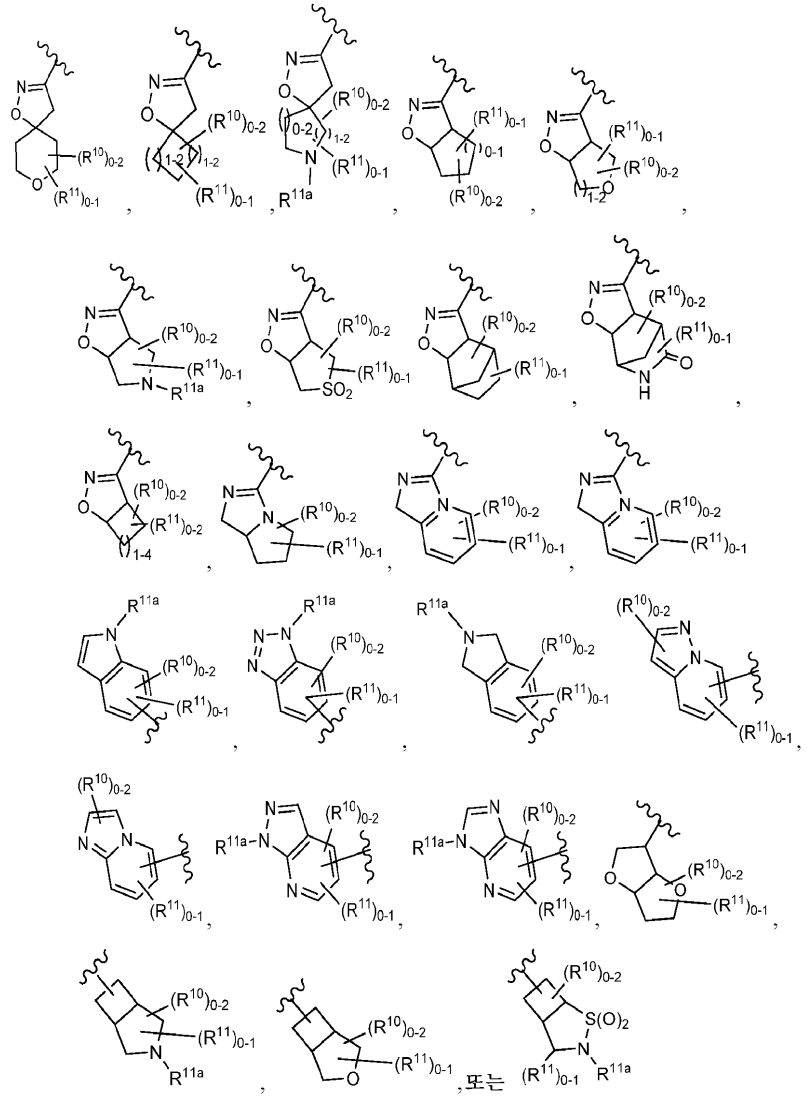
[0272] R^{4b}는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0273] R^5는 H이고;

[0274] R^6은 0-3개의 F 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0275] R^8은 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

[0276] R^9는



[0277]

[0278] 이고;

[0279] R^{10}은 할로, C_{1-3} 알킬, -OH, 또는 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

[0280] R^{11}은 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 $-C(=O)NH_2$이고;

[0281] R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬, 또는 $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬이고;

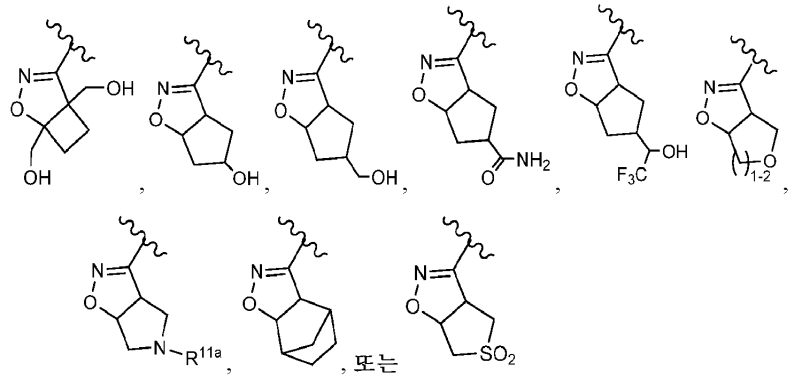
[0282] R^{11b}는 -OH, -C(=O)OH, 또는 아릴이고;

[0283] R^{12}는 $C(=O)OR^b$, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0284] R^{13}은 -OH이고;

[0285] R^b는 H 또는 C_{1-4} 알킬이다.

[0286] 화학식 (VII)의 한 실시양태에서, R^{4a}는 F이고; R^{4b}는 CF_3이고; R^5는 H이고; R^6은 0-3개의 F 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고; R^8은 $-OCH_3$ 또는 $-OCH_3(CH_2)_2OCH_3$이고; R^9는

[0287] 

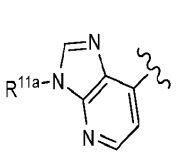
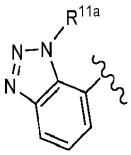
[0288] 이고;

[0289] R^{11}은 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2} 알킬이고;

[0290] R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-3} 알킬, 0-1개의 R^{11b}로 치환된 $-C(=O)C_{1-4}$ 알킬, 또는 $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬이고;

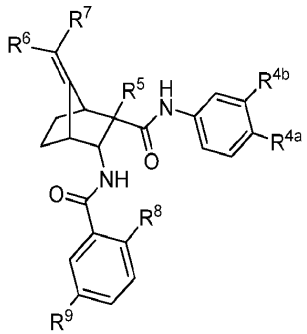
R^{11b}는 -OH, -C(=O)OH, 또는 아릴이고;

[0291] R^{13}은 -OH이다.

[0292] 화학식 (VII)의 한 실시양태에서, R^{4a}는 F이고; R^{4b}는 CF_3이고; R^{5}는 H이고; R^{6}은 0-3개의 F 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고; R^{8}은 $-OCH_3$이고; R^{9}는  또는  이고;

[0293] R^{11a}는 H, 또는 0-1개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-2} 알킬이고; R^{11b}는 -C(=O)OH이다.

[0294] 제3 측면의 범주 내의 제14 측면에서, 본 발명은 화학식 (VIII)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(VIII)

[0295]

[0296] 여기서:

[0297] R^{4a}는 할로이고;

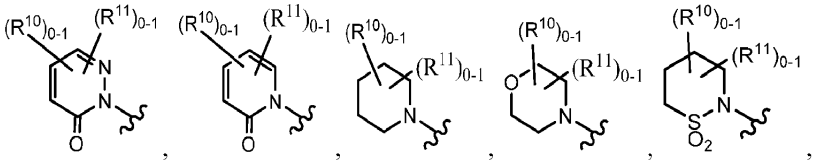
[0298] R^{4b}는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0299] R^{6}은 0-2개의 F 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 아릴이고;

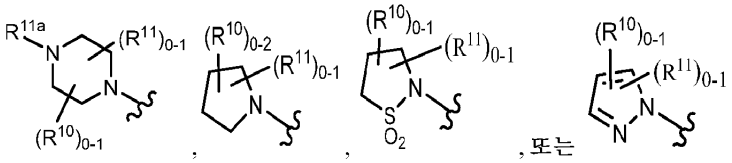
[0300] R^7은 H이고;

[0301] R^8은 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

[0302] R^9는



[0303] , 또는



[0304] 이고;

[0305] R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, =O, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

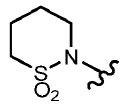
[0306] R^{11}은 0-1개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2} 알킬, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, 또는 $-C(=O)OR^b$이고;

[0307] R^{12}는 $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NHR^a$, $-C(=O)NHOR^b$, 또는 0-3개의 할로 또는 -OH 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

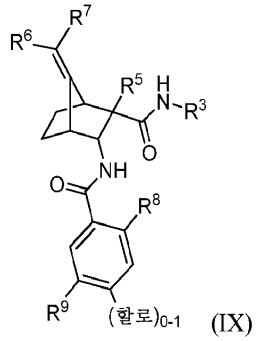
[0308] R^{13}은 -OH 또는 $-NR^aC(=O)R^b$이고;

[0309] R^a는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

[0310] R^b는 H, C_{1-4} 알킬, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 9-원 헤테로시클릴이다.

[0311] 화학식 (VIII)의 한 실시양태에서, R^{4a}는 F이고; R^{4b}는 CF_3이고; R^5는 H이고; R^6은 CF_3 또는 시클로프로필이고; R^8은 $-OCH_3$이고; R^9는  이다.

[0312] 제1 측면의 범주 내의 제15 측면에서, 본 발명은 화학식 (IX)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(IX)

[0313]

[0314] 여기서:

[0315] R^3은 C_{1-6} 알킬, CF_3, 0-4개의 R^4로 치환된 $-(CR_dR_d)_{0-1}-C_{3-6}$ 시클로알킬, 또는 0-4개의 R^4로 치환된 페닐이고;

[0316] R^4는 할로, CN, CH_3, 또는 CF_3이고;

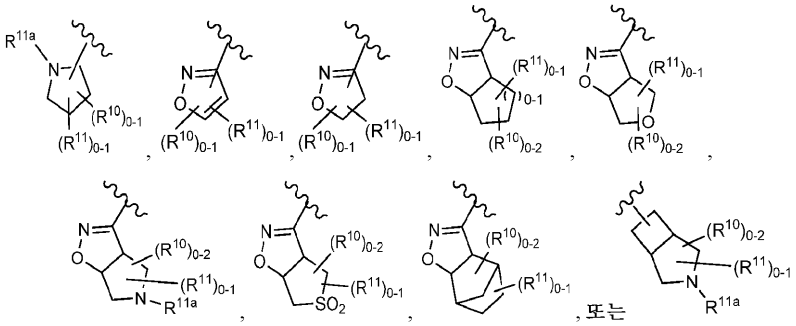
[0317] R^5는 H이고;

[0318] R^6은 C_{1-5} 알킬, CF_3, 또는 0-2개의 F 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0319] R^7은 H이고;

[0320] R^8은 할로, $-N(C_{1-3}$ 알킬$)_2$, 0-1개의 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

[0321] R^9는



[0322] 또는

[0323] 이고;

[0324] R^{10}은 할로, C_{1-4} 알킬, -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0325] R^{11}은 0-2개의 R^{12} 및 0-2개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^aR^a$, 또는 0-2개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0326] R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-4} 알킬, $-C(=O)R^b$, 또는 $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0327] R^{11b}는 -OH이고;

[0328] R^{12}는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 $-C(=O)OR^b$이고;

[0329] R^{13}은 -OH이고;

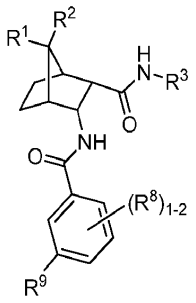
[0330] R^a는 H 또는 C_{1-3} 알킬이고;

[0331] R^b는 H 또는 0-1개의 R^e로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0332] R^e는 $-OR^f$이고;

[0333] R^f는 H 또는 C_{1-6} 알킬이다.

[0334] 제1 측면의 범주 내의 제16 측면에서, 본 발명은 화학식 (X)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(X)

[0335]

[0336] 여기서:

[0337] R^1은 C_{3-6} 시클로알킬로 치환된 C_{1-2} 알킬이고;

[0338] R^2는 H이거나;

[0339] 또는 R^1 및 R^2는 합쳐져 $=CR^6R^7$가 되고;

[0340] R^3은 0-5개의 할로, CN, 또는 $-OC_{1-3}$ 알킬 치환기로 치환된 C_{1-6} 알킬, 0-5개의 R^4로 치환된 $-(CHR^d)_n-C_{3-10}$ 카르보시클릴, 또는 O, $S(=O)_p$, N으로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^4로 치환된 5 내지 6-원 헤테로아릴이고;

[0341] R^4는 할로, CN, $S(=O)_2CF_3$, 또는 0-5개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

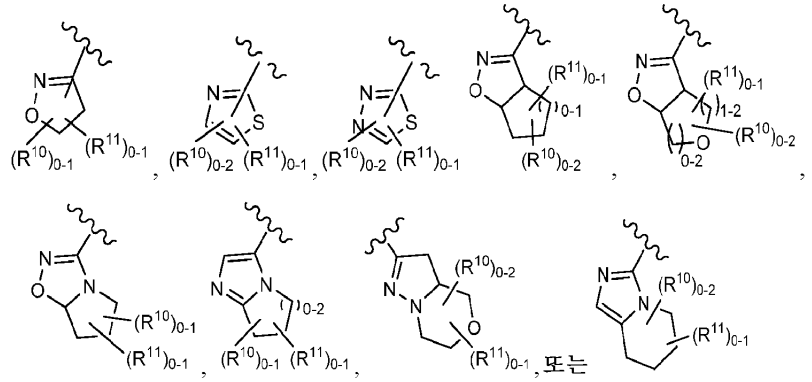
[0342] R^6은 할로, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 또는 O, S, 및 N으로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0343] R^{6a}는 할로, -OH, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0344] R^7은 H이고;

[0345] R^8은 H, 할로, CN, C_{1-4} 알킬, 또는 0-5개의 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0346] R^9는



[0347]

[0348] 이고;

[0349] R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, 또는 -OH이고;

[0350] R^{11}은 0-3개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬, $-OR^b$, $-NHC(=O)R^b$, 또는 $C(=O)OR^b$이고;

[0351] R^{12}는 할로이고;

[0352] R^{13}은 $-OR^b$ 또는 C_{3-6} 카르보시클릴이고;

[0353] R^{14}는 할로, CN, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

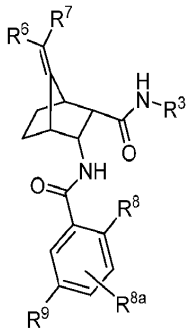
[0354] R^b는 H, 또는 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0355] R^d는 H 또는 C_{1-4} 알킬이고;

[0356] R^e는 -OH이고;

[0357] n은 0 또는 1이다.

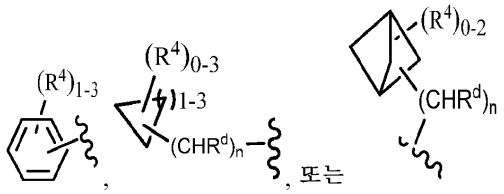
[0358] 제1 측면의 범주 내의 제17 측면에서, 본 발명은 화학식 (XI)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(XI)

[0359]

[0360] 여기서:

[0361] R^3은 C_{1-5} 알킬 또는  , , 또는 이고;

[0362] R^4는 할로, CN, $-S(=O)_2CF_3$, 또는 0-5개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0363] R^6은 0-4개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-5} 알킬, 0-2개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 또는 O, S, 및 N으로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-2개의 R^{14}로 치환된 5 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

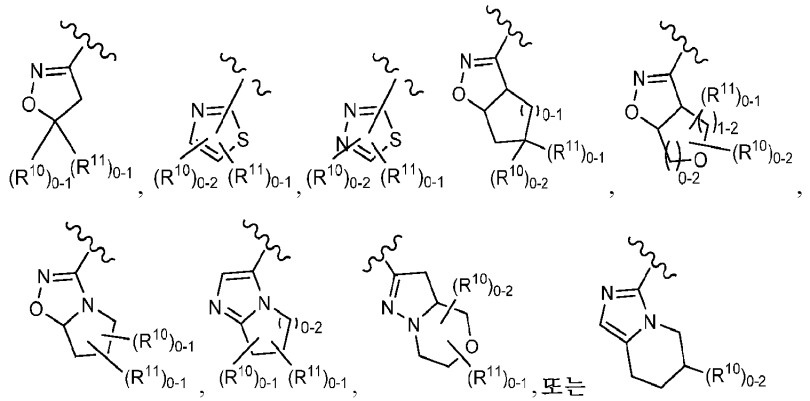
[0364] R^{6a}는 할로, -OH, 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0365] R^7은 H이고;

[0366] R^8은 0-5개의 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬 또는 $-OC_{1-3}$ 알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-3}$ 알킬이고;

[0367] R^{8a}는 H, 할로, CN, 또는 C_{1-3} 알킬이고;

[0368] R^{9}는



[0369]

[0370] 이고;

[0371] R^{10}은 할로, CN, C_{1-4} 알킬, 또는 -OH이고;

[0372] R^{11}은 0-3개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬, $-OR^{b}$, $-NHC(=O)R^{b}$, 또는 $-C(=O)OR^{b}$이고;

[0373] R^{12}는 할로이고;

[0374] R^{13}은 $-OR^{b}$ 또는 C_{3-6} 카르보시클릴이고;

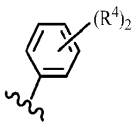
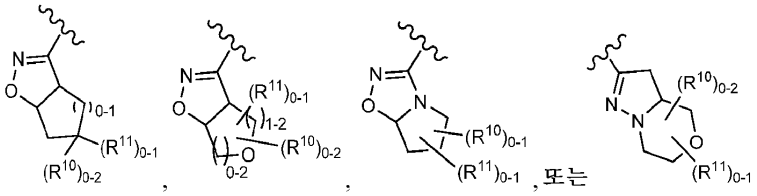
[0375] R^{14}는 할로, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0376] R^{b}는 H, 또는 0-5개의 R^{e}로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

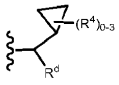
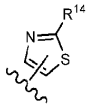
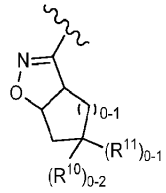
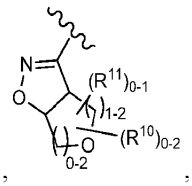
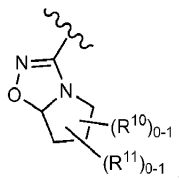
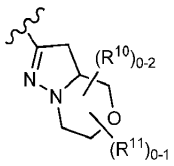
[0377] R^{d}는 H 또는 C_{1-2} 알킬이고;

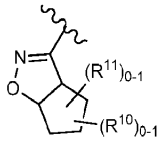
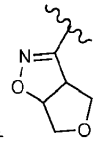
[0378] n은 0 또는 1이다.

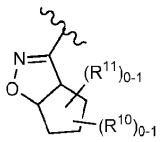
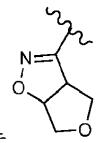
[0379] 화학식 (I)의 화합물에 대해, R^{1}, R^{2}, R^{3}, R^{4} (R^{4a}, R^{4b}), R^{4c}, R^{5}, R^{6}, R^{6a}, R^{6b}, R^{7}, R^{8} (R^{8a}), R^{9}, R^{10}, R^{11}, R^{11a}, R^{11b}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{14a}, R^{15}, R^{a}, R^{b}, R^{c}, R^{d}, R^{e}, R^{f}, 및 R^{g}를 포함한 가변 치환기의 임의의 경우의 범주는 가변 치환기의 임의의 다른 경우의 범주와 독립적으로 사용될 수 있다. 따라서, 본 발명은 상이한 측면의 조합을 포함한다. 특히, R^{4a} 및 R^{4b}는 가변기 R^{4}의 하위세트이고 R^{8a}는 가변기 R^{8}의 하위세트이다.

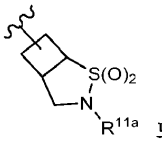
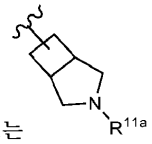
[0380] 화학식 (XI)의 한 실시양태에서, R^{3}은  이고; R^{4}는 할로, CF_3, 또는 $-OCF_3$이고; R^{6}은 C_{3-6} 시클로알킬 또는 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-3} 알킬이고; R^{6a}는 할로이고; R^{7}은 H이고; R^{8}은 0-1개의 CF_3 또는 $-OCH_3$ 치환기로 치환된 $-OC_{1-3}$ 알킬이고; R^{9}는  이고; R^{10}은

C_{1-4} 알킬 또는 -OH이고; R^{11}은 0-3개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬이고; R^{12}는 할로이고; R^{13}은 -OH이다.

[0381] 화학식 (XI)의 또 다른 실시양태에서, R^3은  이고; R^4는 할로 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬이고; R^d는 C_{1-2} 알킬이고; R^6은  , 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 또는 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-3} 알킬이고; R^{6a}는 할로 또는 -OH이고; R^{14}는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬이고; R^7은 H이고; R^8은 0-1개의 C_{3-6} 시클로알킬 치환기로 치환된 $-OC_{1-2}$ 알킬이고; R^{8a}는 H 또는 할로이고; R^9는  ,  ,  , 또는  이고; R^{10}은 C_{1-4} 알킬 또는 -OH이고; R^{11}은 0-3개의 R^{12} 및 0-1개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-3} 알킬이고; R^{12}는 할로이고; R^{13}은 -OH이다.

[0382] 화학식 (IX)의 한 실시양태에서, R^3은 C_{1-4} 알킬이고; R^6은 CF_3 또는 시클로프로필이고; R^7은 H이고; R^8은 $-OC_{1-2}$ 알킬이고; R^9는  또는  이고; R^{10}은 -OH, 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고; R^{11}은 0-2개의 R^{12} 및 0-2개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2} 알킬이고; R^{12}는 0-3개의 할로로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 $-C(=O)OR^b$이고; R^{13}은 -OH이다.

[0383] 화학식 (IX)의 또 다른 실시양태에서, R^3은 0-1개의 R^4로 치환된시클로펜틸이고, R^4는 CN 또는 C_{1-2} 알킬이고; R^6은 CF_3 또는 시클로프로필이고; R^7은 H이고; R^8은 $-OC_{1-2}$ 알킬이고; R^9는  또는  이고; R^{10}은 -OH 또는 $-OC_{1-4}$ 알킬이고; R^{11}은 0-2개의 R^{12} 및 0-2개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2} 알킬이고; R^{12}는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 $-C(=O)OR^b$이고; R^{13}은 -OH이다.

[0384] 화학식 (IX)의 또 다른 실시양태에서, R^3은 0-2개의 R^4로 치환된 페닐이고, R^4는 할로 또는 CF_3이고; R^6은 CF_3 또는 시클로프로필이고; R^7은 H이고; R^8은 $-OC_{1-2}$ 알킬이고; R^9는  또는  이거나; 또는 R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-2} 알킬이고; R^{11b}는 -OH이다.

[0385] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^1 및 R^2는 이들이 둘 다 부착되어 있는 탄소 원자와 함께, 디옥솔라닐을 형성한다.

[0386] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=NOC_{1-4}$ 알킬이고, 여기서 "="는 이중 결합이다.

[0387] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고, 여기서 "="는 이중 결합이다.

[0388] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6 및 R^7은 둘 다 메틸이다.

[0389] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 메틸 에틸, 프로필, 또는 부틸이고, 각각은 -OH 또는 할로로 임의로 치환되고; R^7은 H이다.

[0390] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 CF_3이고; R^7은 H이다.

[0391] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 할로이고; R^7은 H이다.

[0392] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 0-1개의 R^{14}로 치환된 페닐이고; R^7은 H이고; R^{14}는 할로, $-OC_{1-4}$ 알킬, 또는 페닐이다.

[0393] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 O 및 N으로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하는 5-원 헤테로시클릴이고; R^7은 H이다.

[0394] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 C(=O)NH-페닐이고; R^7은 H이다.

[0395] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합한 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 $C(=O)OC_{1-4}$ 알킬이고; R^7은 H이다.

[0396] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 $C(=O)N(Me)_2$이고; R^7은 H이다.

[0397] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 C_{3-6} 시클로알킬이고; R^7은 H이다.

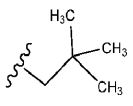
[0398] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 할로로 치환된 $-CH_2-C_{3-6}$ 시클로알킬이고; R^7은 H이다.

[0399] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6은 시클로프로필이고; R^7은 H이다.

[0400] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, 합해진 R^1 및 R^2는 $=CR^6R^7$이고; R^6 및 R^7은 이들이 둘 다 부착되어 있는 탄소 원자와 함께, 시클로펜타디에닐, 인다닐, 또는 인데닐을 형성한다.

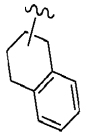
[0401] 화학식 (I)의 한 실시양태에서, R^3은 0-2개의 R^4로 치환된 C_{1-6} 알킬이다.

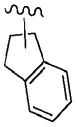
[0402] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은 메틸, 에틸, 프로필 또는 부틸, 또는 펜틸이다.

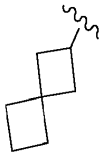
[0403] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은  이다.

[0404] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은 0-2개의 R^4로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이다.

[0405] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은 0-2개의 R^4로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐이다. 화학식 (I)의 또 다른

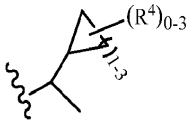
실시양태에서, R^3은  이다.

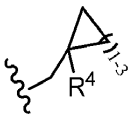
[0406] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은  이다.

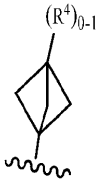
[0407] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은  이다.

[0408] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은 0-2개의 R^4로 치환된 $-(CR^dR^d)_{1-2}$-페닐이고; R^4는 할로, CF_3 또는 OCF_3이고; R^d는 H 또는 메틸이다.

[0409] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은 0-2개의 R^4로 치환된 $-(CHR^d)-C_{3-6}$ 시클로알킬이고; R^4는 할로 또는 C_{1-2} 알킬이고; R^d는 H 또는 C_{1-2} 알킬이다.

[0410] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은  이고; R^4는 할로 또는 C_{1-3} 알킬이다.

[0411] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은  이고; R^4는 C_{1-2} 알킬이다.

[0412] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은  이고; R^4는 할로 또는 CN이다.

[0413] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은 O 및 N으로부터 선택된 1-2개의 헤테로원자를 포함하는 $-(CR^dR^d)_{1-2}$-5-원 헤테로시클릴이고; R^d는 H 또는 메틸이다.

[0414] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^4는 할로, CN, 0-3개의 할로로 치환된 C_{1-2} 알킬이다.

[0415] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^3은 시클로프로필,시클로부틸, 0-1개의 R^4로 치환된 시클로펜틸, 또는 시클로헥실이고; R^4는 CN 또는 C_{1-2} 알킬이다.

[0416] 화학식 (I)의 한 실시양태에서, R^5는 H, 할로 또는 -OH이다.

[0417] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^5는 H 또는 -OH이다.

[0418] 화학식 (I)의 한 실시양태에서, R^6은 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-4} 알킬 또는 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 또는 O, S, N 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5 내지 6-원 헤테로시클릴이고; R^{6a}는 할로, -OH, 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고; R^{14}는 할로 또는 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이다.

[0419] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^6은 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬이고; R^{14}는 할로 치환기이다.

[0420] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^6은 이소프로필이다.

[0421] 화학식 (I)의 한 실시양태에서, R^7은 H 또는 C_{1-2} 알킬이다.

[0422] 화학식 (I)의 한 실시양태에서, 2개의 R^8 가변기가 존재한다. R^8 중 1개는 $-OC_{1-3}$ 알킬이다. 때때로 R^{8a}로 지칭되는 다른 R^8은 할로 또는 CN이다.

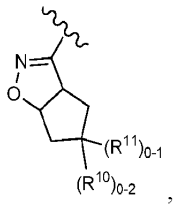
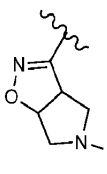
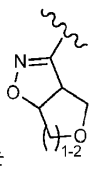
[0423] 화학식 (I)의 한 실시양태에서, R^9는 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 페닐이다.

[0424] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^9는 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 페닐이고; R^{10}은 할로이고; R^{11}은 0-4개의 R^{12} 및 0-2개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-5} 알킬이고; R^{12}는 할로 또는 C(=O)OH이고; R^{13}은 $-OC(=O)NHR^a$이고; R^a는 C_{1-4} 알킬, C_{3-6} 알킬, 또는 페닐이다.

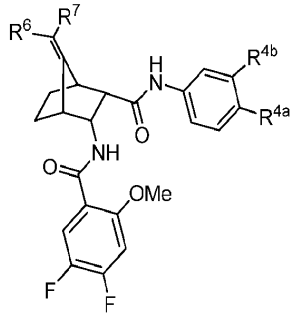
[0425] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^9는 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 페닐이고; R^{10}은 할로이고; R^{11}은 0-4개의 R^{12} 및 0-2개의 R^{13}으로 치환된 C_{1-5} 알킬이고; R^{12}는 할로 또는 C(=O)OH이고; R^{13}은 $-NHC(=O)R^b$이고; R^b는 O, S, 및 N으로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하는 3- 내지 6원 헤테로시클릴이다.

[0426] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^9는 0-1개의 R^{10} 및 0-1개의 R^{11}로 치환된 페닐이고; R^{10}은 할로이고; R^{11}은 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^e로 치환된 4- 내지 9-원 헤테로시클릴이고; R^e는 -COOH 또는 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-3} 알킬이고; R^g는 -OH이다.

[0427] 화학식 (I)의 한 실시양태에서, R^9는 O, $S(=O)_p$, N, 및 NR^{11a}로부터 선택된 1-5개의 헤테로원자를 포함하고, 0-3개의 R^{10} 및 0-2개의 R^{11}로 치환된 3- 내지 12-원 헤테로시클릴이다.

[0428] 화학식 (I)의 또 다른 실시양태에서, R^9는  ,  , 또는  이고; R^{10}은 C_{1-2} 알킬이고; R^{11}은 -OH 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬이고, R^{11a}는 0-1개의 R^{11b}로 치환된 $-C(=O)C_{1-4}$ 알킬이고; R^{11b}는 -OH이다.

[0429] 또 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (IIIa)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(IIIa)

[0430]

[0431] 여기서:

[0432] R^{4a}는 할로이고;

[0433] R^{4b}는 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬이고;

[0434] R^{6}은 할로, 0-3개의 R^{6a}로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-1개의 페닐 또는 -OH로 치환된 C_{2-4} 알케닐, $-C(=O)OR^{b}$, $C(=O)NHR^{a}$, C_{3-6} 시클로알킬, 0-3개의 R^{14}로 치환된 C_{3-6} 시클로알케닐, 0-3개의 R^{14}로 치환된 페닐, 나프틸, 또는 O, S, N, 및 NR^{14a}로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{14}로 치환된 5 내지 6-원 헤테로시클릴이고;

[0435] R^{6a}는 할로, -OH, C_{3-6} 시클로알킬, 또는 페닐이고;

[0436] R^{7}은 H이거나;

[0437] 또는 R^{6} 및 R^{7}은 이들이 둘 다 부착되어 있는 탄소 원자와 함께, 시클로펜타디에닐, 인다닐 또는 인데닐을 형성하고;

[0438] R^{14}는 할로, CN, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-4} 알킬, 0-3개의 할로 치환기로 치환된 $-OC_{1-4}$ 알킬, $-(CH_2)_{0-2}-NR^{a}R^{a}$, 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}$-아릴, 0-3개의 R^{e}로 치환된 -O-아릴, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{e}로 치환된 $-(CH_2)_{0-2}$-3- 내지 12-원 헤테로시클릴이고;

[0439] R^{14a}는 H 또는 C_{1-3} 알킬이고;

[0440] R^{a}는 H 또는 C_{1-3} 알킬이고;

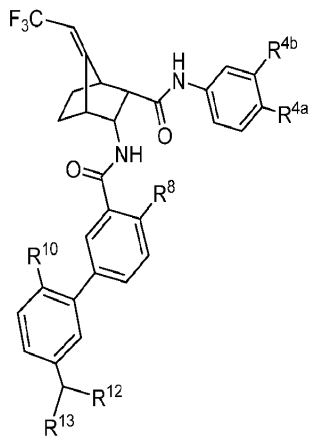
[0441] R^{b}는 H 또는 C_{1-3} 알킬이고;

[0442] p는 0 또는 2이다.

[0443] 화학식 (V)의 한 실시양태에서, R^{4a}는 F 또는 CH_3이고; R^{4b}는 CF_3이고; R^{6}은 페닐 또는 O 및 N으로부터 선택된 1-2개의 헤테로원자를 포함하는 5-원 헤테로아릴이고; R^{7}은 H이고; R^{8}은 $-OC_{1-2}$ 알킬이고; R^{10}은 할로이고; R^{11}은 $-NHS(=O)_2C_{1-2}$ 알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬, 0-1개의 R^{e}로 치환된 $-C(=O)NHC_{1-4}$ 알킬, 또는 O, N, 및, NR^{15}로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-3개의 R^{e}로 치환된 5-원 헤테로시클릴이고; R^{15}는 H, C_{1-2} 알킬,

또는 페닐이고; R^e는 =O 또는 C(=O)OH이다.

[0444] 또 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (VIb)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.



(VIb)

[0445]

[0446] 여기서:

[0447] R^{4a}는 할로이고;

[0448] R^{4b}는 CF_3이고;

[0449] R^8은 $-OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0450] R^{10}은 할로이고;

[0451] R^{12}는 -C(=O)OH, $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHC_{1-4}$ 알킬, $-C(=O)NHOC_{1-3}$ 알킬, 또는 0-3개의 할로로 치환된 C_{1-3} 알킬이고;

[0452] R^{13}은 $-OR^b$, $-NR^aR^a$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aS(=O)_pR^c$, $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aR^a$, $-OC(=O)NR^aOR^b$, $-S(=O)_pNR^aR^a$, 또는 $-S(=O)_pR^c$이고;

[0453] R^a는 H, 0-5개의 할로 치환기로 치환된 C_{1-6} 알킬, 페닐, 0-4개의 R^e로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 스피로시클로알킬, 또는 0-4개의 R^e로 치환된 헤테로시클릴이거나; 또는 R^a 및 R^a는 이들이 둘 다 부착되어 있는 질소 원자와 함께, 0-4개의 R^e로 치환된 헤테로시클릴을 형성하고;

[0454] R^b는 H, 0-5개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬, $-(CH_2)_n$-페닐, 0-4개의 할로 치환기로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬, 또는 O, $S(=O)_p$, 및 N으로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하고 0-4개의 R^e로 치환된 3- 내지 9-원 헤테로시클릴이고;

[0455] R^c는 0-4개의 R^e로 치환된 C_{1-6} 알킬이고,

[0456] R^e는 할로, CN, =O, 0-5개의 R^g로 치환된 C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 아릴, 4- 내지 6-원 헤테로시클릴, 또는 $-OR^f$이고;

[0457] R^f는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 아릴이고;

[0458] R^g는 할로이고;

[0459] n은 0 또는 1이고;

[0460] p는 0, 1, 또는 2이다.

[0461] 또 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 (VII)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공하고, 여기서:

[0462] R^{4a}는 F이고;

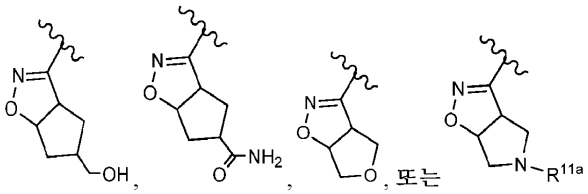
[0463] R^{4b}는 CF_3이고;

[0464] R^5는 H이고;

[0465] R^6은 0-3개의 F 치환기로 치환된 C_{1-3} 알킬 또는 C_{3-6} 시클로알킬이고;

[0466] R^8은 $-OCH_3$이고;

[0467] R^9는



[0468]

[0469] 이고;

[0470] R^{11a}는 H, 0-2개의 R^{11b}로 치환된 C_{1-3} 알킬, 0-1개의 R^{11b}로 치환된 $-C(=O)C_{1-4}$ 알킬, 또는 $-C(=O)OC_{1-4}$ 알킬이고;

[0471] R^{11b}는 -OH, $-C(=O)OH$, 또는 아릴이다.

[0472] 달리 명시되지 않는 한, 이들 용어는 하기 의미를 갖는다.

[0473] "할로"는 플루오로, 클로로, 브로모 및 아이오도를 포함한다.

[0474] "알킬" 또는 "알킬렌"은 명시된 개수의 탄소 원자를 갖는 분지쇄 및 직쇄 포화 지방족 탄화수소 기 둘 다를 포함하는 것으로 의도된다. 예를 들어, "C_1 내지 C_{10} 알킬" 또는 "C_{1-10} 알킬" (또는 알킬렌)은 C_1, C_2, C_3, C_4, C_5, C_6, C_7, C_8, C_9, 및 C_{10} 알킬 기를 포함하는 것으로 의도된다. 추가로, 예를 들어 "C_1 내지 C_6 알킬" 또는 "C_1-C_6 알킬"은 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬을 나타낸다. 알킬 기는 비치환되거나 또는 적어도 1개의 수소가 또 다른 화학적 기에 의해 대체되어 치환될 수 있다. 알킬 기의 예는 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (예를 들어, n-프로필 및 이소프로필), 부틸 (예를 들어, n-부틸, 이소부틸, t-부틸) 및 펜틸 (예를 들어, n-펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸)을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. "C_0 알킬" 또는 "C_0 알킬렌"이 사용되는 경우에, 이는 직접 결합을 나타내는 것으로 의도된다. "알킬"은 또한 듀테로알킬, 예컨대 CD_3을 포함한다.

[0475] "알케닐" 또는 "알케닐렌"은 쇄를 따라 임의의 안정한 지점에서 발생할 수 있는 1개 이상, 바람직하게는 1 내지 3개의 탄소-탄소 이중 결합을 갖는 직쇄형 또는 분지형 구성의 탄화수소 쇄를 포함하는 것으로 의도된다. 예를 들어, "C_2 내지 C_6 알케닐" 또는 "C_{2-6} 알케닐" (또는 알케닐렌)은 C_2, C_3, C_4, C_5, 및 C_6 알케닐 기; 예컨대 에테닐, 프로페닐, 부테닐, 펜테닐 및 헥세닐을 포함하는 것으로 의도된다.

[0476] "알키닐" 또는 "알키닐렌"은 쇄를 따라 임의의 안정한 지점에서 발생할 수 있는 1개 이상, 바람직하게는 1 내지 3개의 탄소-탄소 삼중 결합을 갖는 직쇄형 또는 분지형 구성의 탄화수소 쇄를 포함하는 것으로 의도된다. 예를 들어, "C_2 내지 C_6 알키닐" 또는 "C_{2-6} 알키닐" (또는 알키닐렌)은 C_2, C_3, C_4, C_5, 및 C_6 알키닐 기; 예컨대 에티닐, 프로피닐, 부티닐, 펜티닐 및 헥시닐을 포함하는 것으로 의도된다.

[0477] "카르보사이클", "카르보시클릴" 또는 "카르보시클릭 잔기"는 임의의 안정한 3-, 4-, 5-, 6-, 7- 또는 8-원 모노시클릭 또는 비시클릭 또는 7-, 8-, 9-, 10-, 11-, 12- 또는 13-원 비시클릭 또는 트리시클릭 탄화수소 고리를 의미하는 것으로 의도되며, 이들 중 임의의 것은 포화, 부분 불포화, 불포화 또는 방향족일 수 있다. 이러한 카르보시클릴의 예는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로부테닐, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헵테닐, 시클로헵틸, 시클로헵테닐, 아다만틸, 시클로옥틸, 시클로옥테닐, 시클로옥타디에닐, [3.3.0]비시클로옥탄, [4.3.0]비시클로노난, [4.4.0]비시클로데칸 (데칼린), [2.2.2]비시클로옥탄, 플루오레닐, 페닐, 나프틸, 인다닐, 아다만틸, 안트라세닐 및 테트라히드로나프틸 (테트랄린)을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 상기 제시된 바와 같이, 가교된 고리는 또한 카르보시클릴의 정의에 포함된다 (예를 들어, [2.2.2]비시클로옥탄). 가교된 고리는 1개 이상의 탄소 원자가 2개의 비-인접 탄소 원자를 연결하는 경우에 발생한다. 바람직한 가교는 1 또는 2개의 탄소 원자이다. 가교는 항상 모노시클릭 고리를 트리시클릭 고리로 전환시킴을 주목한다. 고리가 가교되는 경우에, 고리에 대해 언급된 치환기는 또한 가교 상에 존재할 수 있다. 용어 "카르보시클릴"이 사용되는 경우에, 이는 "아릴", "시클로알킬", "스피로시클로알킬", "시클로알케닐"을 포함하는 것으로 의도된다. 바람직한 카르보시클릴은, 달리 명시되지 않는 한, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 페닐 및 인다닐이다.

[0478] "시클로알킬"은 모노-, 비- 또는 멀티시클릭 고리계를 포함한 고리화된 알킬 기를 의미하는 것으로 의도된다. "C_3 내지 C_7 시클로알킬" 또는 "C_{3-7} 시클로알킬"은 C_3, C_4, C_5, C_6 및 C_7 시클로알킬 기를 포함하는 것으로 의도된다. 모노시클릭 시클로알킬의 비제한적 예는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸을 포함한다. 멀티시클릭 시클로알킬의 비제한적 예는 1-데칼리닐, 노르보르닐 및 아다만틸을 포함한다.

[0479] "시클로알케닐"은 적어도 1개의 고리에 1개 이상의 이중 결합을 함유하는 모노- 또는 멀티-시클릭 고리계를 포함한 고리화 알케닐 기를 의미하는 것으로 의도되지만; 1개 초과가 존재하는 경우에, 이중 결합은 모든 고리 전반에 걸쳐 완전히 비국재화된 파이-전자계를 형성할 수 없다 (다르게는 기는 본원에 정의된 바와 같은 "아릴"일 것임). "C_3 내지 C_7 시클로알케닐" 또는 "C_{3-7} 시클로알케닐"은 C_3, C_4, C_5, C_6 및 C_7 시클로알케닐 기를 포함하도록 의도된다.

[0480] "스피로시클로알킬"은 고리 둘 다가 단일 원자를 통해 연결된 탄화수소 비시클릭 고리계를 의미하는 것으로 의도된다. 고리는 크기 및 성질이 상이하거나, 또는 크기 및 성질이 동일할 수 있다. 예는 스피로펜탄, 스피로헥산, 스피로헵탄, 스피로옥탄, 스피로노난 또는 스피로데칸을 포함한다.

[0481] "비시클릭 카르보시클릴" 또는 "비시클릭 카르보시클릭 기"는 2개의 융합된 고리를 함유하고 탄소 원자로 이루어진 안정한 9- 또는 10-원 카르보시클릭 고리계를 의미하는 것으로 의도된다. 2개의 융합된 고리 중, 1개의 고리는 제2 고리에 융합된 벤조 고리이고; 제2 고리는 포화, 부분 불포화 또는 불포화된 5- 또는 6-원 탄소 고리이다. 비시클릭 카르보시클릭 기는 안정한 구조를 생성하는 임의의 탄소 원자에서 그의 펜던트 기에 부착될 수 있다. 본원에 기재된 비시클릭 카르보시클릭 기는 생성된 화합물이 안정한 경우에 임의의 탄소 상에서 치환될 수 있다. 비시클릭 카르보시클릭 기의 예는 나프틸, 1,2-디히드로나프틸, 1,2,3,4-테트라히드로나프틸 및 인다닐이나, 이에 제한되지는 않는다.

[0482] "아릴" 기는 모노시클릭 또는 폴리시클릭 방향족 탄화수소, 예를 들어 페닐, 나프틸 및 페난트라닐을 지칭한다. 아릴 모이어티는 널리 공지되어 있고, 예를 들어 문헌 [Lewis, R.J., ed., Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 13th Edition, John Wiley & Sons, Inc., New York (1997)]에 기재되어 있다.

[0483] "벤질"은 수소 원자 중 1개가 페닐 기에 의해 대체된 메틸 기를 의미하는 것으로 의도되며, 여기서 상기 페닐 기는 1 내지 5개의 기, 바람직하게는 1 내지 3개의 기로 임의로 치환될 수 있다.

[0484] "헤테로사이클", "헤테로시클릴" 또는 "헤테로시클릭 고리"는 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화이고, 탄소 원자 및 N, O 및 S로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 헤테로원자를 함유하는 안정한 3-, 4-, 5-, 6-, 또는 7-원 모노시클릭 또는 비시클릭 또는 7-, 8-, 9-, 10-, 11-, 12-, 13-, 또는 14-원 폴리시클릭 헤테로시클릭 고리를 의미하는 것으로 의도되며; 임의의 상기 정의된 헤테로시클릭 고리가 벤젠 고리에 융합된 임의의 폴리시클릭 기를 포함한다. 질소 및 황 헤테로원자는 임의로 산화될 수 있다 (즉, N→O 및 $S(O)_p$, 여기서 p는 0, 1 또는 2임). 질소 원자는 치환 또는 비치환될 수 있다 (즉, N 또는 NR, 여기서 R은 정의된 경우에 H 또는 또 다른 치환기임). 헤테로시클릭 고리는 안정한 구조를 생성하는 임의의 헤테로원자 또는 탄소 원자에서 그의 펜던트 기에 부착될 수 있다. 본원에 기재된 헤테로시클릭 고리는 생성된 화합물이 안정한

경우에 탄소 또는 질소 원자 상에서 치환될 수 있다. 헤테로시클릴 내의 질소는 임의로 4급화될 수 있다. 헤테로시클릴 내의 S 및 O 원자의 총 수가 1을 초과하는 경우에, 이들 헤테로원자는 서로 인접하지 않는 것이 바람직하다. 헤테로시클릴 내의 S 및 O 원자의 총 수는 1 이하인 것이 바람직하다. 가교된 고리는 또한 헤테로시클릴의 정의에 포함된다. 용어 "헤테로시클릴"이 사용되는 경우에, 이는 헤테로아릴을 포함하는 것으로 의도된다.

[0485] 헤테로시클릴의 예는 아크리디닐, 아제티디닐, 아조시닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티오푸라닐, 벤조티오페닐, 벤족사졸릴, 벤족사졸리닐, 벤즈티아졸릴, 벤즈트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 벤즈이미다졸리닐, 카르바졸릴, 4aH-카르바졸릴, 카르볼리닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 데카히드로퀴놀리닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 디히드로푸로[2,3-b]테트라히드로푸란, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 이미다졸로피리디닐, 인돌레닐, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이사티노일, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐, 이소티아졸릴, 이소티아졸로피리디닐, 이속사졸릴, 이속사졸로피리디닐, 메틸렌디옥시페닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타히드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸로피리디닐, 옥사졸리디닐페리미디닐, 옥스인돌릴, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 피페리도닐, 4-피페리도닐, 피페로닐, 프테리디닐, 퓨리닐, 피라닐, 피라지닐, 피라졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸로피리디닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸릴, 피리도이미다졸릴, 피리도티아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2-피롤리도닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 퀴나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴녹살리닐, 퀴누클리디닐, 테트라졸릴, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로이소퀴놀리닐, 테트라히드로퀴놀리닐, 6H-1,2,5-티아디아지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티아졸로피리디닐, 티에노티아졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노이미다졸릴, 티오페닐, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴, 및 크산테닐을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 또한, 예를 들어 상기 헤테로시클릴을 함유하는 융합된 고리 및 스피로 화합물이 포함된다.

[0486] "비시클릭 헤테로시클릴", "비시클릭 헤테로시클릴" 또는 "비시클릭 헤테로시클릭 기"는 2개의 융합된 고리를 함유하고, 탄소 원자 및 N, O 및 S로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자로 이루어진 안정한 9- 또는 10-원 헤테로시클릭 고리계를 의미하는 것으로 의도된다. 2개의 융합된 고리 중, 1개의 고리는 각각 제2 고리에 융합된 5-원 헤테로아릴 고리, 6-원 헤테로아릴 고리 또는 벤조 고리를 포함하는 5- 또는 6-원 모노시클릭 방향족 고리이다. 제2 고리는 포화, 부분 불포화 또는 불포화인 5- 또는 6-원 모노시클릭 고리이고, 5-원 헤테로시클릴, 6-원 헤테로시클릴 또는 카르보시클릴을 포함한다 (단, 제2 고리가 카르보시클릴인 경우에 제1 고리는 벤조가 아님).

[0487] 비시클릭 헤테로시클릭 기는 안정한 구조를 생성하는 임의의 헤테로원자 또는 탄소 원자에서 그의 펜던트 기에 부착될 수 있다. 본원에 기재된 비시클릭 헤테로시클릭 기는 생성된 화합물이 안정한 경우에 탄소 상에서 또는 질소 원자 상에서 치환될 수 있다. 헤테로시클릴 내의 S 및 O 원자의 총 수가 1을 초과하는 경우에, 이들 헤테로원자는 서로 인접하지 않는 것이 바람직하다. 헤테로시클릴 내의 S 및 O 원자의 총 수는 1 이하인 것이 바람직하다.

[0488] 비시클릭 헤테로시클릭 기의 예는 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 프탈라지닐, 퀴나졸리닐, 인돌릴, 이소인돌릴, 인돌리닐, 1H-인다졸릴, 벤즈이미다졸릴, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀리닐, 1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀리닐, 5,6,7,8-테트라히드로퀴놀리닐, 2,3-디히드로벤조푸라닐, 크로마닐, 1,2,3,4-테트라히드로퀴녹살리닐, 및 1,2,3,4-테트라히드로퀴나졸리닐이나, 이에 제한되지는 않는다.

[0489] "헤테로아릴"은 적어도 1개의 헤테로원자 고리원, 예컨대 황, 산소 또는 질소를 포함하는 안정한 모노시클릭 및 폴리시클릭 방향족 탄화수소를 의미하는 것으로 의도된다. 헤테로아릴 기는 비제한적으로 피리딜, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 트리아지닐, 푸릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 티에닐, 이미다졸릴, 티아졸릴, 인돌릴, 피로일, 옥사졸릴, 벤조푸릴, 벤조티에닐, 벤즈티아졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 인다졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 이소티아졸릴, 퓨리닐, 카르바졸릴, 벤즈이미다졸릴, 인돌리닐, 벤조디옥솔라닐, 및 벤조디옥산을 포함한다. 헤테로아릴 기는 치환 또는 비치환된다. 질소 원자는 치환 또는 비치환된다 (즉, N 또는 NR, 여기서 R은 H 또는 정의된 경우에 또 다른 치환기임). 질소 및 황 헤테로원자는 임의로 산화될 수 있다 (즉, N→O 및 $S(O)_p$, 여기서 p는 0, 1 또는 2임).

[0490] 본원에 언급된 용어 "치환된"은 적어도 1개의 수소 원자가 비-수소 기로 대체되며, 단 정상 원자가가 유지되고 치환이 안정한 화합물을 생성하는 것을 의미한다. 치환기가 케토 (즉, =O)인 경우에, 원자 상의 2개의 수소가 대체된다. 케토 치환기는 방향족 모이어티 상에 존재하지 않는다. 고리계 (예를 들어, 카르보시클릭 또는 헤테로시클릭)가 카르보닐 기 또는 이중 결합으로 치환된 것으로 언급되는 경우에, 카르보닐 기 또는 이중 결합은 고리의 일부 (즉, 내)인 것으로 의도된다. 본원에 사용된 고리 이중 결합은 2개의 인접한 고리 원자 사이에 형성된 이중 결합 (예를 들어, C=C, C=N 또는 N=N)이다.

[0491] 본 발명의 화합물 상에 질소 원자 (예를 들어, 아민)가 존재하는 경우에, 이들을 산화제 (예를 들어, mCPBA 및/또는 과산화수소)로 처리하여 N-옥시드로 전환시켜 본 발명의 다른 화합물을 수득할 수 있다. 따라서, 제시되고 청구된 질소 원자는 제시된 질소 및 그의 N-옥시드 (N→O) 유도체 둘 다를 포괄하는 것으로 간주된다.

[0492] 임의의 가변기가 화합물에 대한 임의의 구성성분 또는 화학식에서 1회 초과로 발생하는 경우에, 각 경우에서의 그의 정의는 모든 다른 경우에서의 그의 정의와 독립적이다. 따라서, 예를 들어, 기가 0-3개의 R 기로 치환된 것으로 제시된 경우에, 상기 기는 3개 이하의 R 기로 임의로 치환될 수 있고, 각 경우에 R은 R의 정의로부터 독립적으로 선택된다. 또한, 치환기 및/또는 가변기의 조합은 이러한 조합이 안정한 화합물을 생성하는 경우에만 허용된다.

[0493] 치환기에 대한 결합이 고리 내의 2개의 원자를 연결하는 결합을 가로지르는 것으로 제시된 경우에, 이러한 치환기는 고리 상의 임의의 원자에 결합될 수 있다. 치환기가 주어진 화학식의 화합물의 나머지에 결합되어 있는 원자를 나타내지 않고 치환기가 열거되는 경우에, 이러한 치환기는 이러한 치환기 내의 임의의 원자를 통해 결합될 수 있다. 치환기 및/또는 가변기의 조합은 이러한 조합이 안정한 화합물을 생성하는 경우에만 허용가능하다.

[0494] 본 발명은 화합물의 모든 제약상 허용되는 염 형태를 포함한다. 제약상 허용되는 염은 반대 이온이 화합물의 생리학적 활성 또는 독성에 유의하게 기여하지 않고, 그 자체로 약리학적 등가물로서 기능하는 것이다. 이들 염은 상업적으로 입수가능한 시약을 사용하여 통상의 유기 기술에 따라 제조될 수 있다. 일부 음이온성 염 형태는 아세테이트, 아시스트레이트, 베실레이트, 브로마이드, 클로라이드, 시트레이트, 푸마레이트, 글루쿠로네이트, 히드로브로마이드, 히드로클로라이드, 히드로아이오다이드, 아이오다이드, 락테이트, 말레에이트, 메실레이트, 니트레이트, 파모에이트, 포스페이트, 숙시네이트, 술페이트, 타르트레이트, 토실레이트, 및 크시노포에이트를 포함한다. 일부 양이온성 염 형태는 암모늄, 알루미늄, 벤자틴, 비스무트, 칼슘, 콜린, 디에틸아민, 디에탄올아민, 리튬, 마그네슘, 메글루민, 4-페닐시클로헥실아민, 피페라진, 칼륨, 나트륨, 트로메타민, 및 아연을 포함한다.

[0495] 명세서 및 첨부된 청구범위 전반에 걸쳐, 주어진 화학식 또는 명칭은 모든 입체 및 광학 이성질체 및 그의 라세미체가 존재하는 경우에 이러한 이성질체를 포괄할 것이다. 달리 나타내지 않는 한, 모든 키랄 (거울상이성질체 및 부분입체이성질체) 및 라세미 형태는 본 발명의 범주 내에 있다. 거울상이성질체 및 부분입체이성질체는 입체이성질체의 예이다. 용어 "거울상이성질체"는 서로 거울상이고 중첩가능하지 않은 한 쌍의 분자 종 중 하나를 지칭한다. 용어 "부분입체이성질체"는 거울상이 아닌 입체이성질체를 지칭한다. 용어 "라세미체" 또는 "라세미 혼합물"은 등몰량의 2종의 거울상이성질체 종으로 구성되며 광학 활성이 없는 조성물을 지칭한다.

[0496] 본 발명은 화합물, 회전장애이성질체의 모든 호변이성질체 형태 및 회전 이성질체를 포함한다.

[0497] 용어 "반대이온"은 음으로 하전된 종, 예컨대 클로라이드, 브로마이드, 히드록시드, 아세테이트 및 술페이트를 나타내는데 사용된다.

[0498] 본 발명의 화합물을 제조하는 데 사용된 모든 방법 및 여기서 제조된 중간체는 본 발명의 일부인 것으로 간주된다.

[0499] 기호 "R" 및 "S"는 키랄 탄소 원자(들) 주위의 치환기의 배위를 나타낸다. 이성질체 기재어 "R" 및 "S"는 코어 분자에 대한 원자 배위(들)를 나타내기 위해 본원에 기재된 바와 같이 사용되고, 문헌 (IUPAC Recommendations 1996, Pure and Applied Chemistry, 68:2193-2222 (1996))에 정의된 바와 같이 사용되도록 의도된다.

[0500] 용어 "키랄"은 그의 거울상과 이를 중첩시키는 것을 불가능하게 하는 분자의 구조적 특징을 지칭한다. 용어 "호모키랄"은 거울상이성질체 순도의 상태를 지칭한다. 용어 "광학 활성"은 호모키랄 분자 또는 키랄 분자의 비라세미 혼합물이 편광면을 회전시키는 정도를 지칭한다.

[0501] 본 발명은 화합물에서 발생하는 원자의 모든 동위원소를 포함하는 것으로 의도된다. 동위원소는 동일한 원자

번호를 갖지만 상이한 질량수를 갖는 원자를 포함한다. 일반적 예로서 및 비제한적으로, 수소의 동위원소는 중수소 및 삼중수소를 포함한다. 탄소의 동위원소는 ^{13}C 및 ^{14}C를 포함한다. 본 발명의 동위원소-표지된 화합물은 일반적으로 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 통상의 기술에 의해 또는 본원에 기재된 것과 유사한 방법에 의해, 달리 사용되는 비-표지된 시약 대신에 적절한 동위원소-표지된 시약을 사용하여 제조될 수 있다. 이러한 화합물은, 예를 들어 생물학적 활성을 결정하는 데 있어서 표준물 및 시약으로서 다양한 잠재적 용도를 가질 수 있다. 안정한 동위원소의 경우에, 이러한 화합물은 생물학적, 약리학적 또는 약동학적 특성을 유리하게 변형시키는 잠재력을 가질 수 있다.

[0502] 생물학적 방법

[0503] RXFP1 시클릭 아데노신 모노포스페이트 (cAMP) 검정. 인간 배아 신장 세포 293 (HEK293) 세포 및 인간 RXFP1을 안정하게 발현하는 HEK293 세포를 10% 검증 FBS, 및 300 μg/ml 히그로마이신 (라이프 테크놀로지스(Life Technologies))이 보충된 MEM 배지에서 배양하였다. 세포를 해리시키고, 검정 완충제 중에 현탁시켰다. 검정 완충제는 20 mM HEPES, 0.05% BSA, 및 0.5 mM IBMX를 함유하는 HBSS 완충제 (칼슘 및 마그네슘 함유)였다. 세포 (웰당 3000개 세포, 예외로 인간 RXFP1을 안정하게 발현하는 HEK293 세포에 대해서는 웰당 1500개 세포)를 384-웰 프록시플레이트 (퍼킨-엘머(Perkin-Elmer))에 첨가하였다. 세포를 즉시 0.010 nM 내지 50 μM 범위의 최종 농도에서 DMSO (2% 최종) 중 시험 화합물로 처리하였다. 세포를 실온에서 30분 동안 인큐베이션하였다. 세포내 cAMP의 수준을 HTRF 하이레인지(HiRange) cAMP 검정 시약 키트 (시스바이오(Cisbio))를 제조업체의 지침에 따라 사용하여 결정하였다. 크립테이트 접합된 항-cAMP 및 d2 형광단-표지된 cAMP의 용액을 공급된 용해 완충제 중에서 개별적으로 제조하였다. 반응이 완료되면, 세포를 동일한 부피의 d2-cAMP 용액 및 항-cAMP 용액으로 용해시켰다. 1시간 실온 인큐베이션 후, 시간-분해 형광 강도를 400 nm 여기 및 590 nm 및 665 nm에서의 이중 방출에서 엔비전(Envision) (퍼킨-엘머)을 사용하여 측정하였다. 보정 곡선은 cAMP 농도에 대해 665 nm 방출로부터의 형광 강도 대 590 nm 방출로부터의 강도의 비를 플롯팅함으로써 2.7 μM 내지 0.1 pM 범위의 농도에서 외부 cAMP 표준으로 구축하였다. 이어서, cAMP 수준 대 화합물 농도의 플롯으로부터 4-파라미터 로지스틱 방정식에 피팅함으로써 cAMP 생산을 억제하는 화합물의 효력 및 활성을 결정하였다.

[0504] 하기 개시된 실시예를 상기 기재된 인간 RXFP1 (hRXFP1) HEK293 cAMP 검정에서 시험하였고, 효능제 활성을 갖는 것으로 밝혀졌다. 표 1은 실시예에 대해 측정된 hRXFP1 HEK293 cAMP 검정에서의 EC50 값을 열거한다.

[0505] 표 1

[0506] cAMP hRXFP1 HEK293 검정 EC_{50} (nM)

[0507]

Ex. No.	EC_{50}	Ex. No.	EC_{50}	Ex. No.	EC_{50}
5	2,200	319	13	653	285.3
6	140	320	1,949	654	299.5

[0508]

7	270	321	91	655	303.2
8	110	322	1,088	656	311.4
9	310	323	854	657	312
10	1,100	324	2,244	658	314.1
11	230	325	4,835	659	347.3
12	410	326	2,270	660	349.9
13	1,100	327	2,039	661	359.1
14	220	328	673	662	359.9
15	110	329	4,810	664	367.2
16	770	330	369	665	372.6
17	120	331	601	666	373.2
18	630	331	534	667	384.1
19	720	333	1,362	669	416.4
20	940	334	1,371	670	447.6
21	55	335	3,561	671	450.8
22	700	336	1,933	672	454.9
23	1,400	337	2,075	673	476.6
24	94	338	750	674	481
25	200	339	67	675	485.2
26	77	340	62	676	485.8
27	380	341	1,175	677	500.5
28	400	342	390	678	507.4
29	110	343	707	679	562.7
30	55	344	757	680	581.6
33	310	345	1,405	681	605.7
34	4,600	346	169	682	612.2
35	30	347	62	683	626.1
36	19	348	1,307	684	642.1
37	15	349	2,792	685	644.8
38	360	350	2,521	686	653.2
39	88	351	2,871	687	658

[0509]

40	20	352	64	688	675
41	27	353	11	689	683.6
42	130	354	11	690	711.6
43	70	355	3	691	734.7
44	26	356	5	692	789
45	59	357	211	693	791.4
46	120	358	18	694	796.3
47	47	359	2	695	836.1
48	220	360	1,944	696	965.8
49	200	361	747	697	972
50	150	362	807	698	1,007
51	790	363	254	699	1,026
52	3,000	364	2,231	700	1,046
53	240	365	234	701	1,086
54	160	366	1,663	702	1,150
55	230	367	267	703	1,194
56	270	368	639	704	1,298
57	550	369	65	705	1,302
58	1,100	370	788	706	1,305
59	890	371	338	707	1,333
60	920	372	12	708	1,357
61	570	373	9	710	1,470
62	710	374	59	711	1,561
63	510	375	213	712	1,599
64	520	376	662	713	1,673
65	2,000	377	1,042	714	1,745
66	1,700	378	16	715	1,960
67	1,700	379	26	716	1,982
68	3,200	380	23	717	2,319
69	3,700	381	20	718	2,347
70	2,900	382	118	719	2,491

[0510]

71	350	383	127	720	3,139
72	250	384	123	721	3,907
73	2,400	385	8	722	4,181
74	3,800	386	71	723	4,984
75	2,600	387	11	724	4,995
76	400	388	152	725	360
77	330	389	54	726	417
78	1,900	390	37	727	381
79	11	391	49	728	41
80	11	392	50	729	82
81	39	393	73	730	263
82	41	394	49	731	10
83	66	395	104	732	99
84	110	396	320	733	6.3
85	130	397	912	734	23
86	150	398	37	735	1.3
87	160	399	42	736	2.4
88	190	400	31	737	3.2
89	330	401	786	738	3.3
90	330	402	70	739	3.4
91	360	403	1,394	740	3.4
92	380	404	45	741	1.7
93	390	406	48	742	4.7
94	400	407	21	743	5
95	420	408	3	744	2.5
96	460	409	9	745	1.2
97	490	410	168	748	3.3
98	510	411	435	749	3.3
99	540	412	85	750	3.5
100	560	413	39	751	2.2
101	580	414	364	752	2.5

[0511]

102	590	415	1,200	753	3.3
103	910	416	1	754	3.6
104	1,600	417	172	755	5
105	1,200	418	170	756	0.4
106	2,700	419	17	757	0.9
107	180	420	1	758	0.9
108	330	421	831	759	1
109	390	422	55	760	1.2
110	800	423	28	761	1.9
111	860	424	11	762	2
113	1,800	425	19	763	2.1
114	1,100	426	45	764	2.3
115	1,100	427	54	765	2.5
119	3,900	428	6	766	2.7
120	7	429	2	767	3
121	16	430	194	768	3
122	13	431	250	769	3.3
123	210	432	2	770	3.6
124	210	433	2	771	3.8
125	240	434	24	772	3.8
126	23	435	49	773	3.9
127	49	436	4	774	4.1
128	55	437	31	775	4.4
129	60	438	24	776	5
130	440	439	30	777	13.9
131	130	440	25	778	1.1
132	220	441	360	779	1.6
133	1,700	442	25	780	1.8
134	1,400	443	5	781	2.7
135	370	444	410	782	3.2
136	270	445	0.5	783	3.4

[0512]

137	480	446	0.6	784	3.4
138	370	447	0.8	785	4
139	550	448	1.2	786	4
140	700	449	1.6	787	4.2
141	720	450	1.6	788	4.3
142	2,900	452	1.8	789	4.4
143	2,800	453	1.9	790	4.9
144	2,100	454	1.9	791	0.8
145	1,300	455	2	792	1.4
146	2,200	457	2.1	793	2.2
147	1,800	458	2.2	794	3.2
148	910	459	2.5	795	3.5
149	4,500	460	2.5	796	3.7
150	190	461	2.6	797	4.1
151	240	462	3	798	4.7
152	8	463	3.1	799	4.7
153	140	464	3.2	800	1
154	33	465	3.5	801	2
155	87	466	3.9	802	3
156	11	467	4	803	3.5
157	610	469	4.3	804	4
158	100	471	4.5	805	4.1
159	21	472	4.7	806	4.9
160	26	473	4.9	807	2.1
161	110	474	5	808	4.2
162	40	475	5.6	809	4.6
163	13	476	6.1	810	4.7
164	14	477	6.4	811	0.6
165	40	478	6.5	812	0.8
166	11	480	6.7	813	1
167	16	481	6.7	814	1.2

[0513]

168	11	482	6.8	815	1.5
169	44	483	7.3	816	1.6
170	59	484	7.4	817	1.9
171	5	485	7.8	818	2.2
172	5	486	7.8	819	2.3
173	7	488	8.2	820	2.4
174	8	489	8.5	821	2.5
175	17	491	8.7	822	2.5
176	57	493	9.5	823	2.6
177	5	494	10.4	824	2.9
178	11	495	10.5	825	2.9
179	5	496	10.5	826	3
180	5	497	10.6	827	3.1
181	6	499	11	828	3.3
182	5	500	11	829	3.4
183	5	501	11.6	830	3.4
184	11	502	11.9	831	3.5
185	15	504	12.1	832	3.6
186	25	505	12.1	833	3.7
187	19	506	12.7	834	3.8
188	20	507	12.9	835	3.9
189	10	508	13	836	4.1
190	74	509	15.2	837	4.3
191	42	510	15.2	838	4.4
192	135	511	15.3	839	4.4
193	300	512	15.7	840	4.5
194	5	513	16.5	841	4.7
195	29	514	17.2	842	4.9
196	45	515	17.2	843	0.9
197	51	516	17.6	844	1.2
198	76	517	18	845	1.3

[0514]

199	128	518	18.4	846	1.8
200	37	520	19.3	847	2.5
201	76	521	19.5	848	2.5
202	180	522	21.1	849	2.7
203	322	523	21.3	850	2.7
204	3,200	524	21.9	851	2.8
205	1	526	22.4	852	3.1
206	1	527	22.4	853	3.6
207	1	528	22.4	854	3.9
208	1	530	22.7	855	4.5
209	1	531	22.7	856	4.7
210	1	532	22.9	857	5
211	1	533	23.4	858	1.3
212	1	534	23.9	859	1.8
213	2	535	24	862	3.4
214	2	536	24.7	864	3.8
215	2	537	26	866	4.8
216	2	538	26.3	867	3.7
217	2	539	29.3	868	3.8
218	2	540	29.4	869	1.4
219	3	541	30	870	2.2
220	8	543	30.5	871	4.8
221	26	545	31.5	872	8
222	1	546	32.1	873	3.3
223	2	548	32.6	875	1.8
224	2	549	33	876	0.9
225	3	550	34.9	878	5.1
226	3	551	36.6	879	0.9
227	3	552	36.7	880	1.6
228	3	553	37.4	881	3.1
229	7	554	37.6	883	2.5

[0515]

230	1	555	41.4	884	1
231	1	556	41.7	886	2.7
232	1	558	44.3	887	5.5
233	2	559	44.9	888	2.7
234	1	560	45.3	889	8.5
235	1	564	47.3	890	2.4
236	3	565	50.7	891	3.7
237	2	566	56.3	892	9.9
238	1	567	58.1	893	2.2
239	1	568	59.4	894	1.3
240	1	570	62.7	895	0.2
241	3	571	65.3	896	8.2
242	3	572	66.4	897	1
243	4	573	67.4	898	3.9
244	7	574	67.8	899	3
245	3	575	68.8	901	4.5
246	9	576	69.2	902	8.7
247	73	577	70.7	905	7
248	4	578	70.8	906	6.8
249	5	579	71.6	907	0.1
250	12	580	72.8	908	3.5
251	36	582	74.9	909	4
252	11	583	74.9	910	3.4
253	17	584	77.3	911	7.6
254	71	585	78.3	913	9
255	3	586	79.1	914	7.8
256	14	587	80.8	915	4
257	16	588	82	916	3.6
258	283	589	83.5	917	1.3
259	815	590	86.1	918	5.5
260	2,972	591	86.6	919	3.6

[0516]

261	1,883	592	87.1	920	2.4
262	139	593	89.8	921	8.2
263	294	594	91.4	922	2.2
264	3,183	595	92.7	923	4.7
265	5	596	101.9	924	5.7
266	3,947	597	101.9	925	5.2
267	505	598	102	926	2.8
268	15	599	104.2	927	0.4
269	370	600	106.3	928	1.4
270	25	601	108	929	1.6
271	664	602	110	930	1.1
272	3,826	603	111.7	931	2.5
274	16	605	118.3	932	3.9
275	25	606	120.7	933	0.9
276	72	607	128.4	934	1.4
277	12	609	130.4	935	2.5
278	32	610	132.2	936	1.4
279	15	611	132.7	937	5.8
280	12	612	133.7	938	1.7
281	15	613	137.1	939	0.6
282	25	614	138.3	940	4.1
283	69	615	139.2	941	1.2
284	109	616	141.4	942	1.3
285	7	617	153	943	1.7
286	5	618	154.7	944	1.9
287	7	619	156.4	945	5.4
288	127	620	163	946	0.9
289	548	621	163.9	947	8.6
290	20	622	167.7	948	8.6
291	506	623	168.7	949	3.6
292	1,858	624	168.7	950	4.9

293	32	626	171.3	951	1
294	47	627	175.6	952	1.5
295	53	628	177	953	7
296	205	629	179.5	954	5.3
297	73	630	185.1	955	0.1
298	70	631	185.3	956	6.1
299	227	632	190.1	957	5.3
300	575	633	190.4	958	0.9
301	850	634	190.7	959	6.1
302	889	635	191	960	0.4
303	1,697	636	195.8	961	1
304	1,713	637	206.1	962	3.1
305	1,384	638	207.2	963	2.9
306	540	639	212.2	964	6.2
307	958	640	213.7	965	4.8
308	2,391	641	216.6	966	6.9
309	4,380	642	219	967	2.1
310	162	644	238.4	969	3.6
311	38	645	239.1	970	2
312	9	646	240.4	971	2.8
313	90	647	241.4	972	1.9
314	5	648	241.9	973	5.8
315	60	649	250.4	974	4.5
316	81	650	261.6	975	1,000
317	31	651	269.4	976	710
318	11	652	277.9		

[0517]

[0518] 제약 조성물 및 사용 방법

[0519] 화학식 (I)의 화합물은 RXFP1 수용체 효능제이고, 의학적 적응증 예컨대 심부전 (예를 들어, 감소된 박출 계수를 갖는 심부전 (HF_REF) 또는 보존된 박출 계수를 갖는 심부전 (HF_PEF)), 섬유화 질환, 및 관련 질환 예컨대 폐 질환 (예를 들어, 특발성 폐 섬유증 또는 폐고혈압), 신장 질환 (예를 들어, 만성 신장 질환), 또는 간 질환 (예를 들어, 비-알콜성 지방간염 및 문맥 고혈압)의 치료에 사용될 수 있다. 화학식 (I)의 화합물은 또한 고혈압, 신장 질환, 말초 동맥 질환, 경동맥 및 뇌혈관 질환 (즉, 졸중 및 치매), 당뇨병, 말단 기관 손상을 유발하는 미세혈관 질환, 관상 동맥 질환, 및 심부전을 포함한, 동맥 강직, 감소된 동맥 탄성, 감소된 동맥 탄성 및 팽창성의 결과 또는 원인인 장애를 치료하는 데 사용될 수 있다. 본원에 기재된 화합물은 또한 전자간증의 치료에 사용될 수 있다.

[0520] 본 발명의 또 다른 측면은 화학식 (I)의 화합물 및 제약상 허용되는 담체를 포함하는 제약 조성물이다.

[0521] 본 발명의 또 다른 측면은 렐락신-연관 장애의 치료를 위한 화학식 (I)의 화합물 및 제약상 허용되는 담체를 포함하는 제약 조성물이다.

[0522] 본 발명의 또 다른 측면은 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 렐락신과 연관된 질환을 치료하는 방법이다.

[0523] 본 발명의 또 다른 측면은 심혈관 질환의 치료를 필요로 하는 환자에게 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 심혈관 질환을 치료하는 방법이다.

[0524] 본 발명의 또 다른 측면은 심부전의 치료를 필요로 하는 환자에게 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것

을 포함하는, 심부전을 치료하는 방법이다.

[0525] 본 발명의 또 다른 측면은 섬유증의 치료를 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 섬유증을 치료하는 방법이다.

[0526] 본 발명의 또 다른 측면은 섬유증과 연관된 질환의 치료를 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 섬유증과 연관된 질환을 치료하는 방법이다.

[0527] 본 발명의 또 다른 측면은 특발성 폐 섬유증의 치료를 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 특발성 폐 섬유증을 치료하는 방법이다.

[0528] 본 발명의 또 다른 측면은 신장 질환 (예를 들어, 만성 신장 질환)의 치료를 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 신장 질환 (예를 들어, 만성 신장 질환)을 치료하는 방법이다.

[0529] 본 발명의 또 다른 측면은 신부전의 치료 또는 예방을 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 신부전을 치료 또는 예방하는 방법이다.

[0530] 본 발명의 또 다른 측면은 신장 기능의 개선, 안정화 또는 회복을 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서 신장 기능을 개선, 안정화 또는 회복시키는 방법이다.

[0531] 본 발명의 또 다른 측면은 특발성 폐 섬유증의 치료를 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 특발성 폐 섬유증을 치료하는 방법이다.

[0532] 본 발명의 또 다른 측면은 신장 질환 (예를 들어, 만성 신장 질환)의 치료를 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 신장 질환 (예를 들어, 만성 신장 질환)을 치료하는 방법이다.

[0533] 본 발명의 또 다른 측면은 간 질환의 치료를 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 간 질환을 치료하는 방법이다.

[0534] 본 발명의 또 다른 측면은 비-알콜성 지방간염 및 문맥 고혈압의 치료를 필요로 하는 환자에게 치료 유효량의 화학식 (I)의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 비-알콜성 지방간염 및 문맥 고혈압을 치료하는 방법이다.

[0535] 본 발명의 또 다른 측면은 렐락신-연관 장애의 예방 및/또는 치료를 위한 화학식 (I)의 화합물의 용도이다.

[0536] 본 발명의 또 다른 측면은 렐락신-연관 장애의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한 화학식 (I)의 화합물이다.

[0537] 달리 명시되지 않는 한, 하기 용어는 언급된 의미를 갖는다.

[0538] 용어 "환자" 또는 "대상체"는 이 분야의 진료의에 의해 이해되는 바와 같이 RXFP1 효능제를 사용한 치료로부터 잠재적으로 이익을 얻을 수 있는 임의의 인간 또는 비-인간 유기체를 지칭한다. 예시적인 대상체는 심혈관 질환에 대한 위험 인자를 갖는 임의의 연령의 인간을 포함한다. 공통 위험 인자는 연령, 성별, 체중, 가족력, 수면 무호흡, 알콜 또는 담배 사용, 신체 비활동, 부정맥, 또는 인슐린 저항성의 징후, 예컨대 흑색 극세포증, 고혈압, 이상지혈증 또는 다낭성 난소 증후군 (PCOS)을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[0539] "치료하는" 또는 "치료"는 이 분야의 진료의에 의해 이해되는 바와 같은 질환-상태의 치료를 포괄하고, 하기를 포함한다: (a) 질환-상태를 억제하는 것, 즉, 그의 발생을 정지시키는 것; (b) 질환-상태를 완화시키는 것, 즉, 질환 상태의 퇴행을 유발하는 것; 및/또는 (c) 포유동물에서, 특히 이러한 포유동물이 질환-상태에 대한 소인이 있지만 아직 이를 갖는 것으로 진단되지는 않은 경우에 질환-상태가 발생하는 것을 예방하는 것.

[0540] "예방하는" 또는 "예방"은 이 분야의 진료의에 의해 이해되는 바와 같이 임상 질환-상태의 발생 확률을 감소시키는 것을 목표로 하는 준임상 질환-상태의 예방적 치료 (즉, 예방 및/또는 위험 감소)를 포괄한다. 환자는 일반 집단과 비교하여 임상 질환 상태를 앓을 위험을 증가시키는 것으로 공지된 인자에 기초하여 예방적 요법을 위해 선택된다. "예방" 요법은 (a) 1차 예방 및 (b) 2차 예방으로 나뉠 수 있다. 1차 예방은 아직 임상 질환 상태를 나타내지 않은 대상체에서의 치료로서 정의되는 반면, 2차 예방은 동일하거나 유사한 임상 질환 상태의 제2 발생을 예방하는 것으로서 정의된다. "위험 감소" 또는 "위험을 감소시키는"은 임상 질환 상태의 발생률을 낮추는 요법을 포함한다. 따라서, 1차 및 2차 예방 요법은 위험 감소의 예이다.

[0541] "치료 유효량"은 이 분야의 진료의에 의해 이해되는 바와 같이 장애를 치료하기 위해 단독으로 또는 다른 작용제와 조합되어 투여되는 경우에 효과적인 본 발명의 화합물의 양을 포함하는 것으로 의도된다. 조합물에 적용

되는 경우에, 상기 용어는 조합으로, 연속적으로 또는 동시에 투여되는지에 관계없이 예방 또는 치료 효과를 유발하는 활성 성분의 합한 양을 지칭한다.

[0542] "심혈관계의 장애" 또는 "심혈관 장애"는 예를 들어 하기 장애를 포함한다: 고혈압 (고혈압), 말초 및 심장 혈관 장애, 관상동맥 심장 질환, 안정형 및 불안정형 협심증, 심장 발작, 심근 기능부전, 비정상적 심장 리듬 (또는 부정맥), 지속성 허혈성 기능장애 ("동면 심근"), 일시적 허혈후 기능장애 ("기절 심근"), 심부전, 말초 혈류 장애, 급성 관상동맥 증후군, 심부전, 심근 질환 (심근병증), 심근경색 및 혈관 질환 (혈관 질환).

[0543] "심부전"은 심부전의 급성 및 만성 징후 둘 다, 뿐만 아니라 보다 구체적 또는 관련된 유형의 질환, 예컨대 진행성 심부전, 급성기-후 심부전, 심신성 증후군, 신장 기능 장애 동반 심부전, 만성 심부전, 중간-범위 박출 계수를 갖는 만성 심부전 (HFmEF), 대상성 심부전, 비대상성 심부전, 우심부전, 좌심부전, 전부전, 허혈성 심근병증, 확장성 심근병증, 선천성 심장 결손과 연관된 심부전, 심장 판막 결손, 심장 판막 결손과 연관된 심부전, 승모판 협착, 승모판 기능부전, 대동맥 협착, 대동맥 기능부전, 삼첨판 협착, 삼첨판 기능부전, 폐 협착, 폐동맥판 기능부전, 복합 심장 판막 결손과 연관된 심부전, 심근 염증 (심근염), 만성 심근염, 급성 심근염, 바이러스성 심근염, 당뇨병성 심부전, 알콜성 심근병증, 심장 축적 장애와 연관된 심부전, 확장기 심부전, 수축기 심부전, 심부전 악화의 급성기, 보존된 박출 계수를 갖는 심부전 (HFpEF), 감소된 박출 계수를 갖는 심부전 (HFrEF), 감소된 박출 계수를 갖는 만성 심부전 (HFrEF), 보존된 박출 계수를 갖는 만성 심부전 (HFpEF), 심근경색 후 재형성, 협심증, 고혈압, 폐고혈압 및 폐동맥 고혈압을 포함한다.

[0544] "섬유화 장애"는 특히 하기 질환 및 장애를 포함한, 섬유증을 특징으로 하는 질환 및 장애를 포괄한다: 간 섬유증, 간 경변증, NASH, 폐 섬유증 또는 폐 섬유증, 심장 섬유증, 심내막심근 섬유증, 신병증, 사구체신염, 간질성 신섬유증, 당뇨병으로 인한 섬유화 손상, 골수 섬유증 및 유사한 섬유화 장애, 경피증, 반상경피증, 켈로이드, 비후성 반흔형성 (또한 외과적 절차 후), 모반, 당뇨병성 망막병증, 증식성 유리체망막병증 및 결합 조직의 장애 (예를 들어 사르코이드증).

[0545] 렐락신-연관 장애는 심혈관계 장애 및 섬유화 장애를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[0546] 본 발명의 화합물은 임의의 적합한 수단, 예를 들어 경구로, 예컨대 정제, 캡슐 (이들 각각은 지속 방출 또는 시한성 방출 제제를 포함함), 환제, 분말, 과립, 엘릭시르, 팅크제, 현탁액 (나노현탁액, 마이크로현탁액, 분무-건조된 분산액 포함), 시럽 및 에멀젼에 의해; 설하로; 협측으로; 비경구로, 예컨대 피하, 정맥내, 근육내 또는 흉골내 주사, 또는 주입 기술에 의해 (예를 들어, 멸균 주사가능한 수성 또는 비-수성 용액 또는 현탁액으로서); 비강 막으로의 투여를 포함한 비강으로, 예컨대 흡입 스프레이에 의해; 국소로, 예컨대 크림 또는 연고 형태로; 또는 직장으로, 예컨대 좌제 형태로 투여될 수 있다. 이들은 단독으로 투여될 수 있지만, 일반적으로 선택된 투여 경로 및 표준 제약 실시에 기초하여 선택된 제약 담체와 함께 투여될 것이다.

[0547] "제약 조성물"은 본 발명의 화합물을 적어도 1종의 추가의 제약상 허용되는 담체와 조합하여 포함하는 조성물을 의미한다. "제약상 허용되는 담체"는 투여 방식 및 투여 형태의 성질에 따라, 생물학적 활성제를 동물, 특히 포유동물에게 전달하기 위해 관련 기술분야에서 일반적으로 허용되는 매질, 예컨대, 즉, 아주반트, 부형제 또는 비히클, 예컨대 희석제, 보존제, 충전제, 유동 조절제, 붕해제, 습윤제, 유화제, 현탁화제, 감미제, 향미제, 퍼퓸제, 항박테리아제, 항진균제, 윤활제 및 분배제를 지칭한다.

[0548] 제약상 허용되는 담체는 관련 기술분야의 통상의 기술자의 이해 범위 내에서 다수의 인자에 따라 잘 제제화된다. 이들은 비제한적으로 제제화되는 활성제의 유형 및 성질; 작용제-함유 조성물이 투여될 대상체; 조성물의 의도된 투여 경로; 및 표적화될 치료 적응증을 포함한다. 제약상 허용되는 담체는 수성 및 비-수성 액체 매질 둘 다, 뿐만 아니라 다양한 고체 및 반고체 투여 형태를 포함한다. 이러한 담체는 활성제 이외에 다수의 상이한 성분 및 첨가제를 포함할 수 있으며, 이러한 추가의 성분은 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 널리 공지된 다양한 이유, 예를 들어 활성제, 결합제 등의 안정화를 위해 제제에 포함된다. 적합한 제약상 허용되는 담체, 및 그의 선택에 수반되는 인자에 대한 설명은, 예를 들어 문헌 [Allen, L.V., Jr. et al., Remington: The Science and Practice of Pharmacy (2 Volumes), 22nd Edition, Pharmaceutical Press (2012)]과 같은 용이하게 입수가능한 다양한 공급원에서 발견된다.

[0549] 본 발명의 화합물에 대한 투여 요법은 물론 공지된 인자, 예컨대 특정한 작용제의 약역학적 특징 및 그의 투여 방식 및 경로; 수용자의 종, 연령, 성별, 건강, 의학적 상태 및 체중; 증상의 성질 및 정도; 공동 치료의 종류; 치료 빈도; 투여 경로, 환자의 신장 및 간 기능, 및 목적하는 효과에 따라 달라질 것이다.

[0550] 일반적 지침에 따라, 각각의 활성 성분의 1일 경구 투여량은, 지시된 효과를 위해 사용되는 경우에, 1일에 약

0.01 내지 약 5000 mg, 바람직하게는 1일에 약 0.1 내지 약 1000 mg, 가장 바람직하게는 1일에 약 0.1 내지 약 250 mg의 범위일 것이다. 정맥내로, 가장 바람직한 용량은 일정 속도 주입 동안 약 0.01 내지 약 10 mg/kg/분의 범위일 것이다. 본 발명의 화합물은 단일 1일 용량으로 투여될 수 있거나, 또는 총 1일 투여량은 1일 2, 3 또는 4회의 분할 용량으로 투여될 수 있다.

[0551] 화합물은 전형적으로 의도된 투여 형태, 예를 들어 경구 정제, 캡슐, 엘릭시르 및 시럽에 대해 적합하게 선택되고 통상의 제약 실시와 일치하는 적합한 제약 희석제, 부형제 또는 담체 (집합적으로 본원에서 제약 담체로 지칭됨)와 혼합되어 투여된다.

[0552] 투여에 적합한 투여 형태 (제약 조성물)는 투여 단위당 약 1 mg 내지 약 2000 mg의 활성 성분을 함유할 수 있다. 이들 제약 조성물에서, 활성 성분은 통상적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 약 0.1-95 중량%의 양으로 존재할 것이다. 경구 투여를 위한 전형적인 캡슐은 본 발명의 화합물 중 적어도 1종 (250 mg), 락토스 (75 mg) 및 스테아르산마그네슘 (15 mg)을 함유한다. 혼합물을 60 메쉬 체에 통과시키고, 1번 젤라틴 캡슐에 패킹한다. 전형적인 주사가능한 제제는 본 발명의 화합물 중 적어도 1종 (250 mg)을 바이알에 무균 상태로 넣고, 무균 상태로 동결-건조시키고, 밀봉함으로써 제조된다. 사용을 위해, 바이알의 내용물을 생리 염수 2 mL과 혼합하여 주사가능한 제제를 제조한다.

[0553] 화합물은 항아테롬성동맥경화제, 항이상지혈증제, 항당뇨병제, 항고혈당제, 항고인슐린혈증제, 항혈전제, 항망막병증제, 항신경병증제, 항신병증제, 항허혈제, 항고혈압제, 항비만제, 항고지혈증제, 항고트리글리세리드혈증제, 항고콜레스테롤혈증제, 항재협착제, 항췌장염제, 지질 강하제, 식욕감퇴제, 기억 증진제, 항치매제, 인지 촉진제, 식욕 억제제, 심부전 치료제, 말초 동맥 질환 치료제, 악성 종양 치료제, 및 항염증제를 포함한 질환 또는 장애의 치료에 유용한 다른 적합한 치료제와 조합되어 사용될 수 있다.

[0554] 추가의 치료제는 ACE 억제제, β-차단제, 이뇨제, 미네랄로코르티코이드 수용체 길항제, 리아노딘 수용체 조정제, SERCA2a 활성화제, 레닌 억제제, 칼슘 채널 차단제, 아데노신 A1 수용체 효능제, 부분 아데노신 A1 수용체, 도파민 β-히드록실라제 억제제, 안지오텐신 II 수용체 길항제, 세포 신호전달 경로를 선택하기 위한 편향된 효능작용을 갖는 안지오텐신 II 수용체 길항제, 안지오텐신 II 수용체 길항제 및 네프릴리신 효소 억제제의 조합, 네프릴리신 효소 억제제, 가용성 구아닐레이트 시클라제 활성화제, 미오신 ATPase 활성화제, rho-키나제 1 억제제, rho-키나제 2 억제제, 아펠린 수용체 효능제, 니트록실 공여 화합물, 칼슘-의존성 키나제 II 억제제, 항섬유화제, 갈렉틴-3 억제제, 바소프레신 수용체 길항제, RXFP1 수용체 조정제, 나트륨이뇨 펩티드 수용체 효능제, 일시적 수용체 전위 바닐로이드-4 채널 차단제, 항부정맥제, I_f "퍼니 전류" 채널 차단제, 니트레이트, 디기탈리스 화합물, 수축촉진제 및 β-수용체 효능제, 세포막 재밀봉제 예를 들어 폴록사머 188, 항고지혈증제, 혈장 HDL-상승제, 항고콜레스테롤혈증제, 콜레스테롤 생합성 억제제 (예컨대 HMG CoA 리덕타제 억제제), LXR 효능제, FXR 효능제, 프로부콜, 랄록시펜, 니코틴산, 니아신아미드, 콜레스테롤 흡수 억제제, 담즙산 격리제, 음이온 교환 수지, 4급 아민, 콜레스티라민, 콜레스티폴, 저밀도 지단백질 수용체 유도제, 클로피브레이트, 페노피브레이트, 베자피브레이트, 시프로피브레이트, 겜피브리졸, 비타민 B6, 비타민 B12, 항산화제 비타민, 항당뇨병제, 혈소판 응집 억제제, 피브리노겐 수용체 길항제, 아스피린 및 피브르산 유도체, PCSK9 억제제, 아스피린, 및 P2Y12 억제제 예컨대 클로피도그렐을 포함할 수 있다.

[0555] 추가의 치료제는 또한 닌테다닙, 피르페니돈, LPA1 길항제, LPA1 수용체 길항제, GLP1 유사체, 트랄로키누맙 (IL-13, 아스트라제네카(AstraZeneca)), 비스모데깁 (헷지호그 길항제, 로슈(Roche)), PRM-151 (펜트락신-2, TGF 베타-1, 프로메디오르(Promedior)), SAR-156597 (이중특이적 Mab IL-4&IL-13, 사노피(Sanofi)), 심투주맙 ((항-리실 옥시다제-유사 2 (항-LOXL2) 항체, 길리아드(Gilead)), CKD-942, PTL-202 (PDE 억제제/펜톡시필린/NAC 경구 제어 방출, 퍼시픽 테라피(Pacific Ther.)), 오미팔리십 (경구 PI3K/mTOR 억제제, GSK), IW-001 (경구 용액 소 유형 V 콜라겐 변형, 이뮨웍스(ImmuneWorks)), STX-100 (인테그린 알파 V/ 베타-6 ant, 스트로메딕스(Stromedix)/ 바이오젠(Biogen)), 액티뮨 (IFN 감마), PC-SOD (미디스마제; 흡입, LTT 바이오-파마(LTT Bio-Pharma) / CKD 팜(CKD Pharm)), 레브리키주맙 (항-IL-13 SC 인간화 mAb, 로슈), AQX-1125 (SHIP1 활성화제, 아퀴녹스(Aquinox)), CC-539 (JNK 억제제, 셀진(Celgene)), FG-3019 (피브로젠(FibroGen)), SAR-100842 (사노피), 및 오베티콜산 (OCA 또는 INT-747, 인터셉트(Intercept))을 포함할 수 있다.

[0556] 상기 다른 치료제는, 본 발명의 화합물과 조합되어 사용되는 경우에, 예를 들어 문헌 [Physicians' Desk Reference]에 지시된 양으로, 상기 제시된 특허에서와 같이, 또는 달리 관련 기술분야의 진료의에 의해 결정된 바와 같이 사용될 수 있다.

[0557] 특히 단일 투여 단위로서 제공되는 경우에, 조합된 활성 성분 사이의 화학적 상호작용에 대한 가능성이 존재한

다. 이러한 이유로, 본 발명의 화합물 및 제2 치료제가 단일 투여 단위로 조합되는 경우에, 이들은 활성 성분이 단일 투여 단위로 조합되더라도 활성 성분 사이의 물리적 접촉이 최소화 (즉, 감소)되도록 제제화된다. 예를 들어, 하나의 활성 성분은 장용 코팅될 수 있다. 활성 성분 중 하나를 장용 코팅함으로써, 조합된 활성 성분 사이의 접촉을 최소화하는 것이 가능할 뿐만 아니라, 이들 성분 중 하나가 위에서 방출되지 않고 오히려 장에서 방출되도록 위장관에서 이들 성분 중 하나의 방출을 제어하는 것이 가능하다. 활성 성분 중 하나는 또한 위장관 전반에 걸친 지속-방출에 영향을 미치고 또한 조합된 활성 성분 사이의 물리적 접촉을 최소화하는 역할을 하는 물질로 코팅될 수 있다. 또한, 지속-방출 성분은 이러한 성분의 방출이 장에서만 일어나도록 추가로 장용 코팅될 수 있다. 또 다른 접근법은, 활성 성분을 추가로 분리하기 위해, 하나의 성분은 지속 및/또는 장용 방출 중합체로 코팅되고, 다른 성분은 또한 저점도 등급의 히드록시프로필 메틸셀룰로스 (HPMC)와 같은 중합체 또는 관련 기술분야에 공지된 바와 같은 다른 적절한 물질로 코팅된 조합 생성물의 제제화를 수반할 것이다. 중합체 코팅은 다른 성분과의 상호작용에 대한 추가의 장벽을 형성하는 역할을 한다.

[0558] 본 발명의 화합물은 또한 RXFP1을 수반하는 시험 또는 검정에서 표준 또는 참조 화합물로서, 예를 들어 품질 표준 또는 대조군으로서 유용하다. 이러한 화합물은, 예를 들어 RXFP1 활성을 수반하는 제약 연구에 사용하기 위한 상업용 키트로 제공될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 화합물은 그의 공지된 활성을 미지의 활성을 갖는 화합물과 비교하기 위한 검정에서 참조물로서 사용될 수 있다. 이는 실험자가 검정을 적절하게 수행하도록 보장하고, 특히 시험 화합물이 참조 화합물의 유도체인 경우에 비교를 위한 기초를 제공할 것이다. 새로운 검정 또는 프로토콜을 개발하는 경우에, 본 발명에 따른 화합물은 그의 유효성을 시험하는 데 사용될 수 있다. 본 발명의 화합물은 또한 RXFP1을 수반하는 진단 검정에 사용될 수 있다.

[0559] 본 발명은 또한 제조 물품을 포함한다. 본원에 사용된 제조 물품은 키트 및 패키지를 포함하나 이에 제한되지는 않는 것으로 의도된다. 본 발명의 제조 물품은 (a) 제1 용기; (b) 본 발명의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염 형태를 포함하는, 제1 용기 내에 위치한 제1 치료제를 포함하는 제약 조성물; 및 (c) 제약 조성물이 이상지혈증 및 그의 후유증의 치료에 사용될 수 있음을 명시한 패키지 삽입물을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 패키지 삽입물은 제약 조성물이 이상지혈증 및 그의 후유증의 치료를 위한 제2 치료제와 조합되어 (이전에 정의된 바와 같음) 사용될 수 있음을 명시한다. 제조 물품은 (d) 제2 용기를 추가로 포함할 수 있으며, 여기서 성분 (a) 및 (b)는 제2 용기 내에 위치하고, 성분 (c)는 제2 용기 내에 또는 외부에 위치한다. 제1 및 제2 용기 내에 위치한다는 것은 각각의 용기가 그의 경계 내에 물품을 보유한다는 것을 의미한다.

[0560] 제1 용기는 제약 조성물을 보유하는 데 사용되는 리셉터클이다. 이 용기는 제조, 저장, 운송 및/또는 개별/벌크 판매를 위한 것일 수 있다. 제1 용기는 병, 단지, 바이알, 플라스크, 시린지, 튜브 (예를 들어, 크림 제제용), 또는 제약 제품을 제조, 보유, 저장 또는 분배하는 데 사용되는 임의의 다른 용기를 포함하도록 의도된다.

[0561] 제2 용기는 제1 용기 및 임의로 패키지 삽입물을 보유하는 데 사용되는 것이다. 제2 용기의 예는 박스 (예를 들어, 카드보드 또는 플라스틱), 크레이트, 카톤, 백 (예를 들어, 종이 또는 플라스틱 백), 파우치 및 색을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 패키지 삽입물은 테이프, 접착제, 스테이플 또는 또 다른 부착 방법을 통해 제1 용기의 외부에 물리적으로 부착될 수 있거나, 또는 제1 용기에 대한 임의의 물리적 부착 수단 없이 제2 용기의 내부에 놓일 수 있다. 대안적으로, 패키지 삽입물은 제2 용기의 외부에 위치한다. 제2 용기의 외부에 위치하는 경우, 패키지 삽입물은 테이프, 접착제, 스테이플 또는 또 다른 부착 방법을 통해 물리적으로 부착되는 것이 바람직하다. 대안적으로, 이는 물리적으로 부착되지 않고 제2 용기의 외부에 인접하거나 접촉할 수 있다.

[0562] 패키지 삽입물은 제1 용기 내에 위치한 제약 조성물에 관한 정보를 언급하는 라벨, 태그, 마커 등이다. 언급된 정보는 통상적으로 제조 물품이 판매되는 지역을 관할하는 규제 기관 (예를 들어, 미국 식품 의약품국)에 의해 결정될 것이다. 바람직하게는, 패키지 삽입물은 제약 조성물이 승인되었다는 표시를 구체적으로 언급한다. 패키지 삽입물은 사람이 그 안에 또는 그 위에 함유된 정보를 읽을 수 있는 임의의 물질로 제조될 수 있다. 바람직하게는, 패키지 삽입물은 그 위에 목적하는 정보가 형성 (예를 들어, 인쇄 또는 적용)된 인쇄가능한 물질 (예를 들어, 종이, 플라스틱, 카드보드, 호일, 접착제-배킹된 종이 또는 플라스틱 등)이다.

[0563] 화학적 방법

[0564] 본 발명의 화합물은 하기 반응식 및 구체적 실시양태 섹션의 것들을 포함한 관련 기술분야에 공지된 다양한 방법에 의해 제조될 수 있다. 합성 반응식에 제시된 구조식 넘버링 및 가변기 넘버링은 청구범위 또는 명세서의 나머지에서의 구조식 또는 가변기 넘버링과 별개이며, 그와 혼동되어서는 안된다. 반응식에서의 가변기는 단지 본 발명의 일부 화합물을 제조하는 방법을 예시하기 위한 것이다.

[0565] 본 개시내용은 상기 예시적인 실시예로 제한되지 않고, 실시예는 모든 측면에서 제한적인 것이 아니라 예시적인 것으로 간주되어야 하며, 따라서 청구범위의 등가의 의미 및 범위 내에 있는 모든 변화가 포괄되는 것으로 의도된다.

[0566] 또한, 이 분야의 임의의 합성 경로의 계획에서 또 다른 주요 고려사항은 본 발명에 기재된 화합물에 존재하는 반응성 관능기의 보호에 사용되는 보호기의 신중한 선택임이 인식될 것이다. 숙련된 진료의에게 많은 대안을 기재하는 권위있는 설명은 문헌 [Greene, T.W. et al., Protecting Groups in Organic Synthesis, 4th Edition, Wiley (2007)]이다.

[0567] 약어는 하기와 같이 정의된다: "1 x"는 1회, "2 x"는 2회, "3 x"는 3회, "℃"는 섭씨 온도, "aq"는 수성, "eq" 또는 "equiv."는 당량, "g"는 그램, "mg"는 밀리그램, "L"은 리터, "mL"은 밀리리터, "μL"은 마이크로리터, "N"은 노르말, "M"은 몰, "nM"은 나노몰, "pM"은 피코몰, "mol"은 몰, "mmol"은 밀리몰, "min"은 분, "h"는 시간, "rt"는 실온, "RT"는 체류 시간, "atm"은 분위기, "psi"는 제곱 인치당 파운드, "conc."는 진한, "aq"는 "수성", "sat."는 포화, "MW"는 분자량, "MS" 또는 "Mass Spec"는 질량 분광측정법, "ESI"는 전기분무 이온화 질량 분광분석법, "LC-MS"는 액체 크로마토그래피 질량 분광측정법, "HPLC"는 고압 액체 크로마토그래피, "RP HPLC"는 역상 HPLC, "NMR"은 핵 자기 공명 분광분석법, "SFC"는 초임계 유체 크로마토그래피, "^{1}H"는 양성자, "δ"는 델타, "s"는 단일선, "d"는 이중선, "t"는 삼중선, "q"는 사중선, "m"은 다중선, "br"은 넓은, "Hz"는 헤르츠, "MHz"는 메가헤르츠, 및 "α", "β", "R", "S", "E", 및 "Z"는 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 친숙한 입체화학적 명칭이다.

AcCl	아세틸 클로라이드
AcOH	아세트산
AIBN	아조비스이소부티로니트릴
BHFFT	비스(테트라메틸렌)플루오로포름아미디늄 헥사플루오로포스페이트
Boc	tert-부틸옥시카르보닐
BuLi	부틸 리튬
DAST	디에틸아미노황 트리플루오라이드
DCE	디클로로에탄
DCM	디클로로메탄
DIEA	디이소프로필 에틸아민
DMAP	4-디메틸아미노 피리딘
DMF	디메틸포름아미드
DPPA	디페닐 포스포릴아지드
Et_2O	디에틸 에테르
EtOAc	에틸아세테이트
EtOH	에탄올
HATU	(1-[비스(디메틸아미노)메틸렌]-1H-1,2,3-트리아졸로[4,5-b]피리디늄 3-옥시드 헥사플루오로포스페이트)
HMPA	헥사메틸포스포르아미드
IPA	이소프로판올
i-Pr	이소프로필
KHMDS	칼륨 비스(트리메틸실릴)아미드
LDA	리튬 디이소프로필 아미드
MeCN	아세토니트릴
MeOH	메탄올
Me	메틸

[0568]

NBS	N-브로모숙신이미드
Pd/C	탄소 상 팔라듐
pTsOH	p-톨루엔술폰산
PyBroP	브로모트리피롤리디노포스포늄 헥사플루오로포스페이트
T3P	2,4,6-트리프로필-1,3,5,2,4,6-트리옥사트리포스포리난-2,4,6-트리옥시드
TBAF	테트라-n-부틸 플루오린화암모늄
t-Bu	tert-부틸
Teoc	2-(트리메틸실릴)에틸 카르복실레이트
TFA	트리플루오로 아세트산
TFAA	트리플루오로 아세트산 무수물
THF	테트라히드로푸란
TsOH	톨루엔술폰산
XPhos-Pd-G2	제2 세대 XPhos 전촉매 CAS no. 1310584-14-5

[0569]

[0570] 달리 언급된 경우를 제외하고는, 하기 방법을 예시된 실시예에서 사용하였다. 중간체 및 최종 생성물의 정제를 정상 또는 역상 크로마토그래피를 통해 수행하였다. 정상 크로마토그래피는 달리 나타내지 않는 한 헥산 및 에틸 아세테이트 또는 DCM 및 MeOH의 구배로 용리시키면서 사전패킹된 SiO_2 카트리지를 사용하여 수행하였다. 역상 정제용 HPLC를 용매 A (90% 물, 10% MeOH, 0.1% TFA) 및 용매 B (10% 물, 90% MeOH, 0.1% TFA)의 구배로 또는 용매 A (95% 물, 5% ACN, 0.1% TFA) 및 용매 B (5% 물, 95% ACN, 0.1% TFA)의 구배로 또는 용매 A (95% 물, 2% ACN, 0.1% HCOOH) 및 용매 B (98% ACN, 2% 물, 0.1% HCOOH)의 구배로 또는 용매 A (95% 물, 5% ACN, 10 mM NH_4OAc) 및 용매 B (98% ACN, 2% 물, 10 mM NH_4OAc)의 구배로 또는 용매 A (98% 물, 2% ACN, 0.1% NH_4OH) 및 용매 B (98% ACN, 2% 물, 0.1% NH_4OH)의 구배로 용리시키면서 UV 220 nm 또는 정제용 LCMS 검출과 C18 칼럼을 사용하여 수행하였다.

[0571] 실시예의 특징화에 사용된 LC/MS 방법은 하기에 열거된다.

[0572] 방법 A:

[0573] 기기: 워터스 마이크로매스(MICROMASS)® ZQ 질량 분광계와 커플링된 워터스 액퀴티

[0574] 1분에 걸쳐 2에서 98% B의 선형 구배, 98% B에서 0.5분 유지 시간

[0575] 220 nm에서의 UV 가시화

[0576] 칼럼: 워터스 BEH C18, 2.1 x 50 mm

[0577] 유량: 0.8 mL/분 (방법 A)

[0578] 이동상 A: 0.05% TFA, 100% 물

[0579] 이동상 B: 0.05% TFA, 100% 아세토니트릴

[0580] 방법 B:

[0581] 기기: 시마즈 LCMS-2020 질량 분광계와 커플링된 시마즈 프로미넌스 HPLC

[0582] 3분에 걸쳐 0에서 100% B의 선형 구배, 100% B에서 0.75분 유지 시간

[0583] 220 nm에서의 UV 가시화

[0584] 칼럼: 워터스 엑스브리지 C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 um 입자

[0585] 유량: 1 mL/분

[0586] 이동상 A: 10 mM 아세트산암모늄, 95:5 물:아세토니트릴

[0587] 이동상 B: 10 mM 아세트산암모늄, 5:95 물:아세토니트릴

[0588] 방법 C:

[0589] 기기: 시마즈 LCMS-2020 질량 분광계와 커플링된 시마즈 프로미넌스 HPLC

[0590] 3분에 걸쳐 0에서 100% B의 선형 구배, 100% B에서 0.75분 유지 시간

[0591] 220 nm에서의 UV 가시화

[0592] 칼럼: 워터스 엑스브리지 C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 um 입자

[0593] 유량: 1 mL/분

[0594] 이동상 A: 0.1% TFA, 95:5 물:아세토니트릴

[0595] 이동상 B: 0.1% TFA, 5:95 물:아세토니트릴

[0596] 방법 D:

[0597] 기기: 워터스 마이크로매스® ZQ 질량 분광계와 커플링된 워터스 액퀴티

[0598] 1분에 걸쳐 10% B에서 98% B의 선형 구배, 98% B에서 0.5분 유지 시간

[0599] 220 nm에서의 UV 가시화

[0600] 칼럼: 워터스 액퀴티 GEN C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 um 입자

[0601] 유량: 1 mL/분

[0602] 이동상 A: 0.05% TFA, 100% 물

[0603] 이동상 B: 0.05% TFA, 100% 아세토니트릴

[0604] 방법 E:

[0605] 기기: 시마즈 LCMS-2020 질량 분광계와 커플링된 시마즈 프로미넌스 HPLC

[0606] 1분에 걸쳐 0에서 100% B의 선형 구배, 100% B에서 0.5분 유지 시간

[0607] 220 nm에서의 UV 가시화

[0608] 칼럼: 워터스 액퀴티 BEH C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 um 입자

[0609] 유량: 1 mL/분

[0610] 이동상 A: 10 mM 아세트산암모늄, 95:5 물:아세토니트릴

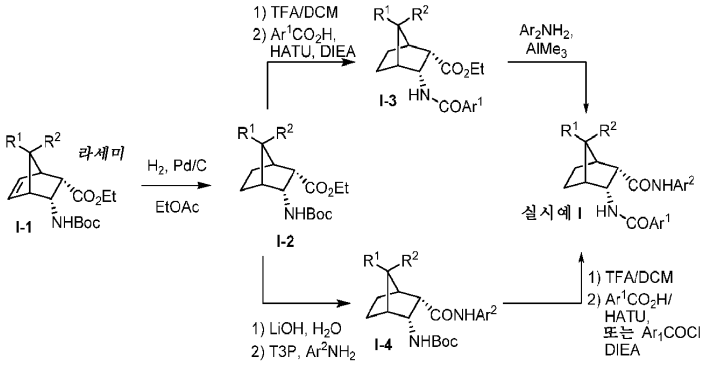
[0611] 이동상 B: 10 mM 아세트산암모늄, 5:95 물:아세토니트릴

[0612] 실시예의 특징화에 사용된 NMR. ^{1}H NMR 스펙트럼은 하기와 같은 주파수에서 작동하는 브루커(Bruker) 또는 제올(JEOL)® 푸리에(Fourier) 변환 분광계로 수득하였다: ^{1}H NMR: 400 MHz (브루커 또는 제올®) 또는 500 MHz (브루커 또는 제올®). 스펙트럼 데이터는 포맷: 화학적 이동 (다중도, 커플링 상수, 수소의 수)으로 보고된다. 화학적 이동은 테트라메틸실란 내부 표준 (δ 단위, 테트라메틸실란 = 0 ppm)의 ppm 다운필드로 명시되고/거나 ^{1}H NMR 스펙트럼에서 DMSO-d_6에 대해 2.51 ppm, CD_3OD에 대해 3.30 ppm, CD_3CN에 대해 1.94 ppm, 및 $CDCl_3$에 대해 7.24 ppm에서 나타나는 용매 피크를 참조한다.

[0613] 반응식 I는 상업적으로 입수가능하거나 (R^1 = R^2 = H) 또는 후속 반응식에 기재된 바와 같이 제조된 노르보르닐 중간체 I-1로부터 출발하여 노르보르닐 실시예를 제조할 수 있는 방법을 기재한다. 보호된 아미노 에스테르, 예컨대 I-1로부터 출발하여, 올레핀을 수소화 조건 (예를 들어, Pd/C, H_2) 하에 환원시킬 수 있다. 이어서, 생성된 Boc-보호된 아민 I-2를 TFA를 사용하여 탈보호하고, 이어서 다양한 아미드 결합 형성 조건 (예를 들어, HATU 또는 BOP-Cl, DIEA 포함)을 사용하여 벤조산으로 후속 아실화하여 I-3을 수득할 수 있다. 이어서, 에스테르 I-3을 적절한 아민 및 $AlMe_3$으로 처리하여 일반 구조 I의 실시예로 직접 전환시킬 수 있다. 대안적으로, 아

미드 결합 형성 반응의 순서는 I-2의 비누화로 출발하여 역전된 다음, T3P® 및 적절한 아민으로 처리하여 I-4를 수득할 수 있다. 이어서, 이전에 기재된 조건에 따른 탈보호 및 아실화는 또한 일반 구조 I의 실시예를 수득할 것이다. 또한, 초기 수소화 단계는 반응식 1에 기재된 단계의 결과를 변경시키지 않으면서 순서 중 임의의 지점까지 지연될 수 있다.

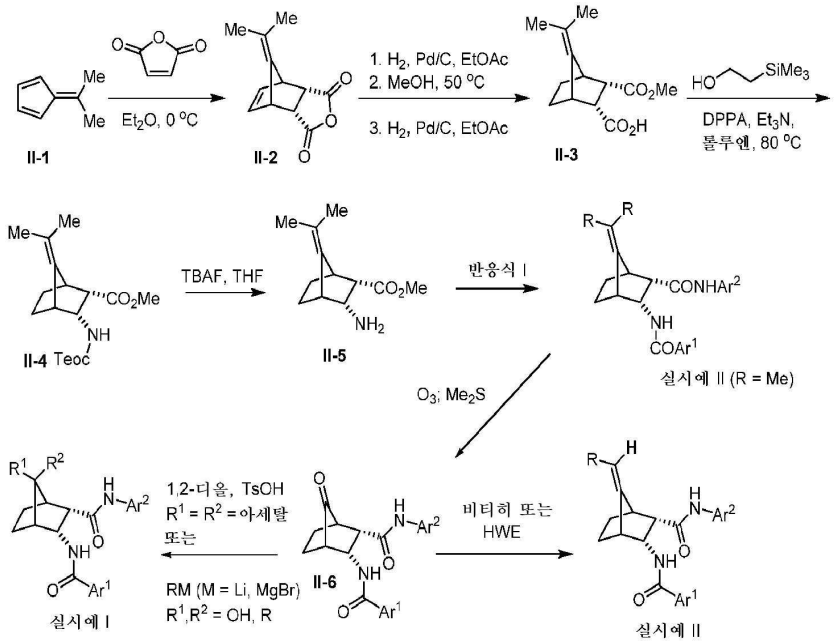
[0614] 반응식 I



[0615]

[0616] 반응식 II는 II-1로부터 출발하여 C7 위치에서의 치환을 갖는 노르보르닐 유사체를 제조하는 하나의 방법을 나타낸다. II-1을 말산 무수물로 처리하여 II-2를 수득하고, 이를 선택적으로 수소화하고 가용매분해하여 II-3을 수득하였다. 트리메틸실란올의 존재 하에 II-3과 DPPA의 쿠르티우스 반응은 II-4의 형성을 유발하였다. 표준 조건 하에 Teoc 기의 탈보호는 아민 II-5의 형성을 유도하였으며, 이는 일반 구조 II의 실시예로 직접 설명될 수 있다. 대안적으로, 구조 II는 오존으로 처리되어 케톤 II-6을 수득할 수 있고, 이는 또한 유기금속 첨가(예를 들어, R-Li, R-MgBr), 비티히 또는 호르너-워즈워스 에몬스 (HWE) 올레핀화, 또는 아세탈 형성을 포함하나 이에 제한되지는 않는 다양한 표준 변환을 통해 관능화시킬 수 있다. 이들 생성물은 일반 구조 I 또는 II 자체의 예로서 작용할 수 있거나, 또는 대안적으로 추가의 정교화를 위한 중간체로서 작용할 수 있다. 또한, 오존분해 단계는 반응식 II에 약술된 합성 단계의 결과를 변경시키지 않으면서 전략적 이유로 합성 순서에서 보다 먼저 수행될 수 있다.

[0617] 반응식 II

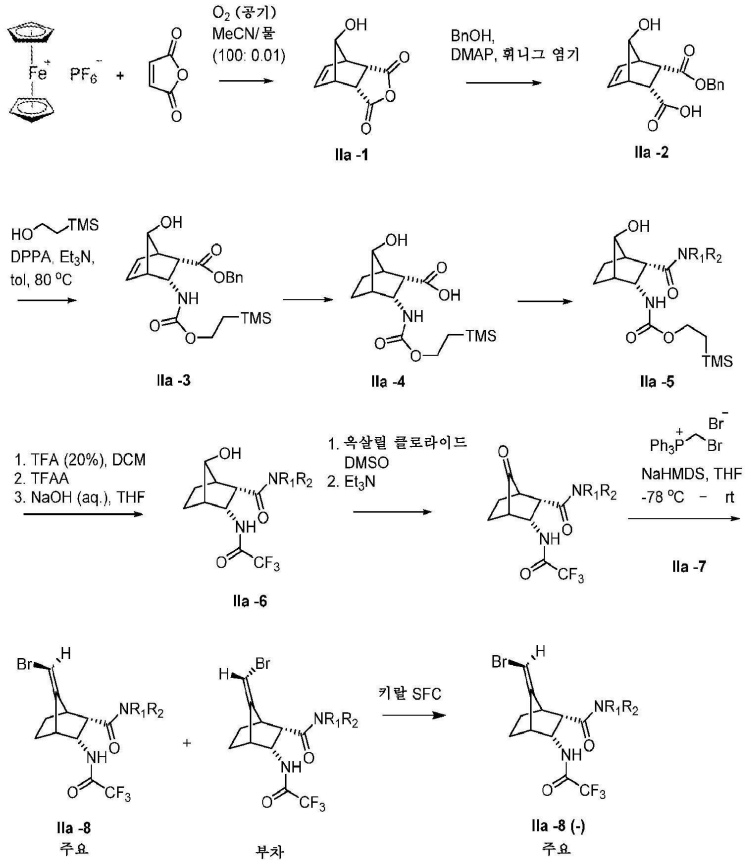


[0618]

[0619] 반응식 IIa

[0620] 노르보르닐 중간체 IIa-8은 또한 푸란-2,5-디온 및 페로세늄 헥사플루오로포스페이트로부터 반응식 IIa에 제시된 일반적 경로에 의해 제조될 수 있다. 딜스 알더 축합, 이어서 IIa-2로의 가수분해, 중간체 아민으로의 쿠르

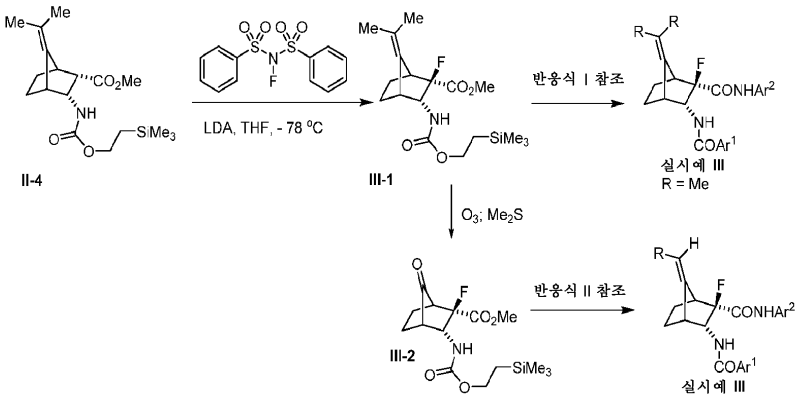
티우스 재배열에 이어, 이를 수소화 조건 하에 환원시키고, 후속적으로 보호하여 중간체 IIa-3을 수득하였다. 벤질 에스테르의 절단 및 NR^1R^2에의 교차 커플링은 일반 구조 IIa-5를 갖는 중간체를 수득하였다. C7 히드록시기의 케톤으로의 전환, 이어서 비티히 올레핀화는 주요 이성질체 중간체 IIa-8을 수득하였다. 주요 이성질체를 크로마토그래피에 의해 부차 이성질체로부터 분리하고, 라세미체를 거울상이성질체적으로 순수한 IIa-8 (-)로 분리하였다.



[0621]

[0622] 반응식 III는 노르보르닐 코어가 플루오린화될 수 있는 방법을 나타낸다. II-4로 출발하여, 물질을 LDA로 탈양성자화하고, N-플루오로-비스벤젠술폰이미드로 플루오린화한 다음, 후속적으로 반응식 I에 약술된 경로에 따라 일반 구조 III의 실시예로 정교화하였다. 대안적으로, III-1을 반응식 II에서와 유사하게 오존으로 처리하여 III-2를 수득할 수 있다. 이어서, 중간체 III-2를 비티히 또는 HWE 조건으로 처리하고, 반응식 II에서와 같이 처리하여 일반 구조 III의 실시예를 수득할 수 있다.

[0623] 반응식 III

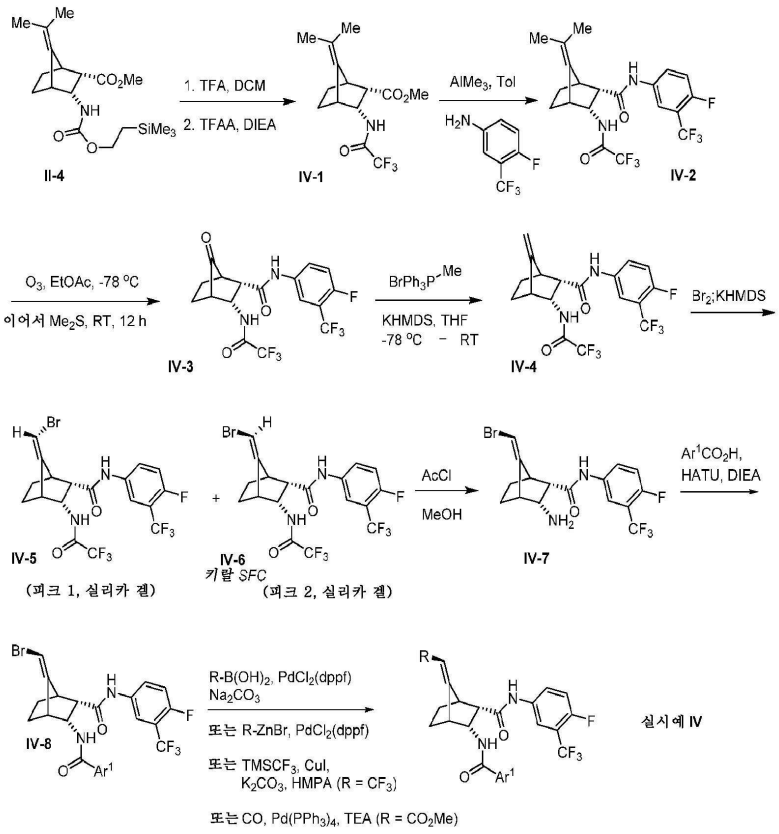


[0624]

[0625] 반응식 IV는 공통 중간체 브로마이드로부터의 여러가지의 다양한 C-7 메틸리덴 치환된 노르보르닐 코어의 제조를 입증한다. II-4를 표준 Teoc-탈보호, TFA 아실화 절차를 통해 IV-1로 전환시켰다. 에스테르 IV-1을 반응식

I에 약술된 AlMe3 절차에 따라 아미드 IV-2로 전환시키고, IV-2를 반응식 II에서와 같이 케톤 IV-3으로 오존분해하였다. 비티히 메틸화는 올레핀 IV-4를 수득하였으며, 이를 브로민 및 KHMDS로 처리하여 IV-5 및 IV-6을 이성질체의 혼합물로서 수득하였으며, 이를 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 분리하였다. 이어서, 이성질체 IV-6을 키랄 SFC 정제로 처리하여 IV의 단일 거울상이성질체를 수득하였으며, 이어서 이를 IV-7로 탈보호시켰다. 이어서, 아민 IV-7을 반응식 1에 약술된 방법에 따라 아실화하여 IV-8을 수득할 수 있다. 비닐 브로마이드는 또한 추가로 관능화시킬 수 있고 (예를 들어, 특히 스즈키, 네기시 및 셈멜하크 반응 조건), 이는 일반 구조 IV의 다양한 실시예 또는 상응하는 중간체를 수득하고, 이는 이어서 추가로 정교화할 수 있다. 대안적으로, 비닐 브로마이드 관능화 단계는 IV-6 상에서 수행할 수 있고, 생성된 물질은 일반 구조 IV의 실시예와 유사하게 처리할 수 있다.

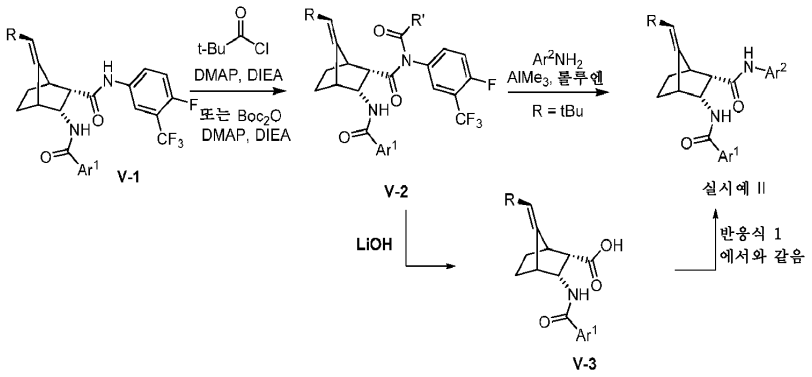
[0626] 반응식 IV



[0627]

[0628] 반응식 V는 고도로 정교화된 노르보르닐 카르복실레이트 상의 다양한 아미드의 도입 방법을 입증한다. 반응식 I-IV에 기재된 방법에 따라 제조된 중간체 V-1을 피발로일 클로라이드, DMAP 및 DIEA로 처리하여 V-2를 수득할 수 있다. 생성된 이미드를 $AlMe_3$의 존재 하에 아민으로 직접 대체하여 일반 구조 II의 실시예를 수득할 수 있다. 대안적으로, V-2는 히드록시드 (예를 들어, LiOH, NaOH 등)의 사용을 통해 가수분해되어 V-3을 제공할 수 있고, 이는 반응식 I에 요약된 방법에 따라 추가로 관능화되어 일반 구조 II의 실시예를 제공할 수 있다.

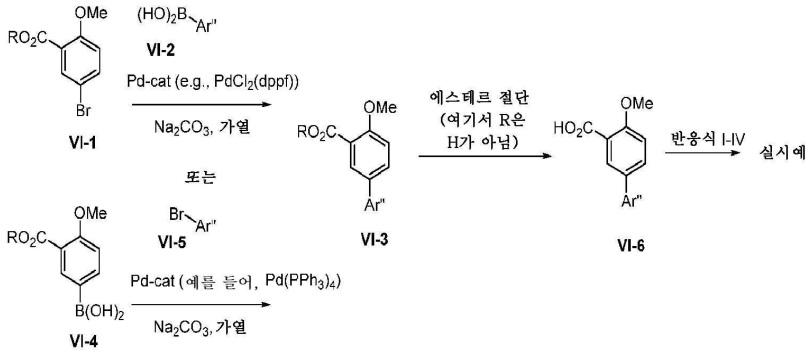
[0629] 반응식 V



[0630]

[0631] 반응식 VI는 반응식 I-IV에 사용하기 위한 비시클릭 벤조에이트 (Ar1 = -Ar'-Ar", 여기서 Ar" = 치환된 페닐, 헤테로아릴 또는 헤테로시클릭 올레핀)의 합성을 기재한다. 아릴 브로마이드 VI-1 (여기서 R은 특히 H, Me, Bn, tBu일 수 있음)을 스즈키 반응 조건 하에 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로시클릭 비닐 보론산 (또는 에스테르) VI-2, 팔라듐 촉매 (예를 들어, $Pd(PPh_3)_4$, $PdCl_2(dppf)$ 등), 적절한 염기 (예를 들어, Na_2CO_3, K_3PO_4 등)로 처리하여 비사이클 VI-3을 수득하였다. 대안적으로, 유사한 조건 하에 아릴 보론산 VI-4 및 할라이드 VI-5를 사용하여 커플링 파트너를 역전시켜 마찬가지로 VI-3을 수득할 수 있다. VI-3, R ≠ H인 경우에, 벤조에이트는 비누화 (예를 들어, R = Me의 경우에 LiOH, 물), 산성 (예를 들어, R = tBu의 경우에 TFA/DCM), 또는 가수소분해 조건 (예를 들어, R = Bn의 경우에 Pd/C, H_2)을 사용하여 절단되어 VI-6을 수득할 수 있다. 이어서, 벤조산 VI-6을 반응식 I-IV에 약술된 바와 같이 노르보르닐 코어에 커플링시켜 일반 구조 I 또는 II의 실시예 또는 실시예로 추가로 정교화될 수 있는 중간체를 수득할 수 있다.

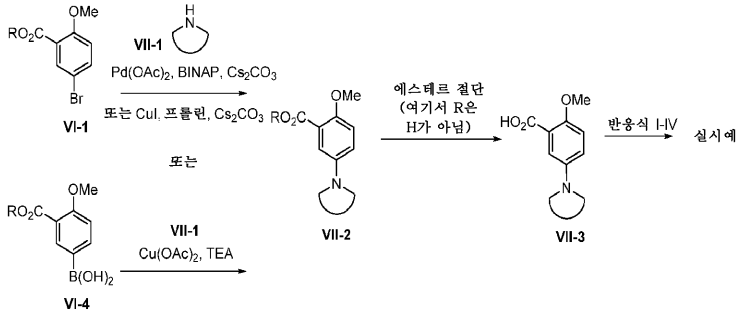
[0632] 반응식 VI



[0633]

[0634] 반응식 VII는 벤조에이트 중간체 VI-1 또는 VI-4로부터의 N-연결된 질소-헤테로사이클 비시클릭 벤조에이트의 합성을 약술한다. 하르트비히-부흐발트 반응 (예를 들어, 특히 $Pd(OAc)_2$, BINAP, Cs_2CO_3) 또는 울만 반응 (예를 들어, 특히 CuI, 프롤린, Cs_2CO_3) 조건 하에 VI-1을 아민 VII-1로 처리하여 비사이클 VII-2를 수득한다. 대안적으로, VII-2는 찬-에반스-람 조건 (예를 들어, 특히 $Cu(OAc)_2$, TEA, O_2)에 따라 VI-4로부터 제조할 수 있다. 이어서, 중간체 VII-2는 필요한 경우에 에스테르 절단을 통해 반응식 VI에서의 VI-3과 유사한 방식으로 추가로 관능화될 수 있고, 반응식 I-IV에 따라 일반 구조 I 또는 II의 실시예 또는 실시예로 추가로 정교화될 수 있는 중간체로 직접 추가로 조작될 수 있다.

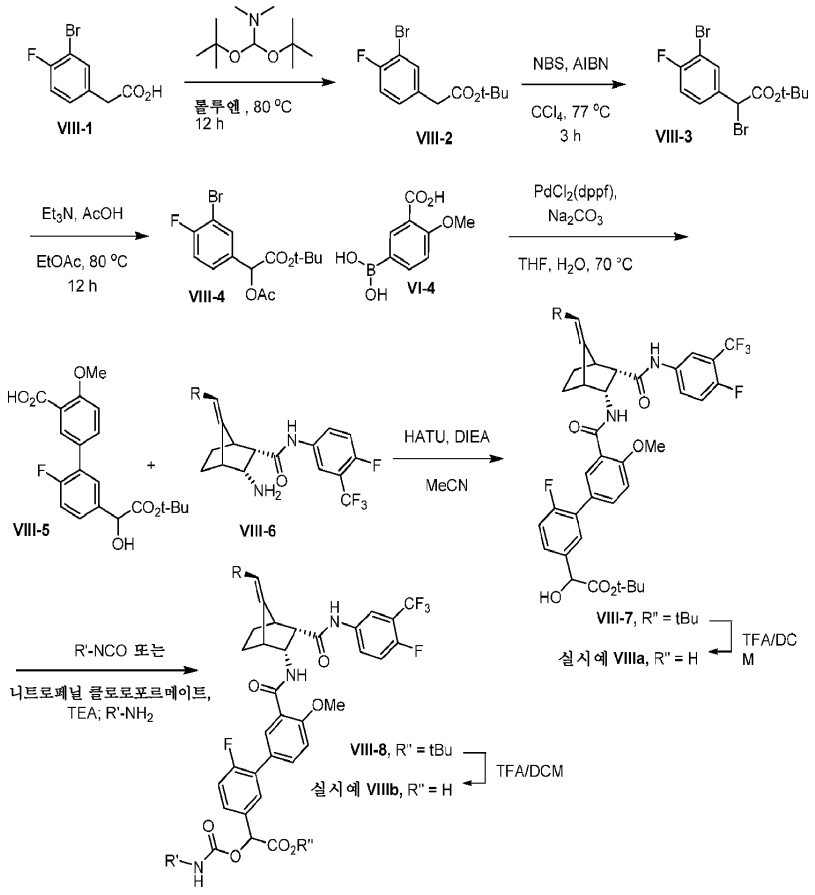
[0635] 반응식 VII



[0636]

[0637] 반응식 VIII는 만델산-기재 비아릴 유사체로의 일반적 경로를 예시한다. 상업적으로 입수가능한 VIII-1을 t-부틸 에스테르 VIII-2로 전환시킨 다음, 브로민화시켜 VIII-3을 수득하였다. 브로마이드를 아세트산으로 대체하여 중간체 VIII-4를 수득하고, 이어서 이를 반응식 VI에 기재된 바와 같이 스즈키 반응에 적용하여 VIII-5를 수득하였다 (아세테이트 절단은 비아릴 형성을 수반함). 생성된 산을 반응식 I에 기재된 바와 같이 노르보르닐 아민 중간체 VIII-6에 직접 커플링시켜 VIII-7을 수득하였다. 이어서, t-부틸 에스테르 VIII-7을 절단하여 (TFA/DCM) 일반 구조 VIIIa의 실시예를 수득할 수 있었다. 대안적으로, VIII-7에서의 히드록실 기를 적절한 이소시아네이트 또는 2-단 카르바메이트 형성 프로토콜 (예를 들어, 니트로페닐 클로로포르메이트, TEA에 이어서 아민)로 정교화하여 VIII-8을 수득할 수 있고, 이어서 이를 절단하여 (TFA/DCM) 일반 구조 VIIIb의 실시예를 수득할 수 있다.

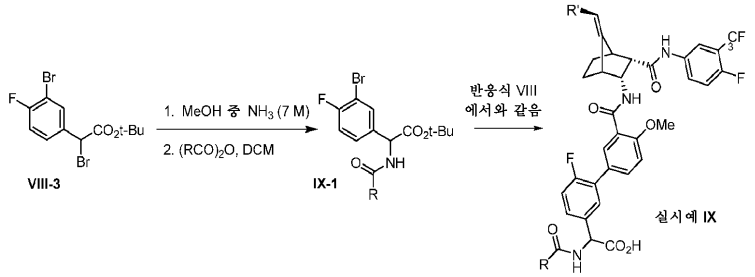
[0638] 반응식 VIII



[0639]

[0640] 반응식 IX는 페닐글리신-기재 비아릴 유사체의 제조를 가능하게 하는 반응식 VIII의 단계에 대한 변형을 나타낸다. 중간체 VIII-3을 암모니아로 처리한 다음, 아실화하여 중간체 IX-1을 수득하였으며, 이를 반응식 VIII에 요약된 방법에 따라 정교화하여 일반 구조 IX의 실시예를 수득하였다.

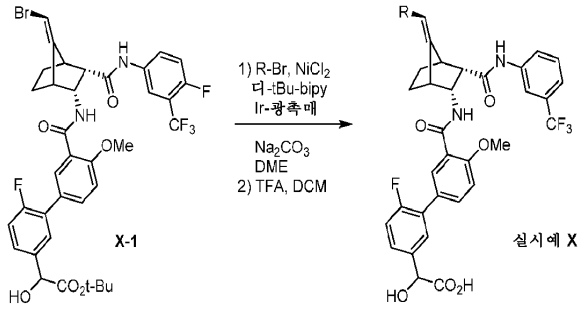
[0641] 반응식 IX



[0642]

[0643] 반응식 X는 다양한 지방족 C-7의 치환기를 갖는 유사체를 중간체 X-1 (그 자체가 반응식 VIII에 요약된 경로에 따라 제조됨)로부터 제조할 수 있는 방법을 기재한다. 중간체 X-1을 문헌 [MacMillan et al. (J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 8084-8087)]에 약술된 조건 하에 알킬 브로마이드로 처리한 다음, tBu 에스테르를 후속 탈보호하여 일반 구조 X의 실시예를 생성하였다.

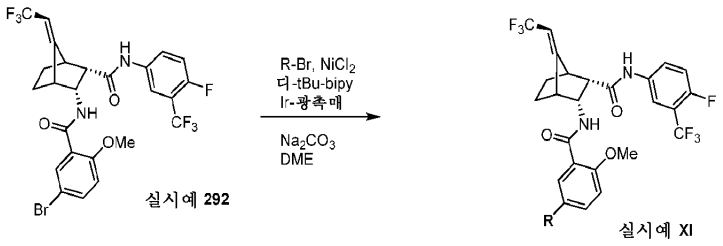
[0644] 반응식 X



[0645]

[0646] 반응식 XI는 실시예 292로부터 제조될 수 있는 다양한 지방족 아릴-치환기 (R)를 갖는 유사체의 제조 경로를 입증하였다. 문헌 [MacMillan et al. (J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 8084-8087)]에 약술된 조건 하에 실시예 292를 알킬 브로마이드로 처리하여 일반 구조 XI의 유사체를 수득하였다.

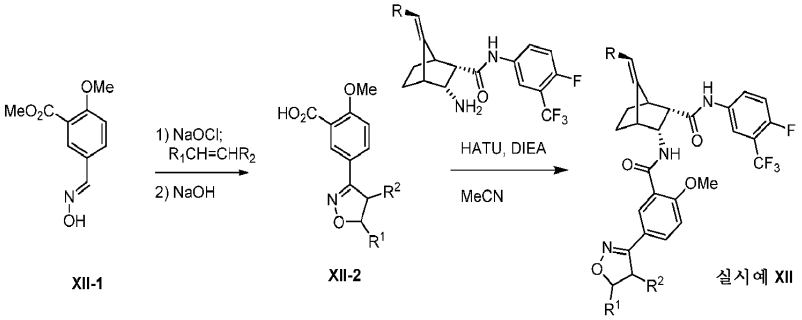
[0647] 반응식 XI



[0648]

[0649] 반응식 XII는 치환된 이속사졸린 유사체의 제조를 위한 경로를 기재한다. XII-1을 NaOCl로 처리한 다음, 치환된 올레핀으로 처리하고, 후속적으로 에스테르를 비누화하여 중간체 XII-2를 수득하였다. 이들 중간체를 반응식 1에 약술된 방법에 따라 노르보르닐 아민과 커플링시켜 일반 구조 XII의 실시예를 수득하였다.

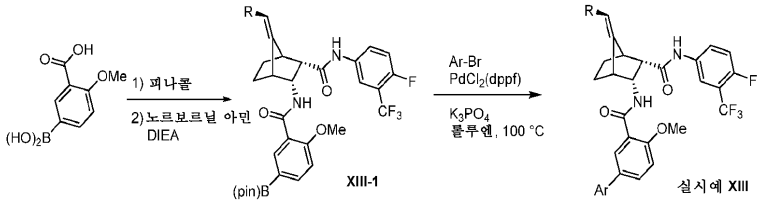
[0650] 반응식 XII



[0651]

[0652] 반응식 XIII는 다양한 아릴 치환기 (Ar)를 갖는 유사체의 생성을 위한 경로를 기재한다. 보론산 VI-4를 피나콜로 처리한 다음, 이어서 노르보르닐 아미드 (상기 반응식에 따라 제조됨)와 아미드 커플링시켜 XIII-1을 수득하였다. 표준 무수 스즈키 조건 하에 XIII-1을 아릴 할라이드로 처리하여 유사체 XIII를 형성하였다.

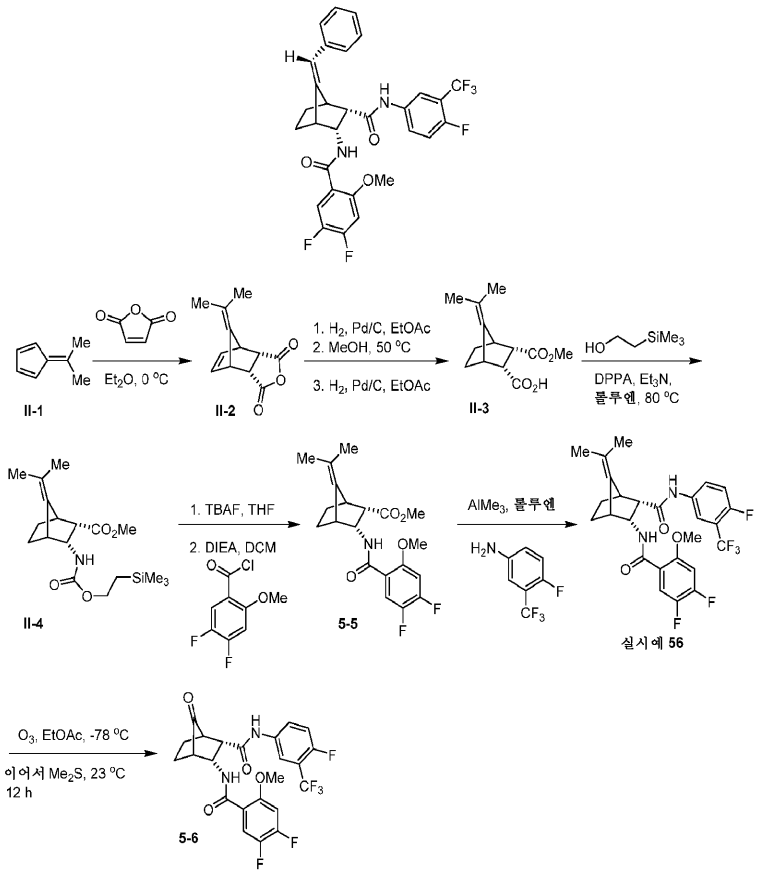
[0653] 반응식 XIII



[0654]

[0655] 실시예

[0656] 실시예 5



[0657]

[0658] 중간체 II-2: 0℃에서, 반응 용기에 Et_2O (100 mL), 5-(프로판-2-일리덴)시클로펜타-1,3-디엔 (II-1, 10 g, 94 mmol), 및 푸란-2,5-디온 (10 g, 102 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 18시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 II-2 (3.74 g, 18.3 mmol, 19.0% 수율)를 수득하였다. 중간체 II-2는 공지된 화합물이고; 문헌 [PCT Int. Appl., 2011163502, 29 Dec 2011]을 참조한다.

[0659] 중간체 II-3: 반응 용기에 II-2 (2.74 g, 13.4 mmol), EtOAc (100 mL), 피리딘 (0.540 mL, 6.71 mmol), 및 Pd/C (70 mg, 0.070 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 1 atm H_2 (H_2 풍선) 하에 60분 동안 교반하고, 셀라이트를 통해 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 생성된 중간체를 메탄올 (50 mL) 중에 용해시키고, 50℃에서 12시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시켜 (톨루엔 3 x 15 mL와의 공비혼합물) II-3 (3.21 g, 13.5 mmol, 100% 수율)을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다.

[0660] 중간체 II-4: 반응 용기에 II-3 (3.2 g, 13 mmol), Et_3N (3.38 mL, 24.3 mmol), 톨루엔 (75 mL), 및 디페닐포스포릴 아지드 (4.35 mL, 20.2 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 후속적으로 85℃에서 30분 동안 가열하고, 2-(트리메틸실릴)에탄올 (4.83 mL, 33.7 mmol)을 첨가하였다. 85℃에서 66시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 23℃로 냉각되도록 하고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 라세미 II-4 (3.71 g, 10.5 mmol, 78.0% 수율)를 수득하였다. LC-MS RT = 1.25분; (M+H) = 354.1. 방법 A. 라세미 II-4를 키랄 SFC를 사용하여 개별 거울상이성질체로 분리하였다. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 타르 350 SFC; 칼럼: 웰코-RR, 5 x 50 cm, 10 마이크로미터; 이동상: 13% IPA/87% CO_2; 유량 조건: 300 mL/분, 100 Bar, 35℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: IPA 중 59 g / 490 mL MeOH:DCM (4:1) 120 mg/mL의 3.5 mL 4회 주입. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 타르 분석용 SFC; 칼럼: 웰코-RR (0.46 x 25 cm, 5 마이크로미터; 이동상: 5% IPA/95% CO_2; 유량 조건: 3 mL/분, 140 Bar, 40℃; 검출기 파장: 200-400 nm UV. 피크 1, RT = 3.496분, >99% ee; 피크 2, RT = 4.417분, >99% ee. 중간체 II-4 생성물 피크 #1을 수집하고, 키랄 5-5를 수득하였다.

[0661] 중간체 5-5: 반응 용기에 키랄 II-4 (3.71 g, 10.5 mmol), THF (80 mL), 및 TBAF (31.5 mL, 31.5 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 12시간 동안 교반하고, EtOAc (15 mL)로 희석하고, 유기부를 포화 $NaHCO_3$ (15 mL)로 세척하였다. 유기 상을 수집하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시키고, DCM (50 mL) 중에 용해시켰다. 0℃로 냉각시킨 후, DIEA (5.50 mL, 31.5 mmol), 및 4,5-디플루오로-2-메톡시벤조일 클로라이드 (2.4 g, 12 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반한 다음, 23℃로 가온되도록 하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 5-5 (2.9 g, 7.7 mmol, 74% 수율)를 수득하였다. LC-MS RT = 1.13분; (M+H) = 380.1. 방법 A.

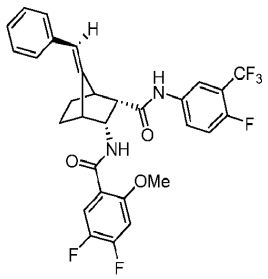
[0662] 실시예 56: 반응 용기에 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)아닐린 (4.87 g, 27.2 mmol), 톨루엔 (40 mL) 및 트리메틸알루미늄 (13.59 mL, 27.20 mmol)을 첨가하였다. 23℃에서 30분 동안 교반한 후, 톨루엔 (80 mL) 중 5-6 (2.95 g, 7.76 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 65℃에서 30분 동안 교반하였다. 23℃로 냉각되도록 한 후, 반응 혼합물을 EtOAc (50 mL)로 희석하고, 로셸 염으로 포화된 수용액으로 세척하였다. 유기 층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 실시예 56 (3.23 g, 6.14 mmol, 79.0% 수율)을 수득하였다. LCMS RT = 1.23분; (M+H) = 527.1; 방법 A.

[0663] 중간체 5-6: 반응 용기에 실시예 56 (110 mg, 0.210 mmol) 및 EtOAc (5 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, $O_{3을}$ 용액을 통해 10분 동안 (청색이 나타날 때까지) 버블링하였다. N_2를 버블링하여 과량의 $O_{3을}$ 제거한 후, 디메틸 디술피드 (0.370 mL, 4.18 mmol)를 후속적으로 첨가하고, 반응 혼합물을 23℃로 가온되도록 하고, 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시켜 잔류물, 5-6 (100 mg, 0.20 mmol, 96% 수율)을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LC-MS RT = 1.08분; (M+H) = 501.1; 방법 A.

[0664] 실시예 5에 대한 절차: 반응 용기에 디에틸 벤질포스포네이트 (0.290 mL, 1.40 mmol), THF (10 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, KHMDS (1.4 mL, 1.4 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 -78℃에서 15분 동안 교반하고, 5-6을 -78℃에서 첨가하였다. -78℃에서 10분 동안 교반한 후, 혼합물을 23℃로 가온되도록 하고, 23℃에서 1시간 동안 교반하고, 포화 $NaHCO_3$로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 수집하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 E-이성질체 실시예 5 (59 mg, 0.10 mmol, 51% 수율) 및 Z-이성질체 실시예 6 (34 mg, 0.060 mmol, 29% 수율)을 수득하였다.

^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9.53 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=11.2, 9.5 Hz, 1H), 7.93 (dd, J=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.55 - 7.47 (m, 1H), 7.37 - 7.21 (m, 5H), 7.10 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.83 - 4.72 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.46 - 3.39 (m, 1H), 3.12 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.89 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.31 - 2.20 (m, 1H), 1.94 - 1.84 (m, 1H), 1.79 - 1.65 (m, 2H). LC-MS RT: 1.25분; MS (ESI) m/z = 575.2 (M+H)+; 방법 A.

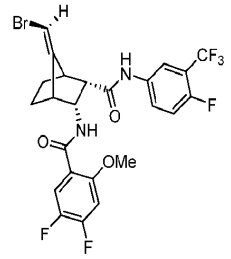
[0665] 실시예 6



[0666]

[0667] 실시예 6에 대한 절차: 실시예 6을 실시예 5의 부산물로서 제조하였다. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9.51 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=11.4, 9.5 Hz, 1H), 7.94 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.53 (dt, J=8.5, 3.7 Hz, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 4H), 7.25 - 7.19 (m, 1H), 7.12 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=11.7, 6.2 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.83 (ddd, J=10.9, 7.6, 3.9 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.49 (br. s., 1H), 3.16 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 2.87 (br. s., 1H), 2.22 (t, J=8.8 Hz, 1H), 1.91 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.69 (d, J=6.4 Hz, 2H). LC-MS RT: 1.25분; MS (ESI) m/z = 575.2 (M+H)+; 방법 A.

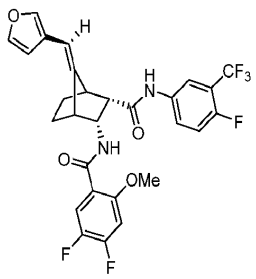
[0668] 실시예 11



[0669]

[0670] 실시예 11에 대한 절차: 실시예 11을 실시예 5에 대해 기재된 방법에 따라 브로모(브로모메틸)트리페닐포스포란을 사용하여 5-6으로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ 9.31 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.01 (dd, J=11.3, 9.4 Hz, 1H), 7.94 - 7.86 (m, 2H), 7.51 (dt, J=8.7, 3.6 Hz, 1H), 7.10 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.87 - 4.76 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.28 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.16 - 3.09 (m, 1H), 2.93 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.35 - 2.25 (m, 1H), 1.91 - 1.82 (m, 1H), 1.75 - 1.63 (m, 2H). LC-MS RT: 1.22분; MS (ESI) m/z = 578.9 (M+H)+; 방법 A.

[0671] 실시예 12

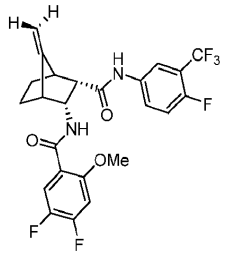


[0672]

[0673] 실시예 12에 대한 절차: 반응 용기 실시예 11 (10 mg, 0.020 mmol)에 이어서 푸란-3-일보론산 (9.7 mg, 0.090

mmol), $PdCl_2(dppf)-CH_2Cl_2$ 부가물 (4.2 mg, 5.2 μmol), (THF 2 mL), 및 Na_2CO_3 (0.5 mL, 1.00 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2를 10분 동안 버블링하여 탈기하고, 밀봉하고, 60℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 23℃로 냉각되도록 한 후, 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 12 (7.7 mg, 0.010 mmol, 77% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ 9.54 (d, J=7.4 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=11.3, 9.4 Hz, 1H), 7.94 (dd, J=6.3, 2.8 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.53 (dt, J=8.9, 3.4 Hz, 1H), 7.44 (d, J=0.8 Hz, 1H), 7.39 (t, J=1.7 Hz, 1H), 7.12 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=11.6, 6.3 Hz, 1H), 6.54 (d, J=1.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.82 - 4.73 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.37 (t, J=3.6 Hz, 1H), 3.12 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 2.84 (t, J=3.3 Hz, 1H), 2.20 - 2.14 (m, 1H), 1.90 (t, J=8.5 Hz, 1H), 1.69-1.65 (m, 2H). LC-MS RT: 1.22분; MS (ESI) m/z = 565.0 (M+H)+; 방법 C.

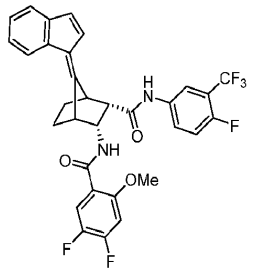
[0674] 실시예 13



[0675]

[0676] 실시예 13에 대한 절차: 실시예 13을 실시예 12에 대해 기재된 방법에 따라 [1,1'-비페닐]-4-일보론산을 사용하여 5-6 (5.0mg, 8.7 μmol)으로부터 제조하였다. 실시예 13의 형성의 경우에, 교차-커플링된 생성물은 수득되지 않았지만, 탈할로겐화 부산물이 관찰되고 단리되었다 (2.3 mg, 4.6 μmol, 53%). ^{1}H NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ 9.44 (d, J=6.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.3, 9.5 Hz, 1H), 7.99 - 7.93 (m, 1H), 7.76 (bs, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 1H), 7.13 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 4.86 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.79 - 4.73 (m, 1H), 3.11 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.83 (br. s., 1H), 2.79 (br. s., 1H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 1.88 - 1.80 (m, 1H), 1.69 - 1.63 (m, 2H). LC-MS RT: 1.17분; MS (ESI) m/z = 499.1 (M+H)+; 방법 C.

[0677] 실시예 33

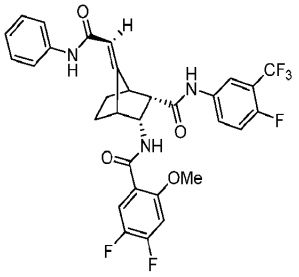


[0678]

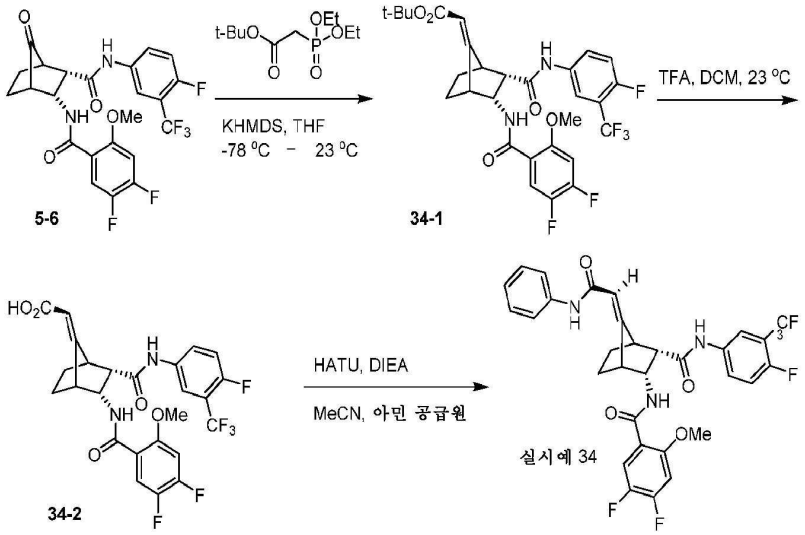
[0679] 실시예 33에 대한 절차: 반응 용기에 1H-인덴 (34.8 mg, 0.300 mmol) 및 THF (2 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, nBuLi (0.19 mL, 0.30 mmol)를 첨가하였다. -78℃에서 10분 동안 및 23℃에서 10분 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 다시 -78℃로 냉각시키고, 5-6 (15 mg, 0.030 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃로 가온되도록 하고, 15분 동안 교반하고, 포화 $NaHCO_3$를 첨가하여 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, Et_2O (2 mL) 중에 용해시켰다. 버지스 시약 (14.3 mg, 0.0600 mmol) (1 당량을 첨가한 다음, 3시간 후에 추가 1 당량을 첨가함)을 첨가한 후, 반응 혼합물을 45℃에서 12시간 동안 교반하였다. 생성된 용액을 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 E-이성질체 생성물 (3.4 mg, 5.6 μmol, 19% 수율) 및 Z-이성질체 실시예 33 (4.6 mg, 7.5 μmol, 25% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ 9.63 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.07 (dd, J=11.3, 9.4 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.87 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.57 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.32 - 7.26 (m, 1H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 7.17 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J=5.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.67 (d, J=5.5 Hz, 1H), 4.94 - 4.86 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.98 (t,

J=4.0 Hz, 1H), 3.43 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.19 (dd, J=10.9, 4.0 Hz, 1H), 2.40 - 2.33 (m, 1H), 2.14 - 2.07 (m, 1H), 1.84 - 1.70 (m, 2H). LC-MS RT: 1.27분; MS (ESI) m/z = 599.1 (M+H)+; 방법 A.

[0680] 실시예 34



[0681]



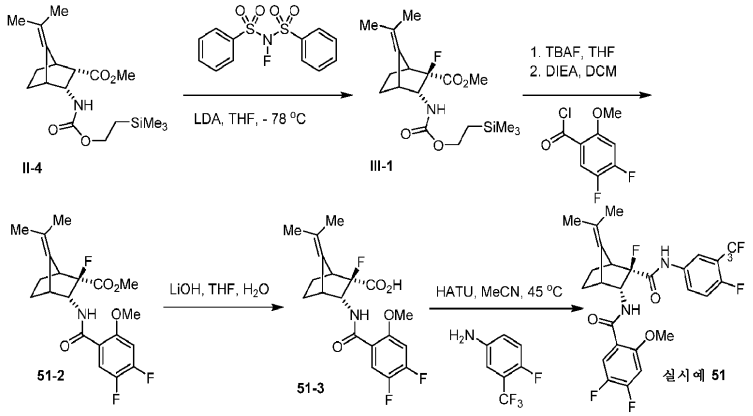
[0682]

[0683] 중간체 34-1: 중간체 34-1을 실시예 5에서의 일반적 비티히 반응과 동일한 방식으로 5-6 및 tert-부틸 2-(디에톡시포스포릴)아세테이트로부터 제조하였다. LC-MS RT = 1.25분; (M+H) = 599.1; 방법 A.

[0684] 중간체 34-2: 반응 용기에 34-1 (50 mg, 0.080 mmol), DCM (2 mL), 및 TFA (0.200 mL, 2.59 mmol)를 첨가하였다. 23℃에서 12시간 동안 교반한 후, 반응 내용물을 감압 하에 농축시켜 34-2 (46 mg, 0.080 mmol, 98% 수율)를 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LC-MS RT = 1.08분, (M+H) = 543.1; 방법 A.

[0685] 실시예 34에 대한 절차: 반응 용기에 34-2 (5 mg, 9 μmol), MeCN (1 mL), DIEA (5 μl, 0.03 mmol), 및 HATU (7 mg, 0.02 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 3시간 동안 교반하고, 용액을 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 정제용 HPLC에 의해 정제하여 실시예 34 (3.8 mg, 6.8 μmol, 74% 수율)를 수득하였다. LC-MS RT: 1.18분; MS (ESI) m/z = 618.1 (M+H)+; 방법 B.

[0686] 실시예 51



[0687]

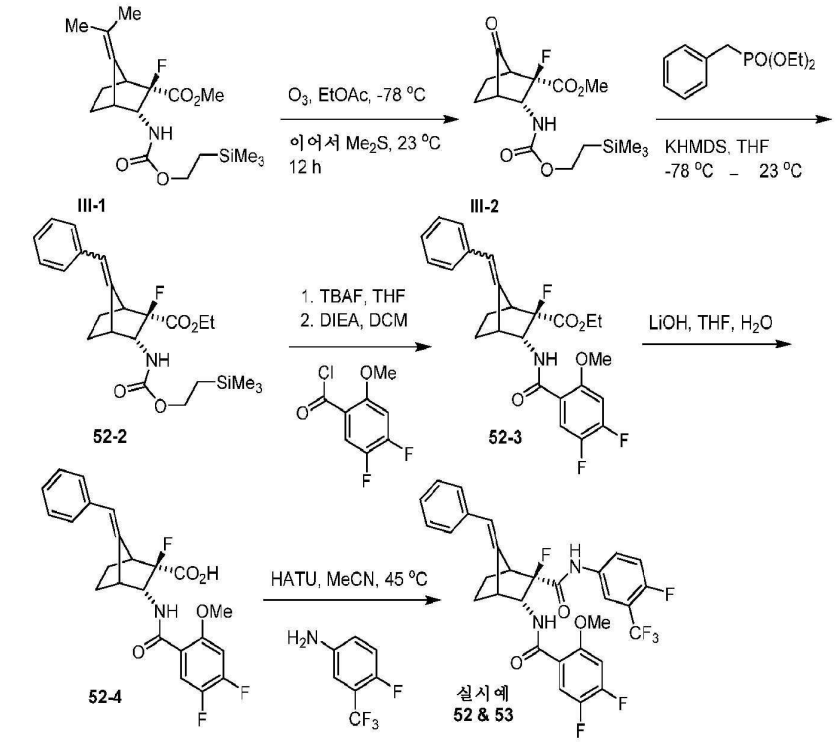
[0688] 중간체 III-1: 반응 용기에 II-4 (100 mg, 0.28 mmol) 및 THF (5 mL)를 첨가하였다. -78℃로 냉각시킨 후, LDA (0℃에서 BuLi (0.53 mL, 0.85 mmol) 및 디이소프로필아민 (0.12 mL, 0.85 mmol)으로부터 제조됨)를 첨가하고, 반응 혼합물을 -78℃에서 15분 동안 교반하였다. 후속적으로, N-플루오로-N-(페닐술포닐)벤젠술폰아미드 (223 mg, 0.710 mmol)를 -78℃에서 첨가하였다. -78℃에서 1시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 포화 $NaHCO_3$의 첨가에 의해 켄칭하고, 수성부를 EtOAc로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 III-1 (59.5 mg, 0.160 mmol, 57.0% 수율) (제1 피크)을 트랜스-이성질체 (17.5 mg, 0.0500 mmol, 17.0% 수율) (제2 피크)와 함께 수득하였다. LC-MS RT = 1.21분, (M+H) = 372.1; 방법 A.

[0689] 중간체 51-2: 반응 용기에 III-1 (20 mg, 0.050 mmol), THF (1 mL), 및 TBAF (0.270 mL, 0.270 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 3시간 동안 교반하고, EtOAc로 희석하고, 유기부를 포화 $NaHCO_3$로 세척하였다. 유기 상을 수집하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시키고, DCM (1 mL) 중에 재용해시켰다. DIEA (0.02 mL, 0.11 mmol) 및 4,5-디플루오로-2-메톡시벤조일 클로라이드 (16.7 mg, 0.0800 mmol)를 후속적으로 첨가하였다. 23℃에서 1시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 51-2 (7.2 mg, 0.020 mmol, 34% 수율)를 수득하였다. LC-MS RT = 1.11분, (M+H) = 398.1; 방법 A.

[0690] 중간체 51-3: 반응 용기에 51-2 (7.5 mg, 0.020 mmol), THF (1 mL), 물 (0.5 mL), 및 수산화리튬 1수화물 (4.0 mg, 0.090 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 1시간 동안 교반하고, EtOAc (10 mL)로 희석하고, 유기부를 0.1 mmol HCl을 함유하는 포화 NH_4Cl 10 mL로 세척하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켜 51-3 (7.5 mg, 0.020 mmol, 100% 수율)을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LC-MS RT = 0.98분, (M+H) = 384.1; 방법 A.

[0691] 실시예 51에 대한 절차: 반응 용기에 51-3 (7.0 mg, 0.020 mmol), 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)아닐린 (6.5 mg, 0.040 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (6 μl, 0.04 mmol), 및 HATU (14 mg, 0.040 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 50℃에서 1시간 동안 교반하고, 23℃로 냉각되도록 하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 실시예 51 (4.7 mg, 8.3 μmol, 45% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ 9.21 (d, J=8.3 Hz, 1H), 8.33 (d, J=8.8 Hz, 1H), 8.09 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 8.02 (dd, J=11.3, 9.4 Hz, 1H), 7.54 (dt, J=8.8, 3.4 Hz, 1H), 7.18 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=11.7, 6.2 Hz, 1H), 4.70 - 4.54 (m, 1H), 3.13 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.98 (dd, J=9.4, 3.9 Hz, 1H), 2.07 - 2.00 (m, 1H), 1.79 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.57 - 1.43 (m, 3H). LC-MS RT: 1.23분; MS (ESI) m/z = 545.1 (M+H)+; 방법 A.

[0692] 실시예 52



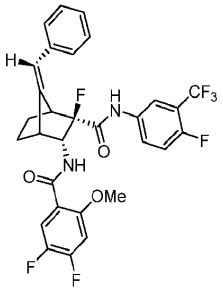
[0693]

[0694] 중간체 III-2: 반응 용기에 III-1 (50 mg, 0.14 mmol) 및 EtOAc (3 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, O_3을 용액을 통해 10분 동안 버블링하였다. 디메틸 디술피드 (0.24 mL, 2.7 mmol)를 후속적으로 첨가하고, 반응 혼합물을 23℃로 가온되도록 하고, 12시간 동안 교반하였다. 감압 하에 농축시킨 후, 잔류물을 EtOAc 중에 용해시키고, 실리카 겔을 통해 여과하였다. 여과물을 감압 하에 농축시켜 III-2 (50.5 mg, 0.15) mmol, 100% 수율)를 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LCMS RT = 1.24분, (M+H) = 346.0; 방법 A.

[0695] 중간체 52-2: 반응 용기에 디에틸 벤질포스포네이트 (0.14 mL, 0.65 mmol), THF (5 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, KHMDS (0.65 mL, 0.65 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 -78℃에서 20분 동안 교반하고, III-2 (45 mg, 0.13 mmol)를 -78℃에서 첨가하였다. -78℃에서 5분 동안 및 23℃에서 1시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 포화 $NaHCO_3$의 첨가에 의해 켄칭하고, 수성부를 EtOAc로 추출하였다. 유기부를 합하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 52-2 (17.4 mg, 0.0400 mmol, 31.0% 수율, 올레핀 이성질체의 1.45:1 혼합물)를 수득하였다. LC-MS RT = 1.27분, (M+H-Et) = 406.0; 방법 A.

[0696] 중간체 52-3: 중간체 52-3을 중간체 51-2의 합성에 대해 기재된 절차를 이용하여 제조하였다.

[0697] 중간체 52-4: 중간체 52-4를 중간체 51-3의 합성에 대해 기재된 절차를 이용하여 제조하였다.

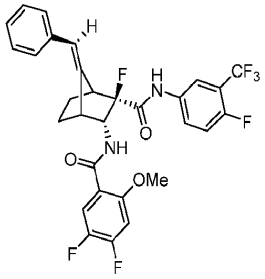


[0698]

[0699] 실시예 52에 대한 절차: 실시예 52를 실시예 51에 대해 기재된 방법에 따라 52-4로부터 제조하였다. ^{1}H NMR

(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.25 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.33 (d, J=8.5 Hz, 1H), 8.10 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.1, 9.5 Hz, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 1H), 7.39 - 7.31 (m, 4H), 7.18 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.92 - 4.73 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.41 (dd, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 3.06 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.24 - 2.13 (m, 1H), 1.79 - 1.72 (m, 1H), 1.71 - 1.57 (m, 3H). LC-MS RT: 1.27 분; MS (ESI) m/z = 593.0 (M+H)+; 방법 A.

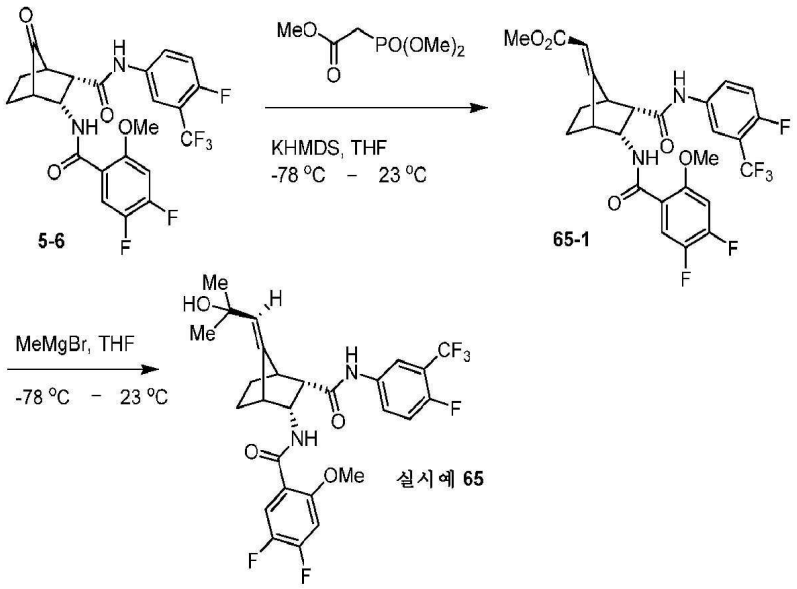
[0700] 실시예 53



[0701]

[0702] 실시예 53에 대한 절차: 실시예 53을 실시예 51에 대해 기재된 방법에 따라 52-4로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ 9.28 (d, J=7.4 Hz, 1H), 8.33 (d, J=8.3 Hz, 1H), 8.11 (d, J=4.1 Hz, 1H), 8.02 (t, J=10.3 Hz, 1H), 7.55 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 4H), 7.19 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.89 - 4.72 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.61 (br. s., 1H), 2.85 (d, J=6.1 Hz, 1H), 2.25 - 2.13 (m, 1H), 1.85 - 1.76 (m, 1H), 1.75 - 1.58 (m, 3H). LC-MS RT: 1.27분; MS (ESI) m/z = 593.0 (M+H)+; 방법 A.

[0703] 실시예 65



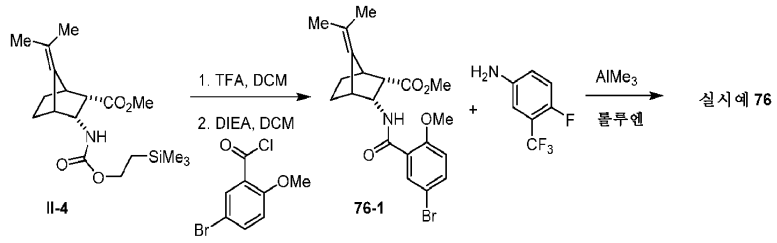
[0704]

[0705] 중간체 65-1: 중간체 65-1을 5-6 및 메틸 2-(디메톡시포스포릴)아세테이트로부터 실시예 5에 기재된 비티히 반응과 유사한 방식으로 제조하였다.

[0706] 실시예 65에 대한 절차: 반응 용기에 65-1 (5.0 mg, 9.0 μmol) 및 THF (1 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃로 냉각시킨 후, 메틸마그네슘 클로라이드 (0.06 mL, 0.2 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃로 가온되도록 하고, 23℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 포화 $NaHCO_3$의 첨가에 의해 켄칭하고, 용액을 EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC 정제에 의해 정제하여 실시예 65 (3.2 mg, 5.3 μmol, 59% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ 9.46 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.03 - 7.91 (m, 3H), 7.53 (dt, J=8.6, 3.5 Hz, 1H), 7.10 (t, J=9.4 Hz, 1H),

6.78 (dd, J=11.6, 6.3 Hz, 1H), 5.49 (s, 1H), 4.77 - 4.67 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.49 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.07 (dd, J=11.0, 4.1 Hz, 1H), 2.69 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.17 - 2.09 (m, 1H), 1.89 - 1.81 (m, 1H), 1.68 - 1.55 (m, 2H), 1.42 (s, 6H). LC-MS RT: 1.14분; MS (ESI) m/z = 557.0 (M+H)+; 방법 C.

[0707] 실시예 76



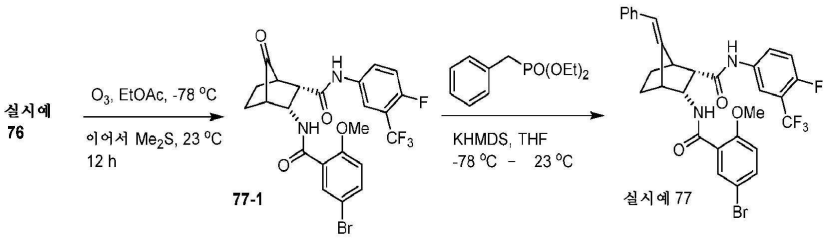
[0708]

[0709] 중간체 76-1: II-4 (1.77 g, 5.00 mmol)가 들은 20 mL 바이알에 DCM (20 mL)을 첨가하였다. 이어서, TFA (2.02 mL, 26.3 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 23℃에서 48시간 동안 교반하였다. 생성된 용액을 감압 하에 농축시키고, 고진공 하에 5시간 동안 건조시켰다. 잔류물을 추가 정제 없이 아실화 단계에 사용하였다. 5-브로모-2-메톡시벤조일 클로라이드를 하기 방식으로 제조하였다: 5-브로모-2-메톡시벤조산 (1.39 g, 6.00 mmol)이 채워진 100 mL 플라스크에 DCM (30 mL)에 이어서 옥살릴 클로라이드 (0.6 mL, 7 mmol) 및 DMF (0.05, mL 0.6 mmol)를 첨가하였다. 용액을 23℃에서 18시간 동안 교반하고, 중간체 5-5에 대해 기재된 것과 동일한 방식으로 아미드로 전환시켜 76-1 (878 mg, 2.10 mmol, 56.0% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500MHz, DMSO-d_6) δ 9.49 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.04 - 7.87 (m, 1H), 7.74 - 7.59 (m, 1H), 7.17 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.26 (br. s., 1H), 3.98 (s, 3H), 3.63 (s, 1H), 3.51 (br. s., 1H), 3.42 (d, J=18.1 Hz, 3H), 3.13 - 3.01 (m, 1H), 2.92 (d, J=13.5 Hz, 2H), 1.67 (s, 5H), 1.64 - 1.47 (m, 3H), 1.36 (br. s., 2H).

[0710] 실시예 76에 대한 절차: 실시예 76을 실시예 56에 대해 기재된 방법에 따라 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)아닐린을 사용하여 76-1로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.88 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J=2.7 Hz, 1H), 7.78 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.65 (dd, J=8.7, 2.6 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.16 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.31 (br. s., 1H), 3.98 (s, 3H), 3.55 - 3.40 (m, 3H), 3.09 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.02 (br. s., 1H), 2.91 (br. s., 1H), 1.80 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.75 - 1.62 (m, 7H), 1.33 (d, J=6.1 Hz, 2H).

[0711] LC-MS RT: 2.69분; MS (ESI) m/z = 569.1 (M-H)+; 방법 B.

[0712] 실시예 77

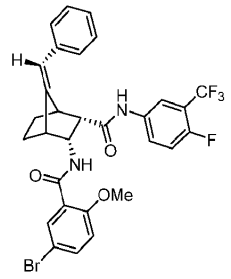


[0713]

[0714] 중간체 77-1: 중간체 77-1을 중간체 5-6에 대해 기재된 동일한 일반적 방식으로 실시예 76으로부터 제조하였다. LC-MS RT = 1.0분; (M+H) = 544.0; 방법 A.

[0715] 실시예 77에 대한 절차: 실시예 77을 77-1로부터, 실시예 5에 대해 기재된 일반적 방법에 따라 디에틸 벤질포스포네이트를 사용하여 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 - 10.50 (m, 1H), 10.06 - 9.88 (m, 1H), 8.27 - 8.13 (m, 1H), 8.06 - 7.94 (m, 1H), 7.86 - 7.73 (m, 1H), 7.71 - 7.59 (m, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 1H), 7.43 - 7.31 (m, 4H), 7.31 - 7.21 (m, 1H), 7.21 - 7.09 (m, 1H), 6.47 - 6.22 (m, 1H), 4.55 - 4.37 (m, 1H), 4.09 - 3.95 (m, 3H), 3.33 - 3.19 (m, 1H), 2.90 - 2.76 (m, 1H), 2.02 - 1.88 (m, 1H), 1.87 - 1.71 (m, 1H), 1.64 - 1.42 (m, 2H), 1.06 - 0.91 (m, 1H). LC-MS RT: 2.83분; MS (ESI) m/z = 617.20 (M-H)+; 방법 B.

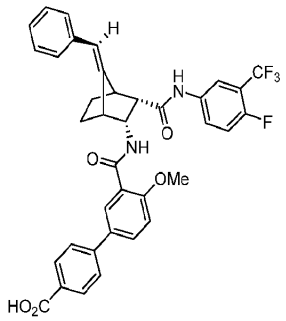
[0716] 실시예 78



[0717]

[0718] 실시예 78에 대한 절차: 실시예 78을 실시예 77의 제조에서 부산물로서 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 - 10.50 (m, 1H), 10.06 - 9.88 (m, 1H), 8.27 - 8.13 (m, 1H), 8.06 - 7.94 (m, 1H), 7.86 - 7.73 (m, 1H), 7.71 - 7.59 (m, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 1H), 7.43 - 7.31 (m, 4H), 7.31 - 7.21 (m, 1H), 7.21 - 7.09 (m, 1H), 6.47 - 6.22 (m, 1H), 4.55 - 4.37 (m, 1H), 4.09 - 3.95 (m, 3H), 3.33 - 3.19 (m, 1H), 2.90 - 2.76 (m, 1H), 2.02 - 1.88 (m, 1H), 1.87 - 1.71 (m, 1H), 1.64 - 1.42 (m, 2H), 1.06 - 0.91 (m, 1H). LC-MS RT: 2.82분; MS (ESI) m/z = 617.35 (M-H)+; 방법 B.

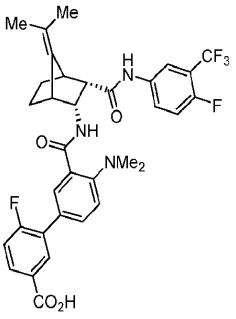
[0719] 실시예 79



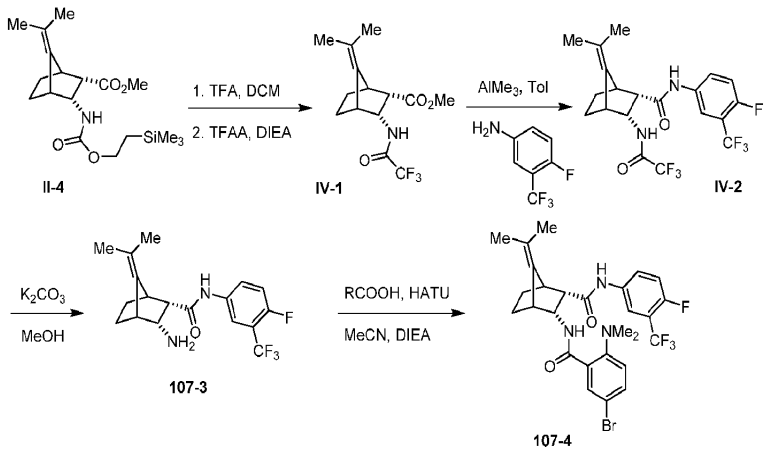
[0720]

[0721] 실시예 79에 대한 절차: 실시예 77 (15 mg, 0.024 mmol)이 충전된 0.5 내지 2.0 mL 마이크로웨이브 반응물에 4-보로노벤조산 (6 mg, 0.04 mmol)에 이어서 THF (490 μl) 및 물 중 K_3PO_4 (97 μl, 0.049 mmol)의 용액을 첨가하였다. 최종적으로, XPhos-Pd-G2 (CAS 1310584-14-5) (2 mg, 0.002 mmol, 작은 스패튤라 팁)를 첨가하였다. 바이알을 마개를 막고, 마이크로웨이브에서 100℃로 30분 동안 가열하였다. 반응물을 DMF로 2 mL의 총 부피로 희석하고, 여과하고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 79 (5.2 mg, 0.01 mmol, 33% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.94 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.81 (br. s., 1H), 7.50 (t, J=8.2 Hz, 3H), 7.44 - 7.32 (m, 6H), 7.25 (br. s., 2H), 7.18 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.04 (t, J=7.5 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.52 (br. s., 1H), 3.28 (br. s., 1H), 2.93 (br. s., 1H), 2.02 - 1.79 (m, 3H), 1.53 (br. s., 3H). LC-MS RT: 2.2분; MS (ESI) m/z = 659.4 (M-H)+; 방법 B.

[0722] 실시예 107



[0723]



[0724]

[0725] 중간체 IV-1: II-4의 중간체 IV-1로의 탈보호는 76-1에 기재된 동일한 조건을 이용하였다. 트리플루오로아세틸 보호기의 도입을 하기와 같이 수행하였다: II-4를 상응하는 아민 중간체로 탈보호하고, 아민 (1.7 g, 8.1 mmol)에 DCM (41 mL)을 첨가하고, 플라스크를 빙조를 통해 0℃로 냉각시켰다. TFAA (1.26 mL, 8.90 mmol) 및 DIEA (5.7 mL, 33 mmol)를 첨가하였다. 반응 플라스크를 5분 후에 빙조로부터 제거하고, 23℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 $NaHCO_3$ (50 mL)로 켄칭하고, EtOAc (3 x 50 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켜 IV-1 (2.48 g, 8.12 mmol, 100% 수율)을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LC-MS RT = 1.11분; MS (ESI) m/z = 306.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

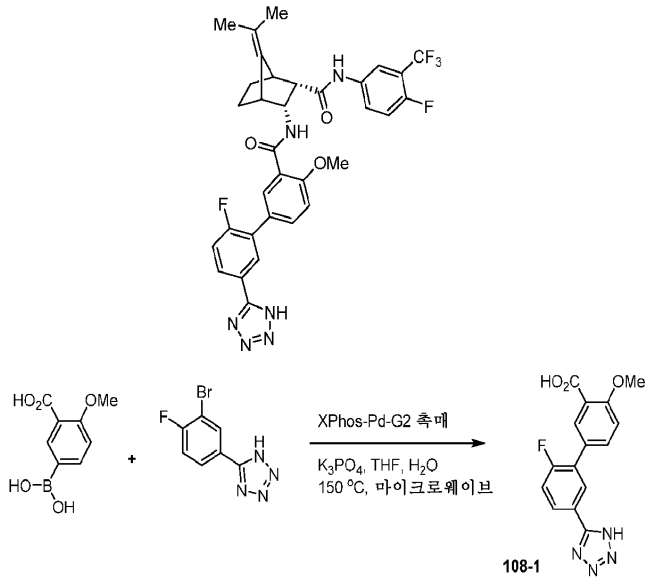
[0726] 중간체 IV-2: 중간체 IV-2를 5-6에 대해 기재된 바와 동일한 방식으로 IV-1로부터 제조하였다. (2.5 g, 5.5 mmol, 63% 수율); LC-MS RT = 1.20분; MS (ESI) m/z = 453.0 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0727] 중간체 107-3: 중간체 IV-2 (133 mg, 0.290 mmol)를 물 (2.9 mL) 및 MeOH (2.9 mL) 중에 용해시켰다. K_2CO_3 (2.03 g, 1.47 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 40℃에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각되도록 한 다음, 물 (5 mL)을 첨가하였다. 생성된 용액을 EtOAc (3 x 10 mL)로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켜 107-3 (105 mg, 0.290 mmol, 100% 수율)을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LC-MS RT = 0.82분; MS (ESI) m/z = 357.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0728] 중간체 107-4를 76-1에 대해 이용된 샘플 절차를 사용하여 107-3으로부터 제조하였다.

[0729] 실시예 107에 대한 절차: 실시예 107을 실시예 79에 대해 기재된 방법에 따라 3-보로노-4-플루오로벤조산을 사용하여 107-4로부터 제조하였다. ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 (s, 1H), 10.34 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.1, 1.8 Hz, 1H), 7.99 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.91 - 7.86 (m, 1H), 7.80 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.61 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.44 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.24 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 4.46 - 4.38 (m, 1H), 3.13 (br dd, J=10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.93 (br s, 1H), 2.71 (s, 6H), 1.94 - 1.87 (m, 2H), 1.84 - 1.75 (m, 1H), 1.71 (s, 6H), 1.45 - 1.30 (m, 2H). LC-MS RT: 2.2분; MS (ESI) m/z = 642.2 (M+H)+; 방법 B.

[0730] 실시예 108

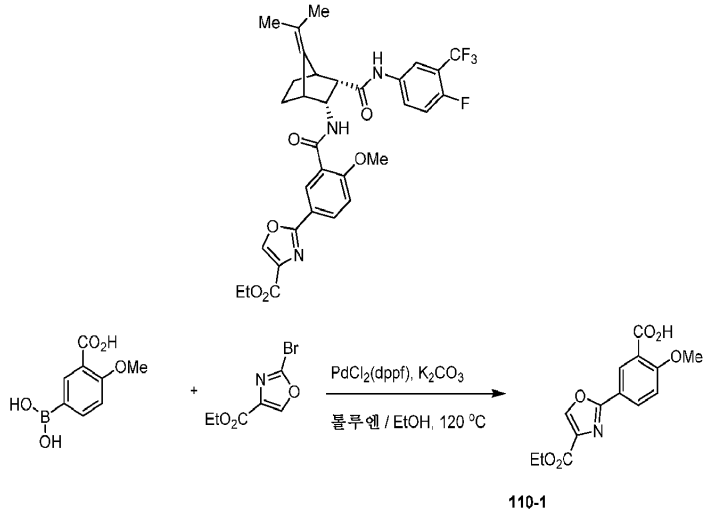


[0731]

[0732] 중간체 108-1: 바이알에 5-(3-브로모-4-플루오로페닐)-1H-테트라졸 (50 mg, 0.21 mmol), 5-보로노-2-메톡시벤조산 (60.5 mg, 0.309 mmol), XPhos-Pd-G2 촉매 (32 mg, 0.042 mmol) 및 K_3PO_4 (131 mg, 0.617 mmol)에 이어서 THF (1.8 mL) 및 물 (257 μl)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 질소로 2분 동안 탈기한 다음, 밀봉하고, 150℃에서 마이크로웨이브 조사로 2.5시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 1 N HCl (5 mL) 사이에 분배하고, EtOAc (3 x 5 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 생성된 잔류물을 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 108-1 (13 mg, 0.041 mmol, 20% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 0.77분; MS (ESI) m/z = 315.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0733] 실시예 108에 대한 절차: 반응 용기에 107-3 (10 mg, 0.03 mmol), 108-1 (13.2 mg, 0.0400 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (0.02 mL, 0.1 mmol), 및 HATU (16 mg, 0.040 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 3시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC 정제로 처리하여 실시예 108 (12.3 mg, 0.0200 mmol, 65.0% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 - 8.19 (m, 2H), 8.17 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.09 - 8.02 (m, 1H), 7.83 - 7.75 (m, 2H), 7.54 (dd, J=10.2, 9.0 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.41 - 4.34 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.11 (dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 3.05 - 3.02 (m, 1H), 2.99 - 2.92 (m, 1H), 1.86 - 1.80 (m, 1H), 1.77 - 1.69 (m, 7H), 1.41 - 1.31 (m, 2H). LC-MS RT: 2.17분; MS (ESI) m/z = 653.6 (M+H)+; 방법 B.

[0734] 실시예 110



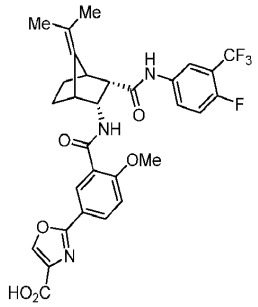
110-1

[0735]

[0736] 중간체 110-1: 바이알에 5-보로노-2-메톡시벤조산 (100 mg, 0.51 mmol), 에틸 2-브로모옥사졸-4-카르복실레이트 (75 mg, 0.34 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (28 mg, 0.030 mmol), K_2CO_3 (470 mg, 3.40 mmol), 톨루엔 (1.7 mL), 및 에탄올 (1.7 mL)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 120℃에서 3시간 동안 가열한 후, 이는 겔이 되었다. 반응 혼합물을 DMF로 희석하고, 여과하고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 110-1 (24 mg, 0.080 mmol, 24% 수율)을 수득하였다. RT = 0.73분; MS (ESI) m/z = 292.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0737] 실시예 110에 대한 절차: 실시예 110을 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 110-1을 사용하여 107-3으로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.58 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.20 (dd, J=6.4, 2.1 Hz, 1H), 8.12 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.81 (br dd, J=8.4, 4.1 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.41 - 4.35 (m, 1H), 4.31 (q, J=7.0 Hz, 2H), 4.08 (s, 3H), 3.12 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.07 - 3.02 (m, 1H), 2.98 - 2.93 (m, 1H), 1.86 - 1.79 (m, 1H), 1.78 - 1.69 (m, 7H), 1.38 - 1.33 (m, 2H), 1.31 (t, J=7.0 Hz, 3H). LC-MS RT: 2.61분; MS (ESI) m/z = 630.5 (M+H)+; 방법 B.

[0738] 실시예 113



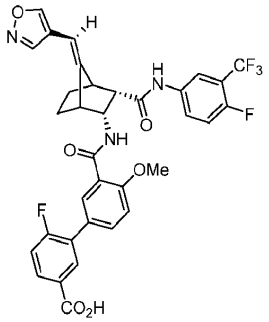
[0739]

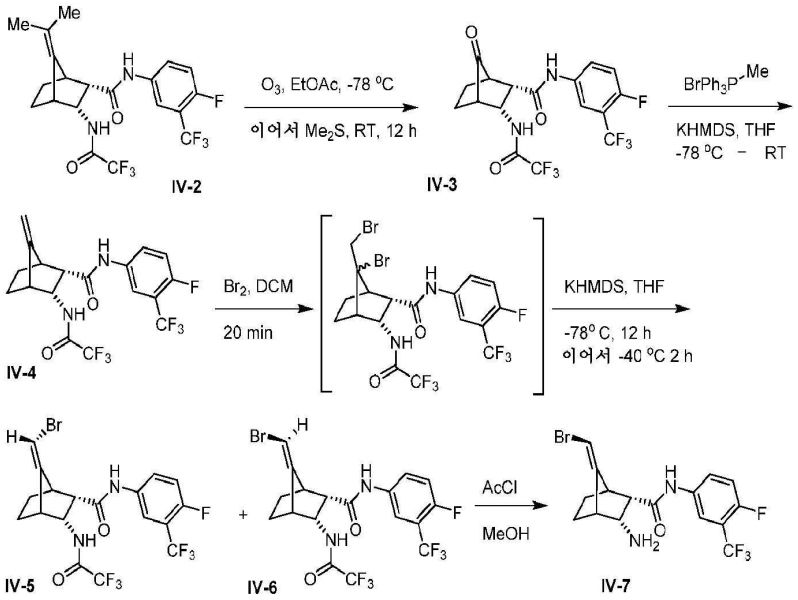
[0740] 실시예 113에 대한 절차: THF (180 μl) / 물 (90 μl) / MeOH (90 μl) 중 실시예 110 (11.5 mg, 0.02 mmol)이 들은 바이알에 수산화리튬의 1.5 M 용액 (61 μl, 0.09 mmol)을 첨가하고, 반응물을 23℃에서 5분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 1N HCl (1 mL)의 첨가에 의해 켄칭하고, EtOAc (3 x 5 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시켰다. 생성된 조 생성물을 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 113 (6.3 mg, 0.01 mmol, 56% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.54 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.18 (dd, J=6.1, 2.1 Hz, 1H), 8.10 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.1, 3.8 Hz, 1H), 7.46 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.41 - 4.30 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.10 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.05 - 2.99 (m, 1H), 2.98 - 2.91 (m, 1H), 1.81 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.76 - 1.65 (m, 7H), 1.41 - 1.28 (m, 2H). LC-MS RT: 1.92분; MS (ESI) m/z =

601.9 (M+H)+; 방법 B.

[0741] 실시예 114에 대한 절차: 실시예 114를 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 5-시아노-2-플루오로벤조산을 사용하여 14-3으로부터 제조하였다. ^{1}H NMR. LC-MS RT: 2.53분; MS (ESI) m/z = 504.1 (M+H)+; 방법 C.

[0742] 실시예 120

[0743] 



[0744] 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 분리가능함

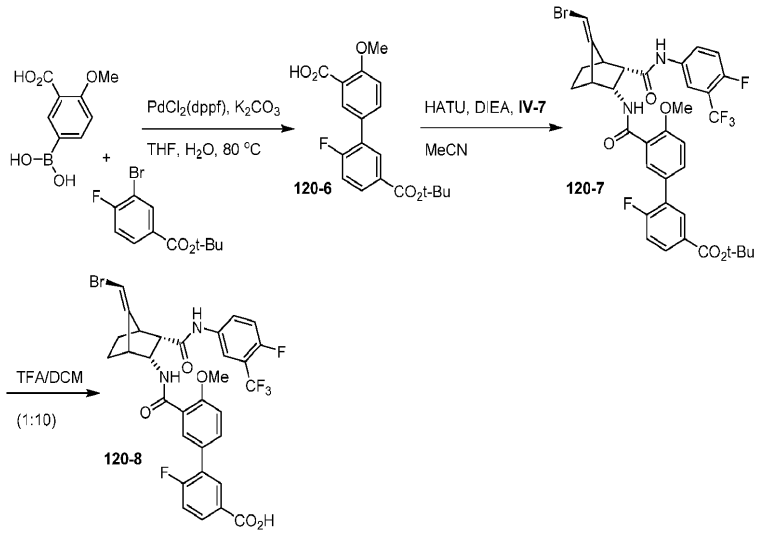
[0745] 중간체 IV-3: 중간체 IV-3을 5-6과 동일한 방식으로 IV-2로부터 제조하였다. (101 mg, 0.240 mmol, 97.0% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.61 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 7.76 (dd, J=5.9, 2.6 Hz, 1H), 7.71 (dt, J=8.9, 3.4 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.23 (t, J=9.4 Hz, 1H), 4.70 (dt, J=10.3, 5.3 Hz, 1H), 3.33 (dd, J=10.5, 4.4 Hz, 1H), 2.54 (t, J=4.3 Hz, 1H), 2.42 (t, J=4.1 Hz, 1H), 2.20 - 2.10 (m, 1H), 2.06 - 1.99 (m, 1H), 1.96 - 1.81 (m, 2H).

[0746] 중간체 IV-4: 반응 용기에 브로모(메틸)트리페닐포스포란 (419 mg, 1.17 mmol) (상업적 물질을 분쇄함으로써 미세 분말) 및 THF (7 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, KHMDS (1.2 mL, 1.17 mmol)를 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 격렬히 교반하고, IV-3 (100 mg, 0.240 mmol)을 -78℃에서 첨가하였다. -78℃에서 추가로 10분 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 23℃로 가온되도록 하고, 1.5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 -40℃로 냉각시키고, 포화 $NaHCO_3$의 첨가에 의해 켄칭하였다. 용액을 EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 IV-4 (71 mg, 0.17 mmol, 71% 수율)를 수득하였다. LCMS RT = 1.16분; (M+H) = 425.0; 방법 A.

[0747] 중간체 IV-5 및 IV-6: 반응 용기에 IV-4 (71 mg, 0.17 mmol), DCM (3 mL), 및 Br_2 (0.03 mL, 0.6 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 20분 동안 교반하고, 포화 $Na_2S_2O_3$ 트랩으로 감압 하에 농축시켜 과량의 Br_2를

켄칭하였다. 생성된 디브로마이드를 THF (3 mL) 중에 용해시켰다. 플라스크를 -78℃로 냉각시킨 후, KHMDS (1.0 mL, 1.0 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 12시간 동안 및 -40℃에서 2시간 동안 유지한 다음, -40℃에서 포화 $NaHCO_3$를 첨가하여 켄칭하였다. 생성된 용액을 EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 수집하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 IV-6 (27 mg, 0.050 mmol, 32% 수율) (Z-이성질체, 피크2. LCMS RT = 1.19분; (M+H) = 504.9; 방법 A; 및 상응하는 E-이성질체 IV-5 (28 mg, 0.060 mmol, 33% 수율) (피크 1)를 수득하였다. IV-6을 상기 약술된 바와 같이 라세미체로서 생성하고, 키랄 SFC를 사용하여 개별 거울상이성질체로 분리하였다. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 타르 350 SFC; 칼럼: 키랄셀 OD-H, 5 x 50 cm, 5 마이크로미터; 이동상: 20% MeOH/80% CO_2; 유량 조건: 340 mL/분, 100 Bar, 35℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 30 mg/mL의 3.75 mL. 피크 1, RT = 7.81분, >99% ee; 피크 2, RT = 10.97분, >99% ee. 중간체 IV-6 생성물 피크 #1 (1.9 그램)을 수집하고, 키랄 IV-7을 생성하는 데 사용하였다.

[0748] 중간체 IV-7: 반응물에 MeOH (3 mL) 및 AcCl (0.3 mL, 4.2 mmol)을 첨가하였다. 5분 동안 교반한 후, 키랄 IV-6 (키랄 SFC로부터의 제1 용리 피크, 75 mg, 0.15 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 40℃에서 48시간 동안 교반하였다. 생성된 용액을 감압 하에 농축시켜 IV-7 (67 mg, 0.16 mmol, 100%)을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LC-MS RT = 0.78분; (M+H) = 408.9; 방법 A.



[0749]

[0750] 중간체 120-6: 바이알에 5-보로노-2-메톡시벤조산 (500 mg, 2.55 mmol), tert-부틸 3-브로모-4-플루오로벤조에이트 (842 mg, 3.06 mmol), tert-부틸 3-브로모-4-플루오로벤조에이트 (842 mg, 3.06 mmol), K_2CO_3 (1.76 g, 12.8 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (313 mg, 0.380 mmol), 및 THF (22.3 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 질소로 2분 동안 탈기한 다음, 80℃에서 18시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 1N HCl (25 mL)로 희석하고, 용액을 EtOAc (3 x 25 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 생성된 잔류물을 DMF 중에 용해시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 120-6 (586 mg, 1.69 mmol, 66.0% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 1.02분; (M+H) = 347.1; 방법 A.

[0751] 스즈키 반응은 대안적 아릴 할라이드를 사용하여 수행할 수 있고, 나머지 단계는 비아릴 유사체를 생성하기 위해 유사하게 수행할 수 있다.

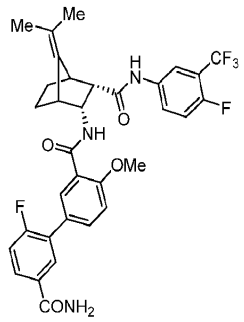
[0752] 중간체 120-7: 반응 용기에 IV-7 (7 mg, 0.02 mmol) 및 120-6 (6.6 mg, 0.020 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (9.64 uL, 0.0600 mmol) 및 HATU (12.0 mg, 0.0300 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 3시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 120-7 (10 mg, 0.014 mmol, 86% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 1.33분; (M+H) = 735.2; 방법 A.

[0753] 중간체 120-8: 중간체 120-8을 120-7로부터 중간체 34-2 (5 mg, 0.07 mmol, 100% 수율)와 동일한 방식으로 제조하였다. LC-MS RT = 1.15분; (M+H) = 679.08; 방법 A.

[0754] 실시예 120에 대한 절차: 120-8 (10 mg, 0.01 mmol)이 들은 반응 용기에 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사

보롤란-2-일)이속사졸 (13.3 mg, 0.07 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (3 mg, 0.004 mmol, 작은 스패튤라 팁), 및 Na_2CO_3 (0.5 mL, 1.0 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2를 10분 동안 버블링하여 탈기하고, 밀봉하고, 60℃에서 2시간 동안 교반하였다. 23℃로 냉각되도록 한 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 중간체 tert-부틸 에스테르를 수득하였다. 에스테르를 10:1 DCM/TFA로 처리한 다음, 역상 HPLC에 의해 정제하여 실시예 120 (7.0 mg, 0.01 mmol, 72% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.03 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 8.50 (br s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 8.31 (br s, 1H), 8.21 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 8.10 - 7.91 (m, 3H), 7.73 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 7.53 (br d, J=3.9 Hz, 1H), 7.27 - 7.19 (m, 1H), 7.19 - 7.08 (m, 2H), 6.06 (s, 1H), 4.86 (br s, 1H), 4.11 (br s, 3H), 3.31 (br s, 1H), 3.22 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 2.93 (br s, 1H), 2.37 - 2.25 (m, 1H), 2.03 (br d, J=11.8 Hz, 1H), 1.75 - 1.65 (m, 2H). LC-MS RT: 1.14분; MS (ESI) m/z = 668.3 (M+H)+; 방법 A.

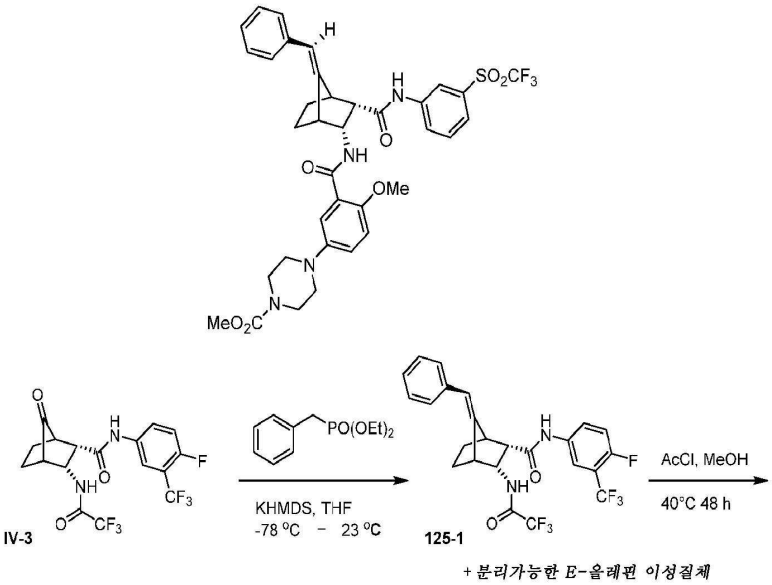
[0755] 실시예 121

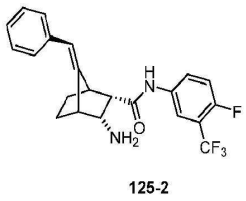


[0756]

[0757] 실시예 121에 대한 절차: 반응 용기에 실시예 87 (3 mg, 4.77 μmol), 에탄술폰아미드 (1.6 mg, 0.01 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (3 μl, 0.017 mmol), 및 BOP-Cl (4 mg, 0.01 mmol)을 첨가하였다. 반응물을 40℃에서 12시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 단지 1급 아미드 부산물 121 (3.0 mg, 0.0040 mmol, 93% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.65 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.41 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=7.2, 2.2 Hz, 2H), 7.90 - 7.83 (m, 2H), 7.73 (dt, J=8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=9.9, 8.8 Hz, 1H), 7.16 - 7.06 (m, 2H), 6.69 - 6.68 (m, 1H), 4.72 (br t, J=11.0 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.06 (br d, J=8.8 Hz, 3H), 2.21 - 2.14 (m, 1H), 1.84 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 1.76 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.64 - 1.54 (m, 2H). LC-MS RT: 1.26분; MS (ESI) m/z = 628.3 (M+H)+; 방법 A.

[0758] 실시예 125

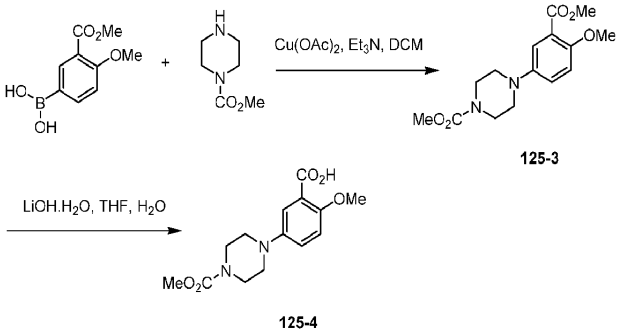




[0759]

[0760] 중간체 125-1: 중간체 125-1을 IV-3으로부터 실시예 5와 동일한 방식으로 제조하고, 실리카 겔 크로마토그래피(49 mg, 0.10 mmol, 30% 수율)에 의해 정제하였다. RT = 1.23분; MS (ESI) m/z = 501.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0761] 중간체 125-2: 중간체 125-2를 125-1로부터 중간체 IV-7과 동일한 방식으로 제조하였다 (73 mg, 0.18 mmol, 96% 수율). RT = 0.87분; MS (ESI) m/z = 405.1 $(M+H)^+$; 방법 A.



[0762]

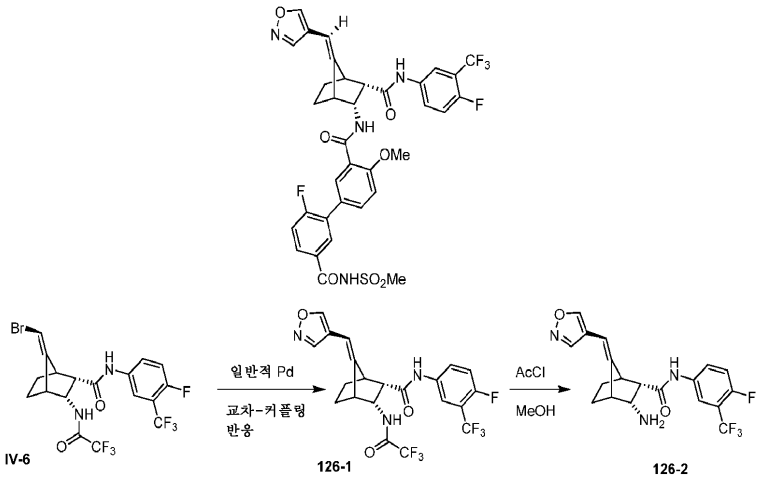
[0763] 중간체 125-3: 반응 용기에 메틸 피페라진-1-카르복실레이트 (103 mg, 0.710 mmol), DCE (1 mL), MeCN (1 mL), 아세트산구리 (II) (130 mg, 0.71 mmol), (4-메톡시-3-(메톡시카르보닐)페닐)보론산 (50 mg, 0.24 mmol), 및 4 Å 분자체 (300 mg)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 12시간 동안 교반하고 (공기에 개방됨), 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 125-3 (37 mg, 0.12 mmol, 50% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 0.72분; MS (ESI) m/z = 309.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0764] 중간체 125-4: 반응 용기에 125-3 (37 mg, 0.12 mmol), THF (1 mL), 물 (0.5 mL), 및 수산화리튬 1수화물 (34.4 mg, 0.820 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 2.5시간 동안 교반하고, EtOAc (10 mL)로 희석하고, 0.82 mmol HCl을 함유하는 포화 NH_4Cl 10 mL로 세척하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시켜 125-4 (35.3 mg, 0.120 mmol, 100% 수율)를 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다.

LC-MS RT = 0.62분; MS (ESI) m/z = 295.0 $(M+H)^+$; 방법 A.

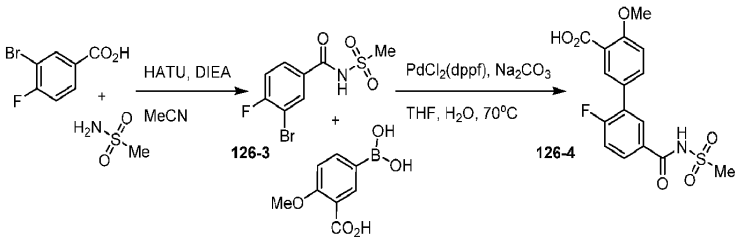
[0765] 실시예 125에 대한 절차: 실시예 125를 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 125-4를 사용하여 125-2로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.63 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.96 - 7.84 (m, 3H), 7.59 (dt, J=8.8, 3.4 Hz, 1H), 7.33 (d, J=4.1 Hz, 4H), 7.29 (dd, J=8.9, 3.2 Hz, 1H), 7.25 - 7.20 (m, 1H), 7.10 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J=9.1 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.89 - 4.80 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.74 - 3.69 (m, 4H), 3.49 (t, J=3.3 Hz, 1H), 3.23 - 3.14 (m, 5H), 2.89 (m, 1H), 2.27 - 2.19 (m, 1H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.75 - 1.66 (m, 2H). LC-MS RT: 1.16분; MS (ESI) m/z = 681.3 (M+H)+; 방법 A.

[0766] 실시예 126

[0767] 

[0768] 중간체 126-1: IV-6 (125 mg, 0.25 mmol)이 들은 반응 용기에 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)이속사졸 (125 mg, 0.610 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (50.7 mg, 0.0620 mmol), 및 Na_2CO_3 (1.5 mL, 3.0 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 질소를 3분 동안 버블링하여 탈기하고, 밀봉하고, 60℃에서 2시간 동안 교반하였다. 23℃로 냉각되도록 한 후, 반응 혼합물을 EtOAc로 추출하고, 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 126-1 (101 mg, 0.210 mmol, 83.0% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 1.07분; MS (ESI) m/z = 492.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0769] 중간체 126-2: 중간체 126-2를 중간체 IV-7 (67 mg, 0.16 mmol, 100% 수율)과 동일한 방식으로 126-1로부터 제조하였다. RT = 0.76분; MS (ESI) m/z = 396.0 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0770] 

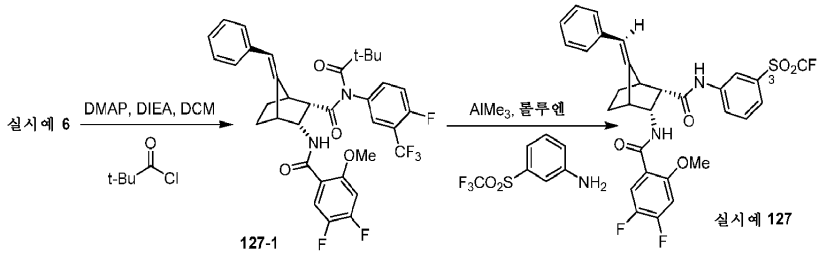
[0771] 중간체 126-3: 반응 용기에 메탄술폰아미드 (521 mg, 5.48 mmol), 3-브로모-4-플루오로벤조산 (400 mg, 1.83 mmol), MeCN (3.7 mL), DIEA (1.1 mL, 6.40 mmol), 및 HATU (833 mg, 2.19 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 40℃에서 12시간 동안 교반하고, 냉각되도록 하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC 정제로 처리하여 126-3 (450 mg, 1.52 mmol, 83% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 0.76분; (M+H) = 297.7; 방법 A

[0772] 중간체 126-4: 126-3 (200 mg, 0.68 mmol)이 들은 반응 용기에 5-보로노-2-메톡시벤조산 (199 mg, 1.01 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (83 mg, 0.10 mmol), THF (6.7 mL) 및 1 M Na_2CO_3 (4.0 mL, 4.1 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 질소를 10분 동안 버블링하여 탈기하고, 밀봉하고, 70℃에서 2시간 동안 교반하였

다. 23℃로 냉각되도록 한 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 126-4 (158 mg, 0.430 mmol, 64.0% 수율)를 수득하였다. LC-MS RT = 0.70분; MS (ESI) m/z = 368.1 (M+H)+; 방법 A.

[0773] 실시예 126에 대한 절차: 실시예 126을 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 126-4를 사용하여 126-2로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.32 (br s, 1H), 9.86 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.25 (d, J=1.7 Hz, 1H), 8.10 (br s, 1H), 8.04 (dd, J=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=7.3, 2.1 Hz, 1H), 7.89 (ddd, J=8.5, 4.5, 2.2 Hz, 1H), 7.68 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.58 (dt, J=8.6, 3.5 Hz, 1H), 7.19 - 7.06 (m, 3H), 5.95 (s, 1H), 4.72 - 4.63 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 3.25 - 3.20 (m, 1H), 3.15 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.89 - 2.84 (m, 1H), 2.28 - 2.23 (m, 1H), 2.01 - 1.96 (m, 1H), 1.71 - 1.62 (m, 2H). LC-MS RT: 1.09분; MS (ESI) m/z = 745.2 (M+H)+; 방법 A.

[0774] 실시예 127

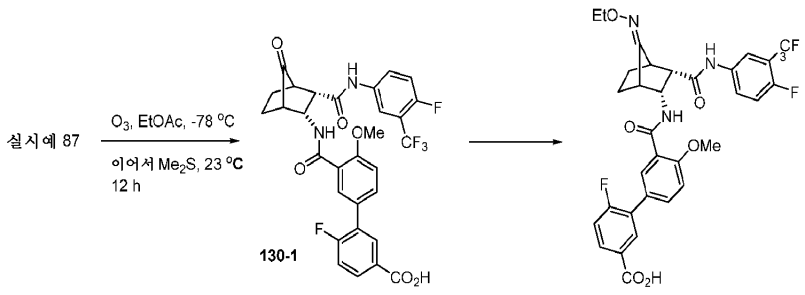


[0775]

[0776] 중간체 127-1: 반응 용기에 실시예 6 (10 mg, 0.017 mmol), DCM (1 mL), DIEA (0.015 mL, 0.087 mmol), 및 DMAP (1.06 mg, 8.70 μmol)를 첨가하였다. 23℃에서 12시간 동안 교반한 후, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 127-1 (10.5 mg, 0.0160 mmol, 92.0% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 1.31분; MS (ESI) m/z = 659.3 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0777] 실시예 127에 대한 절차: 반응 용기에 3-((트리플루오로메틸)술포닐)아닐린 (24 mg, 0.11 mmol), 톨루엔 (0.5 mL) 및 트리메틸알루미늄 (0.05 mL, 0.11 mmol)을 첨가하였다. 23℃에서 15분 동안 교반한 후, 톨루엔 (0.5 mL) 중 중간체 127-1 (5 mg, 7.6 μmol)을 첨가하였다. 반응물을 23℃에서 1시간 동안 교반하고, 포화 로셸 염으로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 127 (3.6 mg, 5.80 μmol, 76% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.56 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.56 - 8.47 (m, 1H), 8.06 - 7.98 (m, 2H), 7.78 - 7.71 (m, 2H), 7.58 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 4H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 6.79 (dd, J=11.7, 6.2 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.88 - 4.81 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.52 - 3.47 (m, 1H), 3.20 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 2.91 - 2.87 (m, 1H), 2.26 - 2.18 (m, 1H), 1.95 - 1.88 (m, 1H), 1.74 - 1.70 (m, 2H). LC-MS RT: 1.25분; MS (ESI) m/z = 621.2 (M+H)+; 방법 A.

[0778] 실시예 130



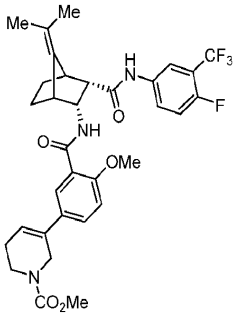
[0779]

[0780] 중간체 130-1: 중간체 130-1을 77-1에 대해 기재된 바와 동일한 방식으로 실시예 87로부터 제조하였다 (19 mg, 0.030 mmol, 100% 수율). LC-MS RT = 1.06분; MS (ESI) m/z = 603.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0781] 실시예 130에 대한 절차: 130-1 (17 mg, 0.03 mmol)이 들은 반응 용기에 DCE (1.5 mL), DIEA (0.09 mL, 0.51

mmol), 및 O-에틸히드록실아민, HCl (41.3 mg, 0.42 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 23℃에서 24시간 동안 40℃에서 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC 정제로 처리하여 실시예 130을 Z/E 이성질체의 혼합물(15 mg, 0.023 mmol, 82% 수율)로서 수득하였다. LC-MS RT: 1.13분; MS (ESI) m/z = 464.2 (M+H)+; 방법 A.

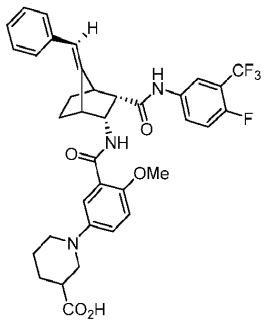
[0782] 실시예 134



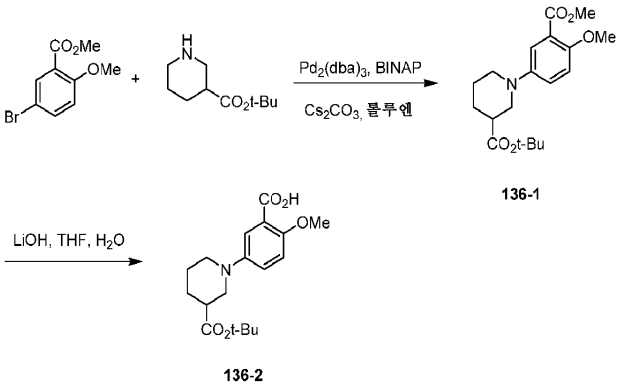
[0783]

[0784] 실시예 134에 대한 절차: 반응 용기에 실시예 140 (6 mg, 10 μmol), DCM (1 mL), DIEA (6 μl, 0.03 mmol), 및 메틸 클로로포르메이트 (2 μl, 0.02 mmol)를 첨가하였다. 23℃에서 30분 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 134 (3.5 mg, 5.4 μmol, 51% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.42 - 9.17 (m, 1H), 8.25 - 8.02 (m, 2H), 7.87 (dd, J=6.1, 2.4 Hz, 1H), 7.62 - 7.53 (m, 1H), 7.43 (br s, 1H), 7.07 (t, J=9.5 Hz, 1H), 6.92 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 6.17 (br s, 1H), 4.78 - 4.66 (m, 1H), 4.38 - 4.23 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.66 - 3.52 (m, 2H), 3.08 - 2.97 (m, 3H), 2.37 - 2.26 (m, 2H), 2.23 - 2.11 (m, 1H), 1.83 - 1.75 (m, 1H), 1.74 - 1.72 (m, 3H), 1.72 (s, 3H), 1.62 - 1.53 (m, 2H). LC-MS RT: 1.25분; MS (ESI) m/z = 630.3 (M+H)+; 방법 B.

[0785] 실시예 136



[0786]



136-1

136-2

[0787]

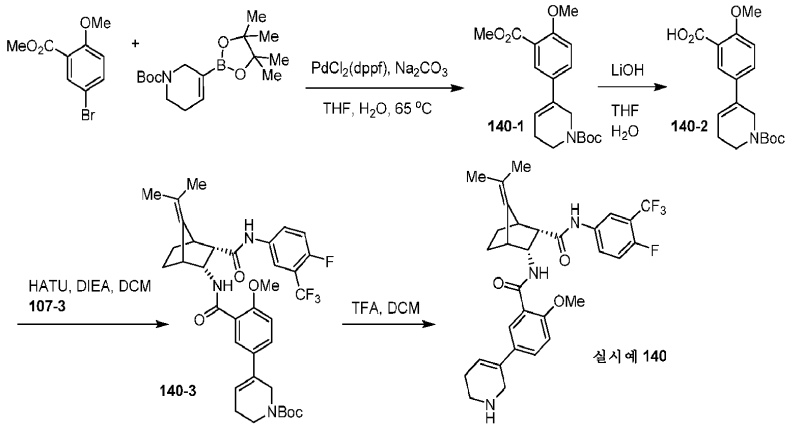
[0788] 중간체 136-1: 반응 용기에 메틸 5-브로모-2-메톡시벤조에이트 (33.1 mg, 0.135 mmol), tert-부틸 피페리딘-3-카르복실레이트 (25 mg, 0.14 mmol), 톨루엔 (1 mL), tert-부틸 피페리딘-3-카르복실레이트 (25 mg, 0.14 mmol), BINAP (10.5 mg, 0.0200 mmol) 및 $Pd_2(dba)_3$ (6 mg, 0.01 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 질소로 3분 동안 탈기하고, 100℃에서 12시간 동안 교반하고, 23℃로 냉각되도록 하고, EtOAc로 희석하고, 용액을 포화

$NaHCO_3$ (2 x 10 mL)로 세척하였다. 유기 층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 136-1 (39 mg, 0.084 mmol, 62% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 0.82분; MS (ESI) m/z = 350.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0789] 중간체 136-2: 반응 용기에 136-1 (26 mg, 0.060 mmol), THF (1 mL), 물 (0.5 mL), 및 수산화리튬 1수화물 (19.1 mg, 0.460 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 3시간 동안 교반하고, EtOAc (10 mL)로 희석하고, 0.5 mmol HCl을 함유하는 포화 NH_4Cl 10 mL로 세척하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켜 136-2 (19 mg, 0.060 mmol, 100% 수율)를 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LC-MS RT = 0.74분; MS (ESI) m/z = 336.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0790] 실시예 136에 대한 절차: 실시예 136을 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 라세미 136-2를 사용하여 125-2로부터 제조하였다. tert-부틸 에스테르의 후속 제거를 실시예 120의 제조 절차에서와 같이 달성하였다. 실시예 136 (피크 1)을 SFC 크로마토그래피를 통해 그의 부분입체이성질체 (피크 2), 실시예 138로부터 분리하였다. 피크 1, RT = 8.80분, >99.5% ee; 피크 2, RT = 9.97분, > 99.5% ee. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 IA, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 25% EtOH / 75% CO_2; 유량 조건:;70 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: ACN 중 ~3 mg/mL의 0.5 mL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 분석용 SFC; 칼럼: 키랄팩 IA, 4.6 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 25% EtOH / 75% CO_2; 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: EtOH 중 농축 샘플 10 μL. LC-MS RT: 1.07분; MS (ESI) m/z = 666.3 (M+H)+; 방법 A.

[0791] 실시예 140



[0792]

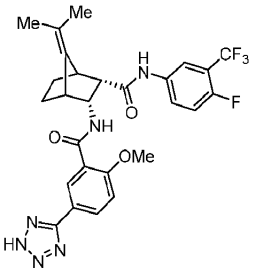
[0793] 중간체 140-1: 메틸 5-브로모-2-메톡시벤조에이트 (47.6 mg, 0.190 mmol)가 들은 반응 용기에 tert-부틸 3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-5,6-디히드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트 (50 mg, 0.16 mmol), $PdCl_2(dppf)-CH_2Cl_2$ 부가물 (19.8 mg, 0.0240 mmol), 및 Na_2CO_3 (1 mL, 2 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 질소를 3분 동안 버블링하여 탈기하고, 밀봉하고, 65℃에서 2시간 동안 교반하였다. 23℃로 냉각되도록 한 후, 반응 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 140-1 (57.4 mg, 0.17 mmol, 100% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 1.04분; MS (ESI) m/z = 348.0 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0794] 중간체 140-2: 반응 용기에 140-1 (28 mg, 0.081 mmol), THF (1 mL), 물 (0.5 mL), 및 수산화리튬 1수화물 (16.9 mg, 0.400 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 1시간 동안 교반하고, EtOAc (10 mL)로 희석하고, 생성된 용액을 0.5 mmol HCl을 함유하는 포화 NH_4Cl 10 mL로 세척하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켜 140-2 (25 mg, 0.080 mmol, 93% 수율)를 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다.

[0795] 중간체 140-3: 중간체 140-3을 실시예 108에 사용된 일반적 아미드 커플링 절차를 사용하여 140-2 및 107-3으로부터 제조하였다 (67 mg, 0.16 mmol, 100% 수율). RT = 1.32분; MS (ESI) m/z = 672.3 $(M+H)^+$; 방법 A.

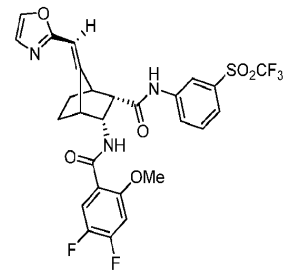
[0796] 실시예 140에 대한 절차: 반응 용기에 140-3 (11.4 mg, 0.02 mmol), DCM (1 mL), 및 TFA (0.1 mL, 1.30 mmol)를 첨가하였다. 23℃에서 3시간 동안 교반한 후, 반응 내용물을 감압 하에 농축시켜 실시예 140 (3.7 mg, 5.13 μmol, 30% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.29 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 8.59 (br s, 1H), 8.08 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.94 (br d, J=4.5 Hz, 1H), 7.67 - 7.57 (m, 1H), 7.18 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 7.06 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.16 (br s, 1H), 4.75 - 4.60 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.79 - 3.59 (m, 2H), 3.20 - 3.12 (m, 1H), 3.11 - 3.05 (m, 2H), 3.04 - 3.00 (m, 1H), 2.98 - 2.95 (m, 1H), 2.46 - 2.34 (m, 2H), 2.22 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 1.77 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 1.72 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.60 - 1.53 (m, 2H). LC-MS RT: 0.98분; MS (ESI) m/z = 572.4 (M+H)+; 방법 B.

[0797] 실시예 144

[0798] 

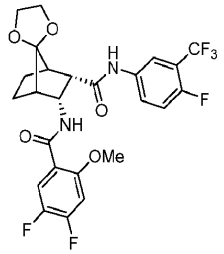
[0799] 실시예 144에 대한 절차: 반응 용기에 실시예 114 (3.4 mg, 6.6 μmol), 아지드화나트륨 (12.9 mg, 0.198 mmol), 염화암모늄 (10.6 mg, 0.198 mmol), 및 DMF를 첨가하였다. 반응 혼합물을 105℃에서 4시간 동안 교반하고, 23℃로 냉각되도록 하고, MeOH로 희석하고, 여과하고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 144 (2.3 mg, 4.0 μmol, 60% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.01 (d, J=9.4 Hz, 1H), 9.30 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.51 (dd, J=8.8, 2.5 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.11 (dd, J=6.3, 2.8 Hz, 1H), 7.41 (dt, J=8.7, 3.3 Hz, 1H), 7.25 - 7.22 (m, 1H), 7.08 - 6.99 (m, 1H), 4.96 (td, J=9.8, 4.3 Hz, 1H), 4.21 (s, 3H), 3.31 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 3.04 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.88 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.51 - 2.44 (m, 1H), 1.87 - 1.80 (m, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.60 - 1.50 (m, 2H), 1.48 (s, 3H). LC-MS RT: 1.11분; MS (ESI) m/z = 559.1 (M+H)+; 방법 A.

[0800] 실시예 145

[0801] 

[0802] 실시예 145에 대한 절차: 실시예 145를 5-6으로부터 2-메틸옥사졸을 사용하여 제조하였다: 반응 용기에 2-메틸옥사졸 (24.9 mg, 0.300 mmol) 및 THF (1 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃로 냉각시킨 후, KHMDS (0.30 mL, 0.30 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 -78℃에서 10분 동안 교반하고, 추가의 2-메틸옥사졸 (24.9 mg, 0.300 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 23℃로 가온되도록 하고, 23℃에서 3시간 동안 교반하고, 포화 Na_2CO_3를 첨가하여 켄칭하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 중간체 알콜 (17 mg, 0.029 mmol, 97% 수율)을 수득하였다. 중간체 알콜을 실시예 33에 대해 기재된 방법에 따라 탈수시켰다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.53 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.06 - 7.99 (m, 2H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.53 (dt, J=8.9, 3.4 Hz, 1H), 7.18 - 7.09 (m, 2H), 6.80 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 4.88 - 4.80 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.93 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.19 (dd, J=10.9, 3.7 Hz, 1H), 2.99 - 2.92 (m, 1H), 2.35 - 2.27 (m, 1H), 2.02 - 1.94 (m, 1H), 1.78 - 1.71 (m, 2H). LC-MS RT: 1.17분; MS (ESI) m/z = 566.0 (M+H)+; 방법 A.

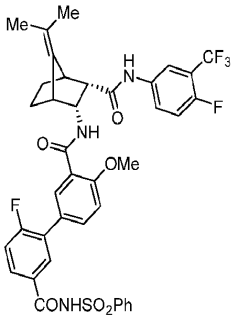
[0803] 실시예 147



[0804]

[0805] 실시예 147에 대한 절차: 반응 용기에 5-6 (10 mg, 0.020 벤젠 (1 mL), 에탄-1,2-디올 (24.81 mg, 0.4000 mmol), $MgSO_4$ (200 mg, 1.66 mmol), 및 pTsOH 1수화물 (3.8 mg, 0.020 mmol)을 첨가하였다. 50℃에서 12시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 147 (2.1 mg, 3.8 μmol, 19% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.35 (br d, J=7.8 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.93 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.52 (dt, J=8.7, 3.6 Hz, 1H), 7.12 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 5.05 - 4.97 (m, 1H), 4.08 - 4.01 (m, 4H), 3.99 (s, 3H), 3.49 - 3.41 (m, 1H), 2.23 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.20 - 2.11 (m, 2H), 1.93 - 1.81 (m, 2H), 1.75 - 1.67 (m, 1H). LC-MS RT: 1.14분; MS (ESI) m/z = 545.1 (M+H)+; 방법 C.

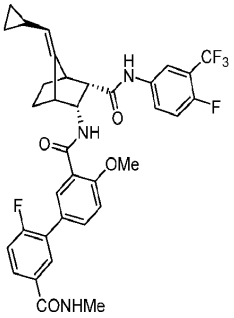
[0806] 실시예 150



[0807]

[0808] 실시예 150에 대한 절차: 반응 용기에 실시예 87 (5 mg, 8 μmol), 벤젠술폰아미드 (3.8 mg, 0.020 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (5 μl, 0.03 mmol), 및 BOP-Cl (6.0 mg, 0.024 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 40℃에서 12시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 150 (2.2 mg, 2.7 μmol, 34% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.65 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.41 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=7.2, 2.2 Hz, 2H), 7.90 - 7.84 (m, 2H), 7.73 (dt, J=8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=9.9, 8.8 Hz, 1H), 7.16 - 7.03 (m, 2H), 4.75 - 4.68 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.06 (br d, J=8.8 Hz, 3H), 2.21 - 2.14 (m, 1H), 1.87 - 1.81 (m, 1H), 1.76 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.63 - 1.56 (m, 2H). LC-MS RT: 1.4분; MS (ESI) m/z = 768.2 (M+H)+; 방법 C.

[0809] 실시예 166

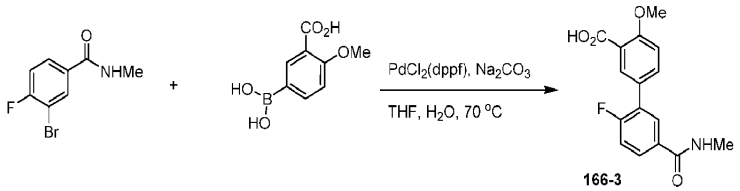


[0810]

[0811] 중간체 166-1: 중간체 166-1을 중간체 126-1 (5.1 mg, 0.010 mmol, 23% 수율)과 동일한 방식으로 IV-6으로부터

제조하였다. RT = 1.21분; MS (ESI) m/z = 465.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0812] 중간체 166-2: 중간체 166-2를 중간체 IV-7 (4.0 mg, 0.010 mmol, 100% 수율)과 동일한 방식으로 166-1로부터 제조하였다. RT = 0.84분; MS (ESI) m/z = 369.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

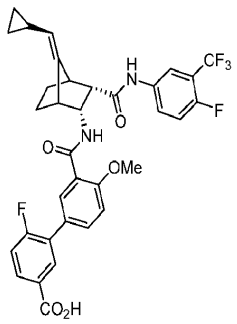


[0813]

[0814] 중간체 166-3: 중간체 166-3을 중간체 140-1 (28 mg, 0.080 mmol, 41% 수율)과 동일한 방식으로 3-브로모-4-플루오로-N-메틸벤즈아미드 및 5-보로노-2-메톡시벤조산으로부터 제조하였다. LC-MS RT = 0.99분; MS (ESI) m/z = 304.9 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0815] 실시예 166에 대한 절차: 실시예 166을 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 166-3을 사용하여 166-2로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.73 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.39 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.3 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.85 (dd, J=7.4, 2.2 Hz, 1H), 7.81 (ddd, J=8.5, 4.7, 2.2 Hz, 1H), 7.72 (dt, J=8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 7.24 - 7.19 (m, 1H), 7.15 - 7.10 (m, 1H), 7.08 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.47 (br s, 1H), 4.85 - 4.76 (m, 1H), 4.66 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.22 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.10 (dd, J=10.7, 3.3 Hz, 1H), 3.05 (d, J=4.7 Hz, 3H), 2.77 - 2.67 (m, 1H), 2.19 - 2.12 (m, 1H), 1.94 - 1.86 (m, 1H), 1.71 - 1.61 (m, 2H), 1.53 - 1.46 (m, 1H), 0.81 - 0.71 (m, 2H), 0.41 - 0.30 (m, 2H). LC-MS RT: 1.18분; MS (ESI) m/z = 654.2 (M+H)+; 방법 A.

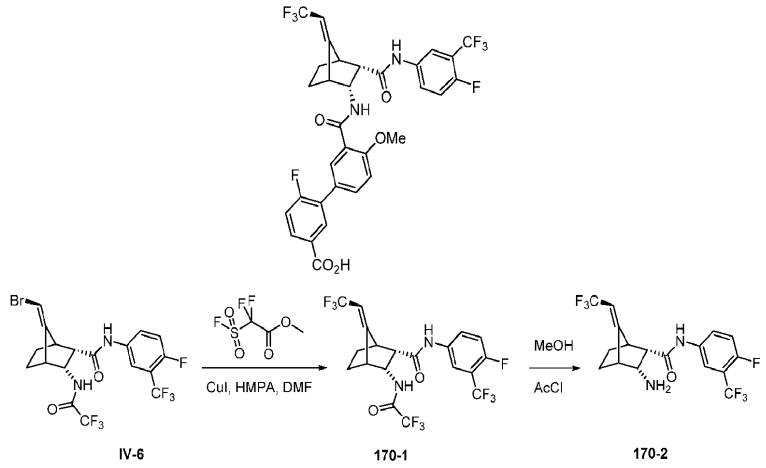
[0816] 실시예 168



[0817]

[0818] 실시예 168에 대한 절차: 실시예 168을 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 120-6을 사용하여 166-2로부터 제조하였다. tert-부틸 에스테르의 절단을 DCM (1 mL) 중에서 달성하고, $ZnBr_2$ (20 당량)와 함께 23℃에서 12시간 동안 교반하였다. HCl (1.0 M)을 첨가하여 반응물을 켄칭하고, 생성된 용액을 에틸 아세테이트로 추출한 후, 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 168을 수득하였다. 실시예 168에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.42 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.43 (br s, 1H), 8.30 - 8.21 (m, 1H), 8.12 - 8.02 (m, 1H), 7.96 (br s, 2H), 7.71 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.54 - 7.47 (m, 1H), 7.26 - 7.21 (m, 1H), 7.13 - 7.06 (m, 2H), 4.95 - 4.85 (m, 1H), 4.66 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.27 - 3.19 (m, 1H), 3.14 (br dd, J=10.9, 3.2 Hz, 1H), 2.75 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.32 - 2.23 (m, 1H), 1.94 - 1.87 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 2H), 1.54 - 1.48 (m, 1H), 0.76 (m, 2H), 0.36 (m, 2H). LC-MS RT: 1.19분; MS (ESI) m/z = 641.1 (M+H)+; 방법 A.

[0819] 실시예 170



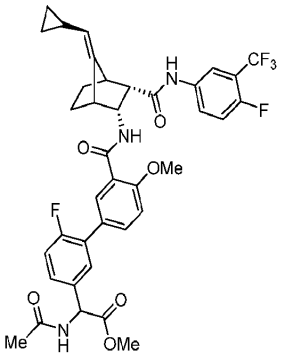
[0820]

[0821] 중간체 170-1: 무수 DMF (0.5 mL) 중 메틸 2,2-디플루오로-2-(플루오로술포닐)아세테이트 (부피 ~, 0.15 mmol)가 채워진 20 mL 바이알에 무수 DMF (1 mL) 및 HMPA (0.5 mL) 중 IV-6 및 CuI (질량?, 0.07 mmol)의 현탁액에 75℃에서 질소 분위기 하에 30분 동안 시린지를 통해 적가하였다. 생성된 혼합물을 동일한 온도에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각되도록 하고, HPLC 필터를 통해 여과하고, RP-HPLC에 의해 정제하여 170-1 (24 mg, 81% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.38 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 7.77 - 7.69 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.24 (t, J=9.1 Hz, 1H), 5.62 (q, J=7.2 Hz, 1H), 4.50 (dt, J=10.5, 5.3 Hz, 1H), 3.50 - 3.42 (m, 1H), 3.13 - 3.04 (m, 1H), 2.89 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.02 - 1.90 (m, 2H), 1.76 - 1.60 (m, 2H).

[0822] 중간체 170-2: 중간체 170-2를 170-1로부터 제조하였다. MeOH (1.5 mL) 및 아세틸 클로라이드 (2.1 mmol)를 2 드램 바이알에 충전하고, 23℃에서 5분 동안 교반하였다. 170-1을 반응 바이알에 첨가하고, 내용물을 40℃로 24시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 질소의 스트림으로 농축시켜 170-2를 HCl 염으로서 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LC-MS RT = 0.75분; MS (ESI) m/z = 397.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0823] 실시예 170에 대한 절차: 실시예 170을 실시예 120에 기재된 방법에 따라 120-6을 사용하여 170-2로부터 제조하였다. 실시예 170에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.28 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 8.41 (br s, 1H), 8.37 (br s, 1H), 8.27 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 8.08 (br s, 1H), 7.92 (br s, 1H), 7.80 - 7.70 (m, 1H), 7.47 (dt, J=8.6, 3.7 Hz, 1H), 7.27 - 7.20 (m, 1H), 7.13 - 7.02 (m, 2H), 5.60 (q, J=7.3 Hz, 1H), 5.05 - 4.92 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.42 (br s, 1H), 3.25 (br dd, J=10.6, 3.4 Hz, 1H), 2.95 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.61 - 2.50 (m, 1H), 2.05 - 1.97 (m, 1H), 1.82 - 1.72 (m, 2H). LC-MS RT: 1.15분; MS (ESI) m/z = 669.2 (M+H)+; 방법 A.

[0824] 실시예 171

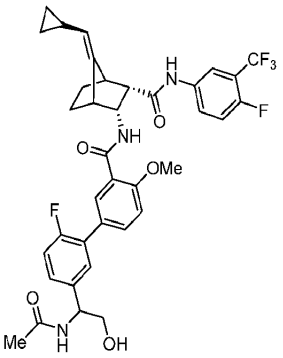


[0825]

[0826] 실시예 171에 대한 절차: 실시예 171을 실시예 186으로부터 제조하였다. 실시예 186 (0.008 mmol), DCM (0.3 mL), 및 MeOH (0.1 mL)가 충전된 1 드램 바이알에 TMS-디아조메탄 (DCM 중 0.5 M, 0.34 mL, 0.17 mmol, 20 당

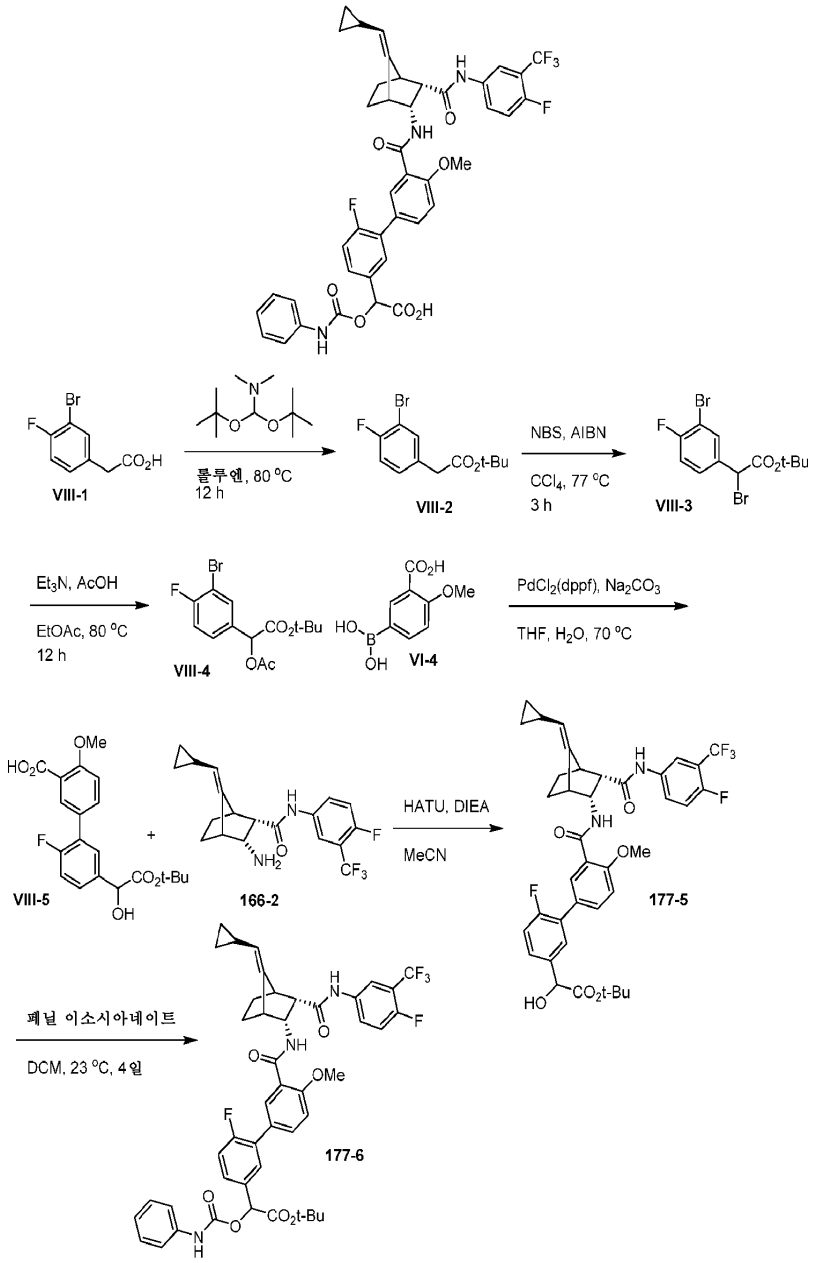
량)을 첨가하고, 반응 혼합물을 23℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 정상 크로마토그래피에 의해 정제하여 실시예 171 6.1 mg을 수득하였다. 실시예 171에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.45 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.38 - 8.35 (m, 1H), 8.00 - 7.92 (m, 2H), 7.64 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.54 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.43 (dd, J=7.3, 2.3 Hz, 1H), 7.32 (ddd, J=8.4, 4.5, 2.5 Hz, 1H), 7.17 - 7.03 (m, 3H), 6.59 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 5.61 (d, J=6.9 Hz, 1H), 4.89 - 4.81 (m, 1H), 4.65 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.21 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.15 - 3.08 (m, 1H), 2.73 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.24 - 2.16 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.95 - 1.86 (m, 1H), 1.72 - 1.63 (m, 2H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 0.79 - 0.72 (m, 2H), 0.39 - 0.32 (m, 2H). LC-MS RT: 1.15분; MS (ESI) m/z = 726.3 (M+H)+; 방법 A.

[0827] 실시예 172

[0828] 

[0829] 실시예 172에 대한 절차: 실시예 172를 실시예 171로부터 제조하였다. 실시예 171 (0.009 mmol) 및 THF (0.5 mL)로 충전된 빙조 냉각된 1 드램 바이알에 $LiBH_4$ (0.027, 3.0 당량)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 5분 동안 교반한 다음, 23℃로 가온되도록 하고, 추가로 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트 (10 mL)로 희석하였다. 용액을 포화 수성 염화암모늄 (20 mL)으로 세척하였다. 수성 상을 EtOAc로 추출하고, 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 172를 수득하였다. 실시예 172에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.54 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.29 (d, J=1.7 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.96 (dd, J=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.57 - 7.47 (m, 2H), 7.32 - 7.29 (m, 1H), 7.23 (ddd, J=8.3, 4.6, 2.5 Hz, 1H), 7.12 - 7.00 (m, 3H), 6.45 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 5.10 - 5.03 (m, 1H), 4.85 - 4.76 (m, 1H), 4.62 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.93 - 3.86 (m, 2H), 3.18 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.13 - 3.06 (m, 1H), 2.71 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.26 - 2.18 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.95 - 1.87 (m, 1H), 1.70 - 1.62 (m, 2H), 1.51 - 1.43 (m, 1H), 0.77 - 0.72 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H). LC-MS RT: 1.08분; MS (ESI) m/z = 698.4 (M+H)+; 방법 A.

[0830] 실시예 177



[0831]

[0832] 중간체 VIII-2: 반응 온도를 80℃에서 12시간 동안 유지한 것을 제외하고는, 유사한 기질에 대해 공지된 조건을 사용하여 중간체 VIII-2를 제조하였다 (Ludwig, J.; Lehr, M. Syn. Comm. 2004, 34, 3691-3695). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.49 (dd, J=6.6, 2.2 Hz, 1H), 7.20 (ddd, J=8.3, 4.6, 2.2 Hz, 1H), 7.13 - 7.03 (m, 1H), 3.49 (s, 2H), 1.46 (s, 9H).

[0833] 중간체 VIII-3: 중간체 VIII-2 (266 mg, 0.920 mmol)가 채워진 20 mL 반응 바이알에 NBS (196 mg, 1.10 mmol), 사염화탄소 (10 mL), 및 AIBN (15 mg, 0.090 mmol)을 첨가하였다. 용액을 77℃에서 3시간 동안 교반하였다. 용액을 감압 하에 농축시키고, 정상 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 중간체 VIII-3 (308 mg, 0.840 mmol, 91.0% 수율)을 수득하였다.

[0834] 중간체 VIII-4: 중간체 VIII-3이 충전된 2 드램 바이알에 에틸 아세테이트 (2 mL), 트리에틸 아민 (0.27 mL, 2.0 mmol), 및 아세트산 (0.1 mL, 2 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 80℃에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 정상 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 중간체 VIII-4를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.70 (dd, J=6.6, 2.2 Hz, 1H), 7.41 (ddd, J=8.4, 4.7, 2.1 Hz, 1H),

7.15 (t, J=8.4 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.43 (s, 9H).

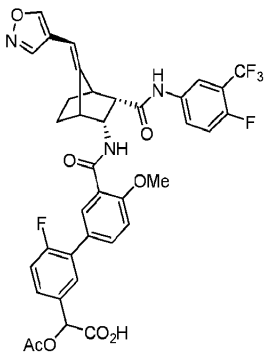
[0835] 중간체 VIII-5: 중간체 VIII-5는 중간체 140-1에 대해 사용된 것과 동일한 조건으로서 5-보로노-2-메톡시벤조산을 사용하여 중간체 VIII-4로부터 제조하였다. 물질의 절반을 O-아세테이트 (85 mg, 0.60 mmol, 34%); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.43 - 8.36 (m, 1H), 7.81 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.56 (dd, J=7.3, 2.3 Hz, 1H), 7.45 (ddd, J=8.5, 4.6, 2.3 Hz, 1H), 7.23 - 7.16 (m, 2H), 5.84 (s, 1H), 4.17 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.45 (s, 9H)로서 단리시킨 반면, 다른 절반을 유리 알콜 (70 mg, 0.19 mmol, 31%); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.40 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.82 (dt, J=8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.54 (dd, J=7.4, 2.5 Hz, 1H), 7.41 (ddd, J=8.4, 4.8, 2.2 Hz, 1H), 7.19 - 7.14 (m, 2H), 5.09 (s, 1H), 4.16 (s, 3H), 1.47 (s, 9H)로서 단리시켰다. 라세미 VIII-5를 키랄 SFC를 사용하여 개별 거울상이성질체로 분리하였다. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 ID, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 25% IPA / 75% CO_2; 유량 조건; 45 mL/분, 120 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: IPA 중 ~20 mg/mL의 0.36 mL 8회 주입. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 워터스 UPC2분석용 SFC; 칼럼: 키랄팩 ID 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터; 이동상: 25% IPA / 75% CO_2; 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm. 피크 1, RT = 3.89분, >99.5% ee; 피크 2, RT = 5.44분, >99.5% ee. 중간체 VIII-5 생성물 피크 #2를 수집하고, 키랄 중간체 177-5를 제조하는 데 사용하였다.

[0836] 중간체 177-5: 중간체 177-5를 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 VIII-5 피크 2로부터 제조하였다. 중간체 177-5 (14.2 mg, 0.0200 mmol, 79.0% 수율). LC-MS RT = 1.22분; MS (ESI) m/z = 727.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0837] 중간체 177-6: 177-5가 충전된 1 드램 바이알에 DCM (1 mL) 및 페닐 이소시아네이트 (82 mg, 0.69 mmol)를 첨가하였다. 용액을 23℃에서 4일 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, RP-HPLC에 의해 정제하여 중간체 177-6 (6.2 mg, 0.0070 mmol, 53% 수율)을 수득하였다.

[0838] 실시예 177에 대한 절차: 실시예 177을 실시예 168에 대해 기재된 tert-부틸 에스테르 절단 방법을 사용하여 177-6으로부터 제조하였다. 실시예 177에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.74 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.22 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.06 - 7.97 (m, 2H), 7.73 (br s, 1H), 7.65 (td, J=8.7, 2.1 Hz, 2H), 7.46 (dt, J=8.8, 3.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 3H), 7.24 (t, J=7.8 Hz, 2H), 7.09 - 6.98 (m, 4H), 6.15 (s, 1H), 4.84 - 4.74 (m, 1H), 4.59 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.16 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.09 (br dd, J=10.6, 3.7 Hz, 1H), 2.67 (br t, J=3.7 Hz, 1H), 2.21 - 2.14 (m, 1H), 1.91 - 1.82 (m, 1H), 1.68 - 1.52 (m, 2H), 1.51 - 1.41 (m, 1H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.36 - 0.29 (m, 2H). LC-MS RT: 1.26분; MS (ESI) m/z = 790.4 (M+H)+; 방법 A.

[0839] 실시예 178

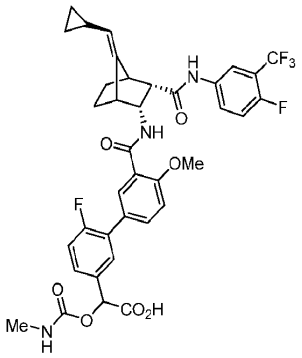


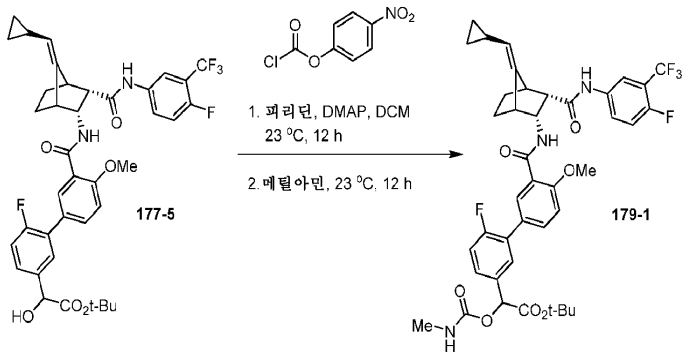
[0840]

[0841] 실시예 178에 대한 절차: 실시예 178을 34-1로부터 제조하였다. 34-1, DCM (1.5 mL), 및 DIEA (0.12 mL, 0.70 mmol, 30 당량)가 채워진 2 드램 바이알에 아세틸 클로라이드 (0.03, 0.5 mmol, 20 당량)를 첨가하고, 23℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 MeOH (1 mL)의 첨가에 의해 켄칭하고, tert-부틸 에스테르를 실시예 168에 대해 기재된 방법에 따라 제거하였다. 실시예 178에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.82 (d, J=8.3 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.26 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=6.3, 2.5

Hz, 1H), 7.70 (dt, J=8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.62 (dd, J=7.4, 2.2 Hz, 1H), 7.46 (ddd, J=8.5, 4.3, 2.6 Hz, 2H), 7.14 (dd, J=10.0, 8.7 Hz, 1H), 7.08 - 7.00 (m, 2H), 5.98 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.88 - 4.79 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.25 - 3.19 (m, 2H), 2.91 - 2.86 (m, 1H), 2.40 - 2.33 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.00 - 1.93 (m, 1H), 1.72 - 1.60 (m, 2H). LC-MS RT: 1.11분; MS (ESI) m/z = 740.1 (M+H)+; 방법 A.

[0842] 실시예 179



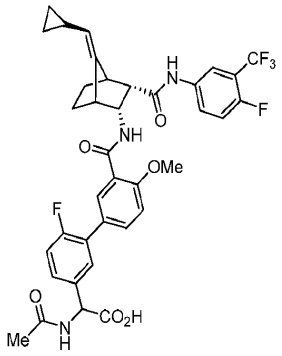


[0843]

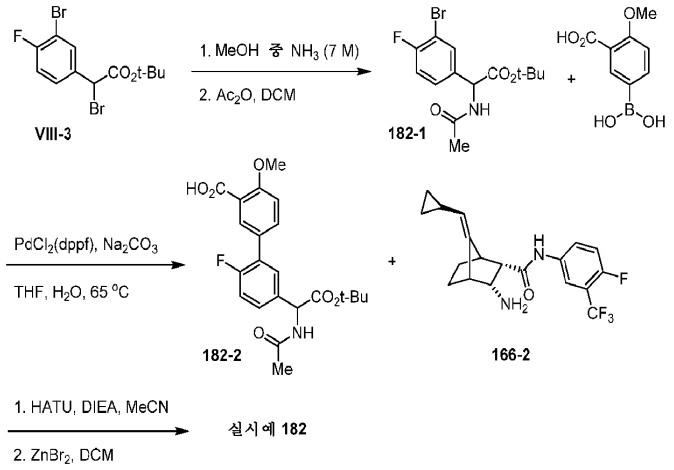
[0844] 중간체 179-1: 177-5가 충전된 20 mL 바이알에 DCM (4 mL), 4-니트로페닐 카르보노클로리데이트 (부피 또는 질량, 0.43 mmol) 및 DMAP (질량, 0.04 mmol)를 첨가하였다. 반응 용액을 23℃에서 12시간 동안 교반하였다. 메틸아민 (0.85 mmol)을 첨가하고, 반응 용액을 추가로 1시간 동안 교반하였다. 반응 용액을 감압 하에 농축시키고, RP-HPLC에 의해 정제하여 중간체 179-1 (65 mg, 0.083 mmol, 97%)을 수득하였다. LC-MS RT = 1.24분; MS (ESI) m/z = 784.4 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0845] 실시예 179에 대한 절차: 실시예 179를 실시예 168에서와 같은 tert-부틸 에스테르 절단에 대해 기재된 방법에 따라 179-1로부터 제조하였다. 실시예 179에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.70 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.28 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.01 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.68 (dt, J=8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.60 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 7.52 - 7.45 (m, 1H), 7.45 - 7.37 (m, 1H), 7.15 - 7.00 (m, 3H), 6.05 (s, 1H), 5.38 - 5.28 (m, 1H), 4.82 - 4.75 (m, 1H), 4.60 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.16 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.10 (dd, J=10.5, 3.3 Hz, 1H), 2.85 (br d, J=3.3 Hz, 3H), 2.71 - 2.67 (m, 1H), 2.25 - 2.20 (m, 1H), 1.92 - 1.86 (m, 1H), 1.68 - 1.53 (m, 2H), 1.49 - 1.42 (m, 1H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.36 - 0.30 (m, 2H). LC-MS RT: 1.13분; MS (ESI) m/z = 728.3 (M+H)+; 방법 A.

[0846] 실시예 182



[0847]



[0848]

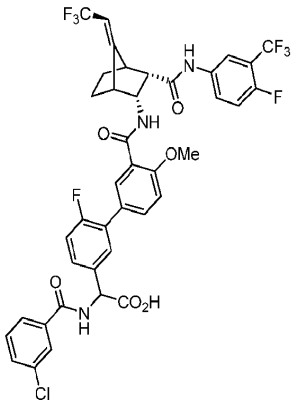
[0849] 중간체 182-1: 중간체 VIII-3이 채워진 1 드램 바이알에 암모니아 (0.5 mL, 4 mmol, MeOH 중 7 M)를 첨가하였다. 용액을 23℃에서 12시간 동안 교반하였다. 용액을 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 DCM (1 mL) 중 아세트산 무수물 (7.2 μL, 0.076 mmol)로 처리하고, 23℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 잔류물을 정상 실리카겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 중간체 182-1 (26 mg, 0.074 mmol, 97% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT = 0.92분; MS (ESI) m/z = 346.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0850] 중간체 182-2: 중간체 182-2를 65℃의 온도에서 18시간 동안을 제외하고는 중간체 140-1에 대해 기재된 유사한 조건을 사용하여 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.37 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.81 (dt, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.45 (dd, J=7.3, 2.3 Hz, 1H), 7.35 (ddd, J=8.5, 4.6, 2.3 Hz, 1H), 7.21 - 7.13 (m, 2H), 6.74 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 5.51 (d, J=6.9 Hz, 1H), 4.17 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.45 (s, 9H). 라세미 182-2를 키랄 SFC를 사용하여 그의 거울상이성질체로 분리하였다. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 ID, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20% IPA / 80% CO_2; 유량 조건; 45 mL/분, 120 Bar, 40℃; 검출기 파장: 215 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 15 mg/mL 3회 주입. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 오로라 인피니티 분석용 SFC; 칼럼: 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터; 이동상: 20% IPA / 80% CO_2; 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm. 피크 1, RT = 3.49분, >99.5% ee; 피크 2, RT = 4.43분, >99.5% ee. 중간체 182-2 생성물 피크 #2를 수집하고, 실시예 182를 제조하였다.

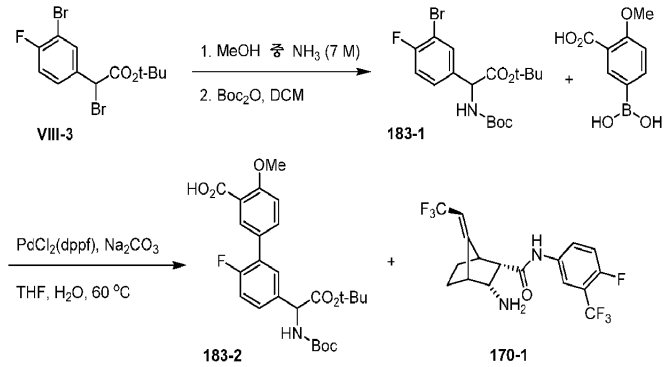
[0851] 실시예 182에 대한 절차: 실시예 182를 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 182-2 (피크 2, 이성질체 2)를 사용하여 166-2로부터 제조하였다. tert-부틸 에스테르의 후속 제거를 실시예 168의 제조 절차에서와 같이 달성하였다. 실시예 182 (이성질체 1)에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.14 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.72 (br d, J=9.1 Hz, 1H), 8.46 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=6.1, 2.8 Hz, 1H), 7.80 - 7.70 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.46 - 7.38 (m, 2H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.98 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.96 (d, J=9.1 Hz, 1H), 4.73 - 4.65 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.18 (br t, J=3.7 Hz, 1H), 3.03 (dd, J=10.6, 4.0 Hz, 1H), 2.69 (br t, J=3.7 Hz, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.06 - 1.98 (m, 1H), 1.88 - 1.80 (m, 1H), 1.64 - 1.49 (m,

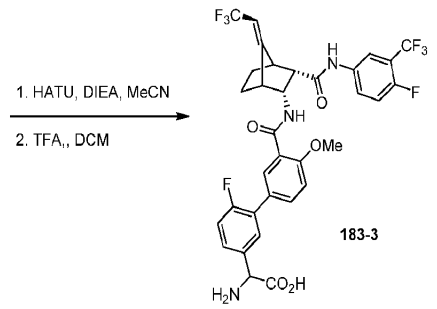
3H), 0.89 - 0.76 (m, 2H), 0.44 - 0.34 (m, 2H). LC-MS RT: 1.11분; MS (ESI) m/z = 712.2 (M+H)+; 방법 A.

[0852] 실시예 183



[0853]





[0854]

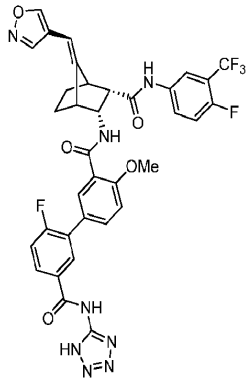
[0855] 중간체 183-1: 중간체 183-1을 중간체 182-1에 대해 기재된 방법에 따라 Ac_2O를 Boc_2O로 대체하여 VIII-3으로부터 제조하였다. LC-MS RT = 1.14분; MS (ESI) m/z = 406.0 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0856] 중간체 183-2: 중간체 183-2를 60℃의 온도에서 18시간 동안을 제외하고는 중간체 140-1에 대해 사용된 동일한 조건을 사용하여 제조하였다. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.38 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.80 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.46 (dd, J=7.4, 2.5 Hz, 1H), 7.36 (dddd, J=8.8, 4.4, 2.2, 1.1 Hz, 1H), 7.19 - 7.13 (m, 2H), 5.67 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 5.25 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 4.16 (s, 3H), 1.46 (br s, 9H), 1.44 (s, 9H). 라세미 183-2를 키랄 SFC를 사용하여 개별 거울상이성질체로 분리하였다. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 ID, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20% MeOH / 80% CO_2; 유량 조건; 45 mL/분, 120 Bar, 40℃; 검출기 파장: 209 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 49회 주입. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 워터스 UPC2분석용 SFC; 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터; 이동상: 25% MeOH / 75% CO_2; 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm. 피크 1, RT = 4.22분, 95.7% ee; 피크 2, RT = 5.11분, >99% ee. 중간체 183-2 생성물 피크 #2를 수집하고, 후속 단계에 사용하여 중간체 183-3을 수득하였다.

[0857] 중간체 183-3: 중간체 183-3을 실시예 108에 기재된 방법에 따라 183-2로부터 제조하였다. tert-부틸 에스테르의 후속 제거를 실시예 120의 제조 절차에서와 같이 달성하였다. LC-MS RT = 0.99분; MS (ESI) m/z = 698.3 $(M+H)^+$; 방법 A.

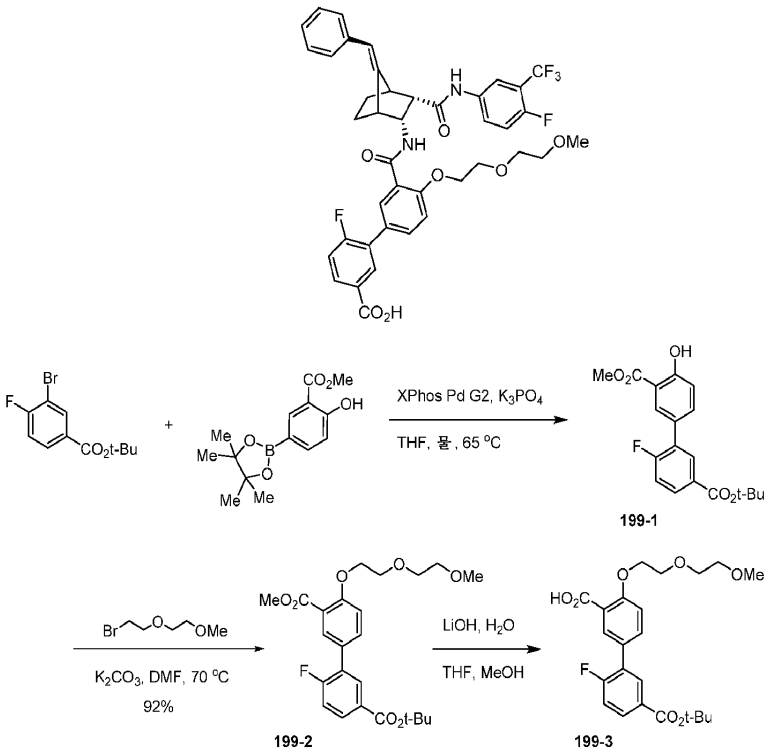
[0858] 실시예 183에 대한 절차: 실시예 183을 183-3으로부터 제조하였다. 2 드램 바이알에 183-3, DIEA (0.06 mmol, 5 당량) 및 4-클로로벤조일 클로라이드 (0.035 mmol, 3.0 당량)를 채웠다. 용액을 23℃에서 30분 동안 교반하고, 후속적으로 MeOH로 켄칭하였다. 반응 내용물을 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 수득하였으며, 이를 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 실시예 183을 수득하였다. 실시예 183에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.98 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.77 - 8.68 (m, 1H), 8.49 (d, J=2.5 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.91 - 7.84 (m, 2H), 7.77 - 7.71 (m, 1H), 7.69 (t, J=1.7 Hz, 1H), 7.60 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.55 (ddd, J=8.3, 4.3, 2.2 Hz, 1H), 7.43 - 7.39 (m, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 1H), 7.27 - 7.24 (m, 1H), 7.08 (dd, J=10.6, 8.7 Hz, 1H), 7.01 - 6.95 (m, 2H), 6.21 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.61 (q, J=7.4 Hz, 1H), 4.83 - 4.74 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.41 (br s, 1H), 3.14 (dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 2.88 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.30 - 2.22 (m, 1H), 2.01 - 1.95 (m, 1H), 1.73 - 1.62 (m, 2H). LC-MS RT: 1.21분; MS (ESI) m/z = 836.3 (M+H)+; 방법 A.

[0859] 실시예 192

[0860] 

[0861] 실시예 192에 대한 절차: 실시예 192를 실시예 120으로부터, 커플링 시약으로서 BHFFT를 사용하여 제조하였다. 실시예 120 (0.043 mmol, 1.3 당량)이 충전된 2 드램 압력 정격 바이알에 BHFFT (0.049 mmol, 2.0 당량)에 이어서 DCM (1 mL) 및 DIEA (0.15 mmol, 4.5 당량)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 30분 동안 교반한 다음, 80℃로 18시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 23℃로 냉각되도록 하고, 바이알 내용물을 DMF (1.5 mL) 중에 용해시키고, 잔류물을 RP-HPLC에 의해 정제하였다. 실시예 192에 대한 분석 데이터: LC-MS RT: 2.41분; MS (ESI) m/z = 735.1 (M+H)+; 방법 C.

[0862] 실시예 199



[0863]

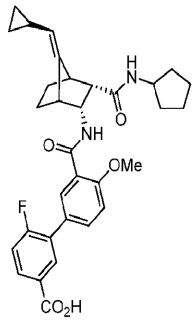
[0864] 중간체 199-1: 중간체 199-1을 65℃의 온도에서 18시간 동안을 제외하고는 중간체 140-1에 대해 사용된 동일한 조건을 사용하여 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.87 (s, 1H), 8.11 - 8.04 (m, 2H), 7.95 (ddd, J=8.5, 4.8, 2.3 Hz, 1H), 7.68 (dt, J=8.5, 1.9 Hz, 1H), 7.18 (dd, J=10.0, 8.7 Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.5 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 1.66 - 1.59 (m, 9H). LC-MS RT = 1.20분; MS (ESI) m/z = 347.1 $(M+H)^+$

[0865] 중간체 199-2: 중간체 199-1이 충전된 1 드램 바이알에 탄산칼륨 (53.5 mg, 0.39 mmol), DMF (0.4 mL), 및 1-브로모-2-(2-메톡시에톡시)에탄 (70.8 mg, 0.39 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 23℃에서 18시간 동안 교반한 다음, 40℃로 추가로 18시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 질소 기체의 스트림으로 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트 및 물로 희석하고, 생성된 용액을 에틸 아세테이트 (3 x 10 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켜 199-2 (80 mg, 0.18 mmol, 92% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.08 (dd, J=7.7, 2.2 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=2.2, 1.1 Hz, 1H), 7.94 (ddd, J=8.5, 4.8, 2.3 Hz, 1H), 7.66 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.17 (dd, J=10.0, 8.7 Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.28 (t, J=5.1 Hz, 2H), 3.97 - 3.93 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.81 - 3.77 (m, 2H), 3.61 - 3.57 (m, 2H), 3.44 - 3.39 (m, 3H), 1.61 (s, 9H). LC-MS RT = 1.11분; MS (ESI) m/z = 449.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

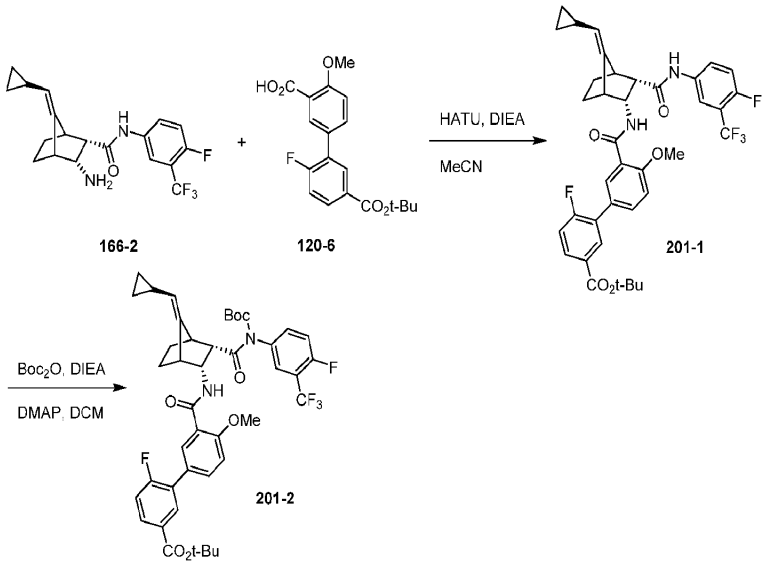
[0866] 중간체 199-3: 중간체 199-3을 중간체 3-3과 유사한 방식으로 중간체 199-2의 수산화리튬 가수분해에 의해 제조하였다. LC-MS RT = 1.02분; MS (ESI) m/z = 348.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0867] 실시예 199에 대한 절차: 실시예 199를 실시예 108에 기재된 방법에 따라 199-3을 사용하여 125-2로부터 제조하였다. tert-부틸 에스테르의 후속 제거를 실시예 120의 제조 절차에서와 같이 달성하였다. 실시예 199에 대한 분석 데이터: LC-MS RT: 1.15분; MS (ESI) m/z = 765.2 (M+H)+; 방법 A.

[0868] 실시예 201



[0869]



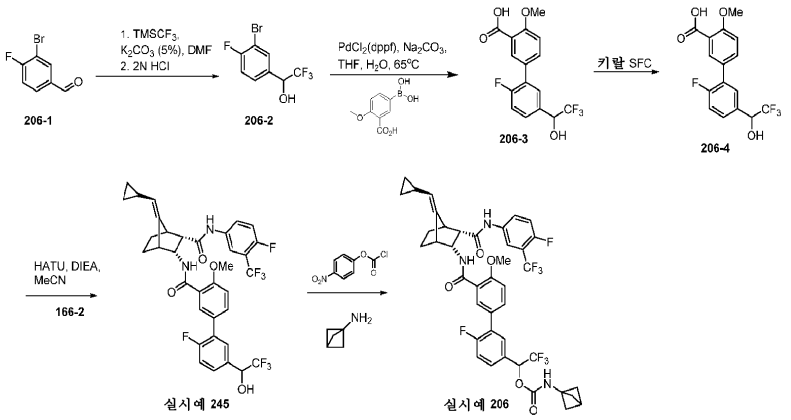
[0870]

[0871] 중간체 201-1: 중간체 201-1을 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 120-6을 사용하여 166-2로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.40 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.40 (d, J=1.1 Hz, 1H), 8.08 (dd, J=7.7, 2.2 Hz, 1H), 8.02 - 7.93 (m, 3H), 7.64 (dt, J=8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.49 (dt, J=8.6, 3.5 Hz, 1H), 7.18 (dd, J=10.0, 8.7 Hz, 1H), 7.12 - 7.03 (m, 2H), 4.89 - 4.81 (m, 1H), 4.63 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.20 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.10 (dd, J=10.6, 3.2 Hz, 1H), 2.72 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.24 - 2.16 (m, 1H), 1.93 - 1.85 (m, 1H), 1.71 - 1.63 (m, 2H), 1.61 (s, 9H), 1.53 - 1.41 (m, 1H), 0.74 (dt, J=7.8, 3.7 Hz, 2H), 0.41 - 0.30 (m, 2H). LC-MS RT = 1.30분; MS (ESI) m/z = 697.3 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0872] 중간체 201-2: 중간체 201-1 (88 mg, 0.126 mmol)이 채워진 2 드램 바이알에 DCM (1.25 mL)에 이어서 Boc_2O (0.51 mmol), DMAP (0.06 mmol), 및 DIEA (0.51 mmol)를 첨가하였다. 용액을 23℃에서 18시간 동안 교반한 다음, 감압 하에 농축시켰다. 생성된 조 물질을 정상 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 중간체 201-2 (94 mg, 0.12 mmol, 93% 수율)를 수득하였다. LC-MS RT = 1.34분; MS (ESI) m/z = 797.5 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0873] 실시예 201에 대한 절차: 실시예 201을 201-2로부터 제조하였다. 201-2 (0.013 mmol)가 충전된 1 드램 바이알에 DCM (0.3 mL) 및시클로펜틸 아민 (0.125 mmol, 10 당량)을 첨가하였다. 용액을 23℃에서 18시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시켜 조 중간체를 수득하였다. tert-부틸 에스테르의 후속 제거를 실시예 120의 제조 절차에서와 같이 달성하였다. 실시예 201에 대한 분석 데이터: ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 9.78 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.85 - 7.75 (m, 3H), 7.74 - 7.67 (m, 1H), 7.48 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.16 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.36 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.04 (dt, J=10.0, 5.2 Hz, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 4H), 2.83 - 2.76 (m, 1H), 2.66 - 2.60 (m, 1H), 1.69 - 1.45 (m, 4H), 1.40 - 1.29 (m, 2H), 1.28 - 1.16 (m, 3H), 1.15 - 1.01 (m, 4H), 0.53 - 0.39 (m, 2H), 0.06 (br d, J=3.1 Hz, 2H). LC-MS RT: 2.33분; MS (ESI) m/z = 547.4 (M+H)+; 방법 C.

[0874] 실시예 206



[0875]

[0876] 중간체 206-2: 반응 용기에 3-브로모-4-플루오로벤즈알데히드 (206-1, 235 mg, 1.15 mmol), DMF (3.5 mL), (트리플루오로메틸)트리메틸실란 (0.34 mL, 2.3 mmol), 및 K_2CO_3 (8.0 mg, 0.058 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 60분 동안 교반하고, 2N HCl (3 mL)을 첨가하였다. 실온에서 추가로 1시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 EtOAc (15 mL)로 희석하고, 용액을 포화 NH_4Cl로 세척하였다. 수성 상을 추가의 EtOAc (10 mL X 2)로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 206-2 (205 mg, 0.751 mmol, 64.9% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) d 7.74 (dd, J=6.5, 2.1 Hz, 1H), 7.43 (ddd, J=8.4, 4.8, 2.2 Hz, 1H), 7.19 (t, J=8.4 Hz, 1H), 5.11 - 4.98 (m, 1H), 2.69 (d, J=4.4 Hz, 1H).

[0877] 중간체 206-3: 206-2 (100 mg, 0.366 mmol)가 들은 반응 용기에 5-보로노-2-메톡시벤조산 (93 mg, 0.48 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (45 mg, 0.055 mmol), Na_2CO_3 (155 mg, 1.46 mmol), 및 H_2O (1 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2를 10분 동안 버블링하여 탈기하고, 밀봉하고, 65℃에서 3시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 1N HCl의 첨가에 의해 켄칭하고, 용액을 EtOAc로 추출하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, HPLC에 의해 정제하여 206-3 (50.5 mg, 0.147 mmol, 40.1% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.39 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.83 (dt, J=8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.59 (dd, J=7.3, 2.1 Hz, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.23 (dd, J=10.2, 8.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.11 (q, J=6.6 Hz, 1H), 4.17 (s, 3H).

[0878] 중간체 206-4: 라세미 206-3을 키랄 SFC를 사용하여 개별 거울상이성질체로 분리하였다. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 크로마실 5-셀루코트, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 15% IPA-ACN (0.1% DEA) / 85% CO_2; 유량 조건; 45 mL/분, 120 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: ACN-IPA (1:1) 중 ~15 mg/mL의 0.4 mL. 피크 #2를 수집하여 중간체 206-4를 수득하였다. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 오로라 인피니티 분석용 SFC; 칼럼: 크로마실 5-셀루코트, 4.6 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20% IPA-ACN (0.1% DEA) / 80% CO_2; 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm. 피크 1, RT = 9.12분, 99% ee; 피크 2, RT = 10.19분, 98% ee.

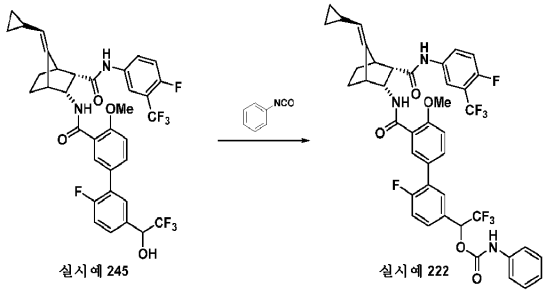
[0879] 실시예 245: 반응 용기에 중간체 166-2 (7.0 mg, 0.017 mmol), 중간체 206-4 (6.2 mg, 0.018 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (9.1 μl, 0.052 mmol), 및 HATU (7.2 mg, 0.019 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 HPLC 정제하여 실시예 245 (9.5 mg, 0.014 mmol, 78% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.57 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.33 (dd, J=2.2, 0.8 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.99 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.66 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.57 (dd, J=7.3, 2.1 Hz, 1H), 7.56 - 7.52 (m, 1H), 7.45 - 7.40 (m, 1H), 7.17 (dd, J=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.11 - 7.04 (m, 2H), 5.11 - 5.04 (m, 1H), 4.77 - 4.70 (m, 1H), 4.57 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.42 (br s, 1H), 3.19 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.08 (ddd, J=10.7, 4.1, 1.2 Hz, 1H), 2.67 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.18 - 2.07 (m, 1H), 1.92 - 1.82 (m, 1H), 1.67 - 1.58 (m, 2H), 1.53 - 1.45 (m, 1H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.38 - 0.27 (m,

2H). LC-MS RT: 1.38분; MS (ESI) m/z 695.3 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0880] 실시예 246: 실시예 246의 합성에 대한 절차에 따라 중간체 166-2 및 206-4의 거울상이성질체 (키랄 SFC 정제로부터의 피크 1)로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.53 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.34 (dd, J=2.5, 0.8 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.66 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.57 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 1H), 7.18 (dd, J=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.12 - 7.02 (m, 2H), 5.13 - 5.03 (m, 1H), 4.81 - 4.71 (m, 1H), 4.60 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.19 (t, J=3.7 Hz, 2H), 3.09 (ddd, J=10.8, 4.1, 1.1 Hz, 1H), 2.70 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.19 - 2.11 (m, 1H), 1.92 - 1.84 (m, 1H), 1.70 - 1.60 (m, 2H), 1.51 - 1.42 (m, 1H), 0.77 - 0.70 (m, 2H), 0.36 - 0.30 (m, 2H). LC-MS RT: 1.38분; MS (ESI) m/z 695.3 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0881] 실시예 206: 반응 용기에 실시예 245 (6.0 mg, 8.6 μmol), DCM (1 mL), 피리딘 (7.0 μl, 0.086 mmol), 4-니트로페닐 카르보노클로리데이트 (8.7 mg, 0.043 mmol), 및 DMAP (1.0 mg, 8.6 μmol)를 첨가하였다. 실온에서 2시간 동안 교반한 후, 비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 (7.2 mg, 0.086 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 HPLC 정제하여 1-(3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 비시클로[1.1.1]펜탄-1-일카르바메이트 (실시예 206, 3.8 mg, 4.7 μmol, 54% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.95 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 8.55 (br s, 1H), 8.24 (br d, J=4.2 Hz, 1H), 8.13 (br s, 1H), 7.86 - 7.75 (m, 1H), 7.69 (br t, J=9.4 Hz, 2H), 7.58 - 7.38 (m, 3H), 7.33 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.43 - 6.30 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.51 - 4.41 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.16 (br dd, J=10.1, 3.8 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.39 - 2.34 (m, 1H), 2.02 - 1.89 (m, 6H), 1.88 - 1.77 (m, 2H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.36 (m, 2H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H). LC-MS RT: 1.27분; MS (ESI) m/z 804.5 $(M+H)^+$; 방법 A.

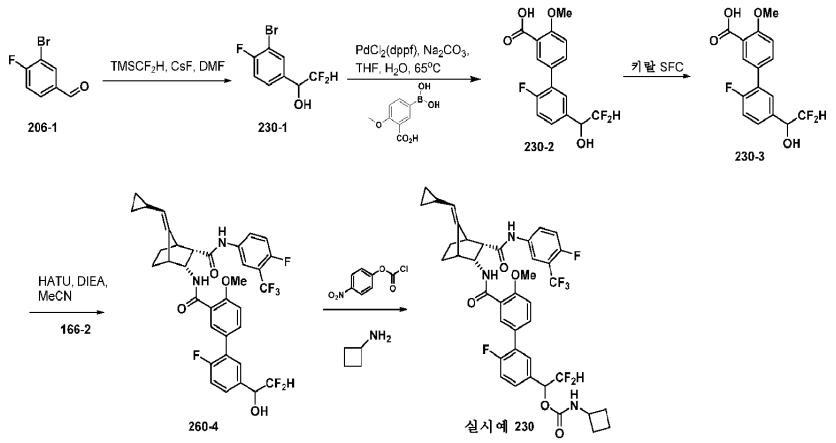
[0882] 실시예 222



[0883]

[0884] 실시예 222: 반응 용기에 실시예 246 (11 mg, 0.017 mmol), DCM (1 mL), 피리딘 (8.0 μl, 0.099 mmol), 및 이소시아네이토벤젠 (9.9 mg, 0.083 mmol)을 첨가하였다. 실온에서 12시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 농축시키고, 정제용 HPLC 정제로 처리하여 1-(3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 페닐카르바메이트 (실시예 222, 11.8 mg, 0.0160 mmol, 94.0% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 9.72 (br s, 1H), 8.22 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.81 - 7.75 (m, 1H), 7.70 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.54 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.50 - 7.38 (m, 4H), 7.35 - 7.27 (m, 2H), 7.25 (br t, J=7.8 Hz, 2H), 6.96 (t, J=7.5 Hz, 1H), 5.89 - 5.80 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.16 (br dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.92 - 1.74 (m, 2H), 1.56 (br d, J=6.1 Hz, 3H), 1.53 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 0.82 - 0.66 (m, 2H), 0.39 - 0.29 (m, 2H). LC-MS RT: 1.26분; MS (ESI) m/z 760.5 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0885] 실시예 230



[0886]

[0887] 중간체 230-1: 반응 용기에 206-1 (577 mg, 2.84 mmol), DMF (15 mL), (디플루오로메틸)트리메틸실란 (530 mg, 4.26 mmol), 및 CsF (216 mg, 1.42 mmol)를 첨가하였다. 50℃에서 12시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 EtOAc (15 mL)로 희석하고, 용액을 포화 NH_4Cl로 세척하였다. 수성 상을 추가의 EtOAc (10 mLx2)로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 1-(3-브로모-4-플루오로페닐)-2,2-디플루오로에탄-1-올 (230-1, 98 mg, 0.38 mmol, 13% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.67 (dd, J=6.6, 2.1 Hz, 1H), 7.36 (ddd, J=8.4, 4.6, 2.1 Hz, 1H), 7.16 (t, J=8.4 Hz, 1H), 5.87 - 5.57 (m, 1H), 4.86 - 4.78 (m, 1H), 2.50 (br s, 1H).

[0888] 중간체 230-2: 230-1 (220 mg, 0.863 mmol)이 들은 반응 용기에 5-보로노-2-메톡시벤조산 (220 mg, 1.12 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (106 mg, 0.129 mmol), Na_2CO_3 (366 mg, 3.45 mmol), 및 H_2O (3.5 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2를 10분 동안 버블링하여 탈기하고, 밀봉하고, 65℃에서 3시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각되도록 한 후, 반응 혼합물을 1N HCl의 첨가에 의해 켄칭하고, 생성된 용액을 EtOAc로 추출하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 정제용 HPLC 정제로 처리하여 5'-(2,2-디플루오로-1-히드록시에틸)-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산 (230-2, 186 mg, 0.570 mmol, 66.1% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.37 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.82 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.53 (dd, J=7.4, 2.1 Hz, 1H), 7.45 - 7.39 (m, 1H), 7.24 - 7.14 (m, 2H), 6.01 - 5.59 (m, 1H), 4.89 (td, J=10.1, 4.7 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H).

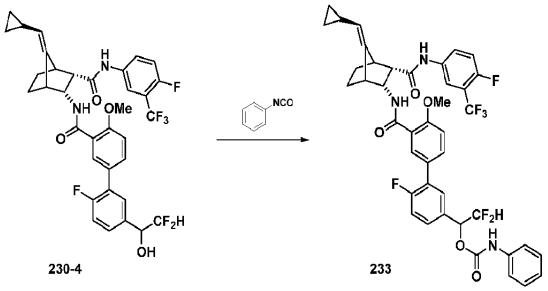
[0889] 중간체 230-3: 라세미 230-2를 키랄 SFC를 사용하여 개별 거울상이성질체로 분리하였다. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: PIC 솔루션 SFC 정제용-200; 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 10% MeOH / 90% CO_2; 유량 조건; 85 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 10 μL. 피크 #2를 수집하여 중간체 230-3을 수득하였다. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 오로라 인피니티 분석용 SFC; 칼럼: 키랄팩 ID, 4.6 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 10%MeOH / 90% CO_2; 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm. 피크 1, RT = 11.85분, 96% ee; 피크 2, RT = 13.65분, >99.5% ee.

[0890] 중간체 230-4: 반응 용기에 중간체 166-2 (20 mg, 0.054 mmol), 중간체 230-3 (18 mg, 0.057 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (0.028 mL, 0.16 mmol), 및 HATU (23 mg, 0.060 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피 정제에 적용하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(5'-(2,2-디플루오로-1-히드록시에틸)-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미도)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (230-4, 25 mg, 0.037 mmol, 68% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.49 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.40 - 8.33 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.98 - 7.91 (m, 1H), 7.66 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 2H), 7.38 (dq, J=6.4, 4.2 Hz, 1H), 7.18 (ddd, J=10.2, 8.6, 1.2 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.03 - 5.59 (m, 1H),

4.91 - 4.83 (m, 1H), 4.81 - 4.73 (m, 1H), 4.61 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.19 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.09 (dd, J=10.8, 3.3 Hz, 1H), 2.82 (br d, J=12.5 Hz, 1H), 2.70 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.22 - 2.12 (m, 1H), 1.95 - 1.85 (m, 1H), 1.72 - 1.61 (m, 2H), 1.50 - 1.41 (m, 1H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.39 - 0.28 (m, 2H).

[0891] 실시예 230: 반응 용기에 중간체 230-4 (6.0 mg, 8.9 μmol), DCM (1 mL), 피리딘 (7.2 μl, 0.089 mmol), 4-니트로페닐 카르보노클로리데이트 (8.9 mg, 0.044 mmol), 및 DMAP (1.1 mg, 8.9 μmol)를 첨가하였다. 실온에서 2시간 동안 교반한 후,시클로부탄아민 (6.3 mg, 0.089 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 정제용 HPLC 정제하여 1-(3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2-디플루오로에틸시클로부틸카르바메이트 (실시예 230, 4.5 mg, 5.8 μmol, 66% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.19 (br d, J=5.1 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.94 (br d, J=7.8 Hz, 1H), 7.80 - 7.71 (m, 1H), 7.68 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.53 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.38 - 7.27 (m, 2H), 6.49 - 6.13 (m, 1H), 5.93 - 5.81 (m, 1H), 4.67 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.48 - 4.38 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.94 - 3.85 (m, 1H), 3.19 - 3.11 (m, 1H), 3.08 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.15 - 2.01 (m, 2H), 1.92 - 1.73 (m, 4H), 1.58 - 1.45 (m, 3H), 1.43 - 1.35 (m, 2H), 0.77 - 0.66 (m, 2H), 0.37 - 0.28 (m, 2H). LC-MS RT: 1.22분; MS (ESI) m/z 774.3 $(M+H)^+$; 방법 A.

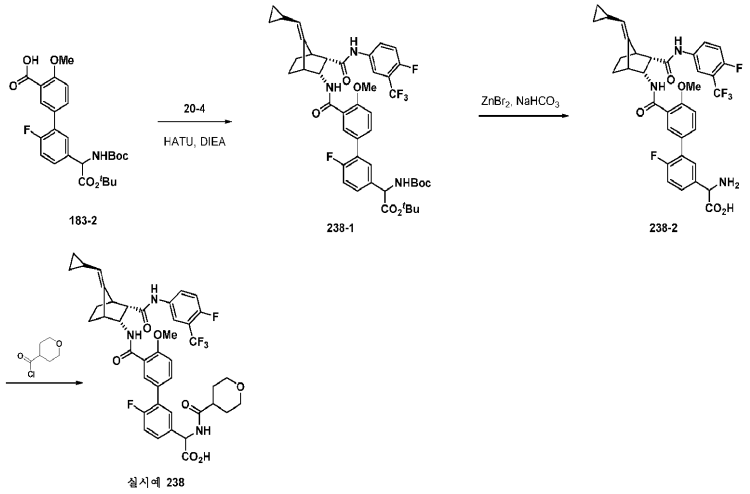
[0892] 실시예 233



[0893]

[0894] 실시예 233: 반응 용기에 230-4 (6.0 mg, 8.9 μmol), DCM (1 mL), 피리딘 (0.014 mL, 0.17 mmol), 및 이소시아네이토벤젠 (5.3 mg, 0.044 mmol)을 첨가하였다. 실온에서 12시간 동안 교반한 후, 혼합물 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 정제용 HPLC 정제로 처리하여 1-(3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2-디플루오로에틸 페닐카르바메이트 (실시예 233, 4.9 mg, 5.9 μmol, 67% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 10.07 (br s, 1H), 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.17 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.79 - 7.59 (m, 3H), 7.50 (br s, 1H), 7.47 - 7.34 (m, 4H), 7.34 - 7.24 (m, 3H), 7.01 (br t, J=7.2 Hz, 1H), 6.55 - 6.25 (m, 1H), 6.08 - 5.98 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.39 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.19 - 3.10 (m, 1H), 3.08 (br s, 1H), 2.72 - 2.67 (m, 1H), 1.87 - 1.72 (m, 2H), 1.53 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.34 (m, 2H), 0.77 - 0.65 (m, 2H), 0.37 - 0.26 (m, 2H). LC-MS RT: 1.23분; MS (ESI) m/z 796.2 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0895] 실시예 238:



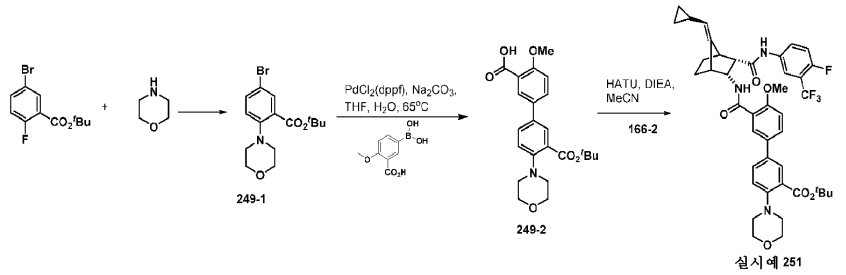
[0896]

[0897] 중간체 238-1: 반응 용기에 166-2 (75 mg, 0.19 mmol), 183-2 (92 mg, 0.20 mmol), MeCN (5 mL), DIEA (0.097 mL, 0.56 mmol), 및 HATU (77 mg, 0.200 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피 정제에 적용하여 tert-부틸 2-((tert-부톡시카르보닐)아미노)-2-(3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세테이트 (238-1, 147 mg, 0.178 mmol, 96.0% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.42 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 8.41 (dd, J=2.2, 1.3 Hz, 1H), 8.09 - 8.04 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.00 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.67 - 7.61 (m, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 1H), 7.44 (dd, J=7.3, 2.4 Hz, 1H), 7.36 - 7.31 (m, 1H), 7.20 - 7.04 (m, 3H), 5.66 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 5.24 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 4.92 - 4.82 (m, 1H), 4.65 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.22 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.13 (dd, J=10.5, 3.6 Hz, 1H), 2.74 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.27 - 2.16 (m, 1H), 1.95 - 1.86 (m, 1H), 1.74 - 1.66 (m, 2H), 1.46 (br s, 9H), 1.43 (s, 9H), 1.39 - 1.34 (m, 1H), 0.81 - 0.72 (m, 2H), 0.43 - 0.33 (m, 2H).

[0898] 중간체 238-2: 반응 용기에 238-1 (147 mg, 0.178 mmol), DCM (10 mL), 중탄산나트륨 (112 mg, 1.33 mmol) 및 브로민화아연 (1200 mg, 5.34 mmol)을 첨가하였다. 24시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 1N HCl의 첨가에 의해 켄칭하고, 용액을 EtOAc로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 정제용 HPLC 정제에 적용하여 2-아미노-2-(3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산, TFA (238-2, 62 mg, 0.079 mmol, 44% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z 670.4 (M+H).

[0899] 실시예 238: 반응 용기에 238-2 (9 mg, 0.01 mmol), MeCN (1 mL), 피리딘 (2.8 μl, 0.034 mmol)을 첨가하고, 테트라히드로-2H-피란-4-카르보닐 클로라이드 (1.7 mg, 0.012 mmol)를 첨가하였다. 실온에서 30분 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 MeOH의 첨가에 의해 켄칭하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 정제용 HPLC 정제로 처리하여 2-(3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-(테트라히드로-2H-피란-4-카르복스아미도)아세트산 (실시예 238, 8.9 mg, 0.011 mmol, 99% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.89 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.26 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.99 (dd, J=6.2, 2.3 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.74 - 7.62 (m, 2H), 7.54 (dd, J=7.3, 2.3 Hz, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 1H), 7.12 - 7.05 (m, 1H), 7.02 - 6.94 (m, 2H), 5.80 (d, J=8.0 Hz, 1H), 4.77 - 4.69 (m, 1H), 4.64 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 4.03 - 3.90 (m, 2H), 3.49 - 3.36 (m, 2H), 3.14 - 3.09 (m, 1H), 3.06 (dd, J=10.6, 4.0 Hz, 1H), 2.73 - 2.66 (m, 1H), 2.57 - 2.48 (m, 1H), 2.16 - 2.10 (m, 1H), 1.92 - 1.84 (m, 2H), 1.82 - 1.74 (m, 4H), 1.67 - 1.54 (m, 2H), 1.54 - 1.46 (m, 1H), 0.86 - 0.74 (m, 2H), 0.41 - 0.32 (m, 2H). LC-MS RT: 1.26분; MS (ESI) m/z 782.5 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0900] 실시예 249:



[0901]

[0902] 중간체 249-1: 반응 용기에 tert-부틸 5-브로모-2-플루오로벤조에이트 (120 mg, 0.436 mmol), 모르폴린 (0.19 mL, 2.2 mmol), 및 톨루엔 (2 mL)을 첨가하였다. 90℃에서 12시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피 정제하여 tert-부틸 5-브로모-2-모르폴리노벤조에이트 (249-1, 117 mg, 0.342 mmol, 78.0% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.69 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.49 (dd, J=8.7, 2.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J=8.8 Hz, 1H), 3.89 - 3.85 (m, 4H), 3.07 - 3.03 (m, 4H), 1.62 (s, 9H).

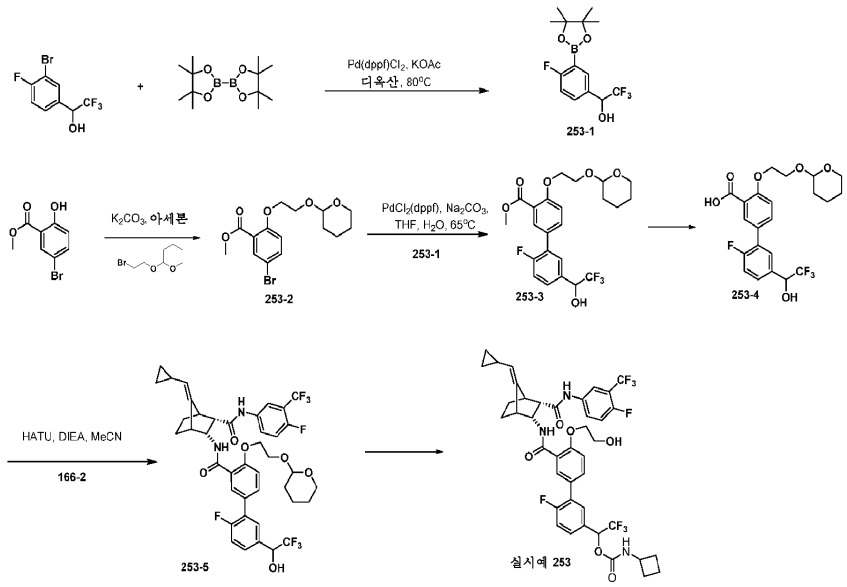
[0903] 중간체 249-2: 249-1 (30 mg, 0.088 mmol)이 들은 반응 용기에 5-보로노-2-메톡시벤조산 (25.8 mg, 0.131 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (14 mg, 0.018 mmol), 및 Na_2CO_3 (46 mg, 0.44 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2를 10분 동안 버블링함으로써 탈기하고, 밀봉하고, 65℃에서 2시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 정제용 HPLC 정제에 적용하여 3'-(tert-부톡시카르보닐)-4-메톡시-4'-모르폴리노-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산 (249-2, 40 mg, 0.097 mmol, 110% 수율)을 수득하였다. MS (ESI) m/z 414.0 (M+H).

[0904] 실시예 251: 반응 용기에 중간체 166-2 (15 mg, 0.037 mmol), 249-2 (20 mg, 0.048 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (0.02 mL, 0.1 mmol), 및 HATU (18 mg, 0.048 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피 정제에 적용하여 tert-부틸 3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4'-메톡시-4-모르폴리노-[1,1'-비페닐]-3-카르복실레이트 (실시예 251,12 mg, 0.016 mmol, 42% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.87 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.31 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.04 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.94 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.76 (br dd, J=8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.60 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 7.47 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 7.11 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.6 Hz, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.07 - 4.04 (m, 4H), 3.50 - 3.38 (m, 4H), 3.17 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.97 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 2.69 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.12 - 2.05 (m, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.62 (s, 9H), 1.61 - 1.54 (m, 2H), 1.50 - 1.43 (m, 1H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.28 (m, 2H). LC-MS RT: 1.23분; MS (ESI) m/z 764.3 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0905] 실시예 249: 반응 용기에 실시예 251 (12 mg, 0.016 mmol), CH_2Cl_2 (2 mL), 중탄산나트륨 (13.2 mg, 0.157 mmol) 및 브로민화아연 (142 mg, 0.628 mmol)을 첨가하였다. 35℃에서 3시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 1N HCl의 첨가에 의해 켄칭하고, 용액을 EtOAc로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 정제용 HPLC 정제에 적용하여 3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4'-메톡시-4-모르폴리노-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산, TFA (실시예 249, 5.2 mg, 6.2 μmol, 40% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.71 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.53 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.41 (d, J=2.5 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.91 - 7.84 (m, 2H), 7.76 (dd, J=8.7, 2.6 Hz, 1H), 7.59 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.54 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.13 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.83 - 4.74 (m, 1H), 4.67 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 4.02 (br s, 4H), 3.23 (br t, J=4.0 Hz, 1H), 3.17 (br s, 4H), 3.10 (br dd, J=10.9, 3.4 Hz, 1H), 2.74 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.22 - 2.15 (m, 1H), 1.93 - 1.86 (m, 1H), 1.73 - 1.59 (m, 2H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 0.80 - 0.73 (m, 2H), 0.39 - 0.34 (m, 2H). LC-MS RT: 1.15분; MS (ESI) m/z 708.4

$(M+H)^+$; 방법 A.

[0906] 실시예 253:



[0907]

[0908] 중간체 253-1: 반응 용기에 1-(3-브로모-4-플루오로페닐)-2,2,2-트리플루오로에탄-1-올 (100 mg, 0.366 mmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-비(1,3,2-디옥사보롤란) (126 mg, 0.494 mmol), 및 1,4-디옥산 (3 mL)을 첨가하였다. $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (29.9 mg, 0.037 mmol) 및 아세트산칼륨 (90 mg, 0.91 mmol)을 후속적으로 첨가하고, 반응 혼합물을 N_2로 10분 동안 버블링하여 탈기하였다. 반응 혼합물을 65℃에서 5시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각되도록 하고, 용액을 EtOAc로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 생성된 물질 (253-1)을 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다.

[0909] 중간체 253-2: 반응 용기에 메틸 5-브로모-2-히드록시벤조에이트 (200 mg, 0.866 mmol), 2-(2-브로모에톡시)테트라히드로-2H-피란 (217 mg, 1.039 mmol), 아세톤 (3 mL), 및 K_2CO_3 (239 mg, 1.73 mmol)를 첨가하였다. 50℃에서 12시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피 정제하여 메틸 5-브로모-2-(2-((테트라히드로-2H-피란-2-일)옥시)에톡시)벤조에이트 (253-2, 112 mg, 0.312 mmol, 36.0% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.90 (d, J=2.6 Hz, 1H), 7.55 (dd, J=8.9, 2.6 Hz, 1H), 6.94 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.76 (t, J=3.5 Hz, 1H), 4.30 - 4.16 (m, 2H), 4.08 (dt, J=11.5, 4.6 Hz, 1H), 3.94 - 3.84 (m, 5H), 3.59 - 3.52 (m, 1H), 1.88 - 1.79 (m, 1H), 1.79 - 1.71 (m, 1H), 1.67 - 1.60 (m, 2H), 1.58 - 1.50 (m, 2H).

[0910] 중간체 253-3: 253-2 (80 mg, 0.22 mmol)가 들은 반응 용기에 253-1 (93 mg, 0.29 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (27 mg, 0.033 mmol), Na_2CO_3 (94 mg, 0.89 mmol), 및 H_2O (0.5 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2를 10분 동안 버블링하여 탈기하고, 밀봉하고, 65℃에서 3시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 물의 첨가에 의해 켄칭하고, 용액을 EtOAc로 추출하였다. 합한 EtOAc 부분을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피 정제하여 메틸 2'-플루오로-4-(2-((테트라히드로-2H-피란-2-일)옥시)에톡시)-5'-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-[1,1'-비페닐]-3-카르복실레이트 (253-3, 66 mg, 0.14 mmol, 62% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.95 (dd, J=2.4, 1.0 Hz, 1H), 7.64 (dt, J=8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.52 (dd, J=7.3, 2.1 Hz, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 1H), 7.19 (dd, J=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.10 - 5.03 (m, 1H), 4.77 (t, J=3.5 Hz, 1H), 4.31 - 4.25 (m, 2H), 4.15 - 4.08 (m, 1H), 3.95 - 3.87 (m, 5H), 3.60 - 3.52 (m, 1H), 2.98 (br d, J=3.5 Hz, 1H), 1.89 - 1.81 (m, 1H), 1.79 - 1.71 (m, 1H), 1.67 - 1.61 (m, 2H), 1.59 - 1.51 (m, 2H).

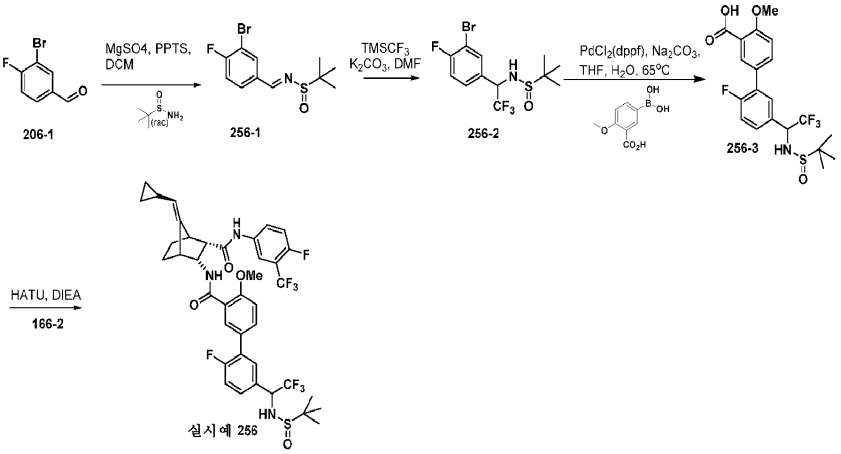
[0911] 중간체 253-4: 253-3 (66 mg, 0.14 mmol)을 THF (4 mL) 중에 용해시키고, 물 (2 mL) 중 수산화리튬 1수화물 (31.7 mg, 0.754 mmol)의 용액을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하고, EtOAc (10 mL)

로 희석하고, 1.0 당량의 1N HCl을 첨가하여 켄칭하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켜 2'-플루오로-4-(2-((테트라히드로-2H-피란-2-일)옥시)에톡시)-5'-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산 (253-4, 64 mg, 0.14 mmol, 100% 수율)을 수득하였으며, 이를 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다.

[0912] 중간체 253-5: 반응 용기에 중간체 166-2 (25 mg, 0.068 mmol), 253-4 (31 mg, 0.068 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (0.036 mL, 0.20 mmol), 및 HATU (28.4 mg, 0.0750 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 정제용 HPLC 정제에 적용하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2'-플루오로-4-(2-((테트라히드로-2H-피란-2-일)옥시)에톡시)-5'-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (253-5, 39 mg, 0.049 mmol, 72% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z 809.2 (M+H).

[0913] 실시예 253: 반응 용기에 253-5 (15 mg, 0.019 mmol), DCM (1 mL), 피리딘 (0.015 mL, 0.19 mmol), 4-니트로페닐 카르보노클로리데이트 (19 mg, 0.093 mmol), 및 DMAP (2.3 mg, 0.019 mmol)를 첨가하였다. 실온에서 2시간 동안 교반한 후,시클로부탄아민 (13.2 mg, 0.185 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 정제용 HPLC 정제하여 상응하는 카르바메이트를 수득하였다. 이 생성물은 TFA의 존재로 인해 안정하지 않았다. 실온에서 12시간 동안 정치시키고, 이어서 농축시키고, 정제용 HPLC 정제하여 1-(3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-(2-히드록시에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸시클로부틸카르바메이트 (실시예 253, 11.0 mg, 0.0130 mmol, 70.0% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.54 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 8.29 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.76 - 7.67 (m, 2H), 7.57 - 7.47 (m, 3H), 7.43 - 7.36 (m, 1H), 7.21 - 7.14 (m, 2H), 7.10 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 6.11 - 6.05 (m, 1H), 5.32 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 4.93 - 4.85 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 - 4.43 (m, 1H), 4.32 - 4.24 (m, 2H), 4.17 - 4.09 (m, 2H), 3.17 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.13 (dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 2.75 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.42 - 2.24 (m, 2H), 2.20 - 2.14 (m, 1H), 1.98 - 1.85 (m, 3H), 1.80 - 1.61 (m, 4H), 1.53 - 1.46 (m, 1H), 0.82 - 0.73 (m, 2H), 0.40 - 0.33 (m, 2H). LC-MS RT: 1.33분; MS (ESI) m/z 822.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0914] 실시예 256:



[0915]

[0916] 중간체 256-1: 반응 용기에 3-브로모-4-플루오로벤즈알데히드 (1670 mg, 8.25 mmol), 2-메틸프로판-2-술핀아미드 (500. mg, 4.13 mmol), DCM (2 mL), $MgSO_4$ (2483 mg, 20.63 mmol), 및 PPTS (52 mg, 0.21 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하고, 실리카 카트리지에 로딩하고, 실리카 겔 크로마토그래프 정제에 적용하여 (E)-N-(3-브로모-4-플루오로벤질리덴)-2-메틸프로판-2-술핀아미드 (256-1, 1220 mg, 3.98 mmol, 97% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.51 (s, 1H), 8.11 (dd, J=6.6, 2.2 Hz, 1H), 7.77 (ddd, J=8.5, 4.7, 1.9 Hz, 1H), 7.24 (t, J=8.4 Hz, 1H), 1.28 (s, 9H).

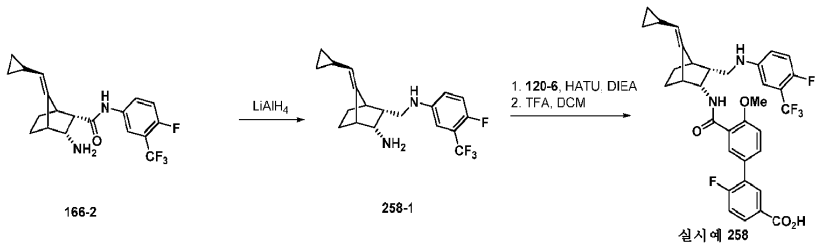
[0917] 중간체 256-2: 반응 용기에 256-1 (200 mg, 0.653 mmol), DMF (3 mL), (트리플루오로메틸)트리메틸실란 (0.19

mL, 1.3 mmol), 및 K_2CO_3 (45 mg, 0.33 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 60분 동안 교반하고, 2N HCl (15 mL)을 첨가하였다. 실온에서 1시간 동안 정치한 후, 반응 혼합물을 EtOAc (30 mL)로 희석하고, 유기부를 포화 NH_4Cl로 세척하였다. 수성 상을 EtOAc (10 mLx2)의 첨가로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 농축시키고, 여과하고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 N-(1-(3-브로모-4-플루오로페닐)-2,2,2-트리플루오로에틸)-2-메틸프로판-2-술핀아미드 (256-2, 163 mg, 0.433 mmol, 66% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.65 (dd, J=6.3, 2.1 Hz, 1H), 7.42 - 7.37 (m, 1H), 7.18 (t, J=8.4 Hz, 1H), 4.81 (quin, J=7.1 Hz, 1H), 3.58 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 1.27 (s, 9H)

[0918] 중간체 256-3: 256-2 (50. mg, 0.13 mmol)가 들은 반응 용기에 5-보로노-2-메톡시벤조산 (31 mg, 0.16 mmol), $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (16 mg, 0.020 mmol), Na_2CO_3 (56 mg, 0.53 mmol), 및 H_2O (0.5 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2를 10분 동안 버블링하여 탈기하고, 밀봉하고, 65℃에서 3시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 1N HCl의 첨가에 의해 켄칭하고, 용액을 EtOAc로 추출하고, 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 정제용 HPLC 정제로 처리하여 5'-(1-((tert-부틸술피닐)아미노)-2,2,2-트리플루오로에틸)-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산 (256-3, 47 mg, 0.10 mmol, 79% 수율)을 수득하였다. MS (ESI) m/z 448.1 (M+H).

[0919] 실시예 256: 반응 용기에 166-2 (10 mg, 0.027 mmol), 256-3 (12 mg, 0.027 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (0.014 mL, 0.081 mmol), 및 HATU (11 mg, 0.030 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 정제용 HPLC 정제에 적용하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-3-(5'-(1-((tert-부틸술피닐)아미노)-2,2,2-트리플루오로에틸)-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미도)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (실시예 256, 7.5 mg, 9.3 μmol, 34% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.95 (br t, J=6.4 Hz, 1H), 8.27 - 8.19 (m, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.87 - 7.74 (m, 2H), 7.70 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.66 - 7.58 (m, 1H), 7.48 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.40 - 7.29 (m, 2H), 6.51 (d, J=9.6 Hz, 1H), 5.39 - 5.27 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.51 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.19 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 1.88 - 1.75 (m, 2H), 1.56 - 1.46 (m, 1H), 1.44 - 1.35 (m, 2H), 1.14 (s, 9H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.39 - 0.30 (m, 2H). LC-MS RT: 1.25분; MS (ESI) m/z 798.1 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0920] 실시예 258:



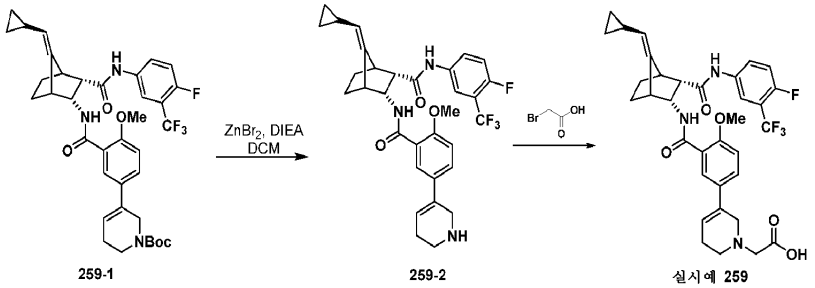
[0921]

[0922] 중간체 258-1: 반응 용기에 중간체 166-2 (15 mg, 0.041 mmol) 및 THF (1 mL)를 첨가하였다. 0℃로 냉각시킨 후, $LiAlH_4$ (0.5 mL, 0.500 mmol)를 첨가하였다. 0℃에서 5분 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 실온으로 가온되도록 하고, 실온에서 20분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하였다. 유기 용액을 포화 $NaHCO_3$로 세척한 후, 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시켜 (1R,2R,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)메틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-아민 (258-1, 7.0 mg, 0.020 mmol, 49% 수율)을 수득하였다. 이 물질을 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다. MS (ESI) m/z 355.3 (M+H).

[0923] 실시예 258: 반응 용기에 258-1 (7.0 mg, 0.020 mmol), 120-6 (6.5 mg, 0.019 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (9.4 μl, 0.054 mmol), 및 HATU (7.5 mg, 0.020 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피 정제에 적용하여 잔류물을 수득하였으며, 이를 2:1 DCM/TFA로 실온에서 30분 동안 처리하였다. 생성된 용액을 농축시키고, 잔류물을 HPLC에 의해 정제하여 3'-(((1R,2R,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)아미노)메틸)비시클

로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산, 실시예 258, 6.5 mg, 8.4 μmol, 47% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.59 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.41 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=7.6, 2.1 Hz, 1H), 8.09 (ddd, J=8.5, 4.6, 2.1 Hz, 1H), 7.71 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.26 - 7.22 (m, 1H), 7.08 - 7.02 (m, 2H), 6.99 - 6.94 (m, 2H), 4.65 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.63 - 4.57 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.32 (dd, J=11.4, 2.9 Hz, 1H), 3.09 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.04 - 2.97 (m, 1H), 2.59 - 2.52 (m, 2H), 1.83 - 1.74 (m, 1H), 1.73 - 1.67 (m, 1H), 1.64 - 1.55 (m, 2H), 1.47 - 1.39 (m, 1H), 0.76 - 0.69 (m, 2H), 0.41 - 0.31 (m, 2H). LC-MS RT: 1.31분; MS (ESI) m/z 683.5 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0924] 실시예 259:



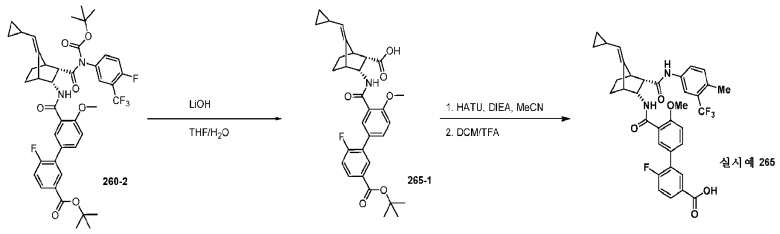
[0925]

[0926] 중간체 259-1: 259-1을 실시예 168에 대해 기재한 절차에 따라 중간체 166-2 및 140-2로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.58 - 9.15 (br. s, 1H), 8.20 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.17 - 7.93 (m, 1H), 7.90 (dd, J=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.9, 3.4 Hz, 1H), 7.41 (dd, J=8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.08 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.92 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 6.16 (dt, J=4.0, 2.1 Hz, 1H), 4.87 - 4.79 (m, 1H), 4.63 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.32 - 4.18 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.55 (br s, 2H), 3.18 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.11 - 3.06 (m, 1H), 2.71 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.31 (br d, J=2.8 Hz, 2H), 2.23 - 2.12 (m, 1H), 1.91 - 1.80 (m, 1H), 1.71 - 1.61 (m, 2H), 1.50 (s, 9H), 1.49 - 1.42 (m, 1H), 0.77 - 0.70 (m, 2H), 0.40 - 0.30 (m, 2H).

[0927] 중간체 259-2: 반응 용기에 259-1 (13 mg, 0.019 mmol), DCM (1.5 mL), DIEA (0.012 mL, 0.067 mmol) 및 브로민화아연 (150 mg, 0.665 mmol)을 첨가하였다. 12시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 포화 $NaHCO_3$의 첨가로 켄칭하고, 용액을 EtOAc로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(1,2,5,6-테트라히드로피리딘-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (259-2, 12 mg, 0.021 mmol, 110% 수율)를 수득하였다. 이 중간체를 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다. MS (ESI) m/z 584.4 (M+H).

[0928] 실시예 259: 반응 용기에 259-2 (11 mg, 0.019 mmol), MeCN (1 mL), 2-브로모아세트산 (1.5 mg, 0.011 mmol), 및 DIEA (9.9 μl, 0.057 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시켰다. 생성된 잔류물의 정제용 HPLC에 이어서 SFC 정제로 2-(5-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-3,6-디히드로피리딘-1(2H)-일)아세트산 실시예 259 (4.1 mg, 5.4 μmol, 28% 수율을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 10.31 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 10.12 (s, 1H), 8.15 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 8.05 (d, J=2.5 Hz, 1H), 7.78 - 7.68 (m, 1H), 7.59 (dd, J=8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.28 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 6.38 - 6.32 (m, 1H), 4.74 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.60 - 4.52 (m, 1H), 4.25 (br s, 4H), 4.09 (s, 3H), 3.25 - 3.19 (m, 1H), 3.17 - 3.11 (m, 1H), 2.77 - 2.68 (m, 3H), 2.01 - 1.89 (m, 2H), 1.59 - 1.47 (m, 3H), 0.80 - 0.71 (m, 2H), 0.41 - 0.29 (m, 2H). LC-MS RT: 0.94분; MS (ESI) m/z 642.3 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0929] 실시예 265

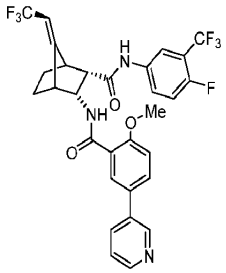


[0930]

[0931] 중간체 265-1: THF (1.3 mL) 중 260-2 (10 mg, 0.013 mmol)가 들은 바이알에 물 중 1M 용액으로서의 LiOH (63 µl, 0.063 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반한 다음, 1N HCl로 희석하였다. 생성된 혼합물을 EtOAc (3 x 5 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 (1R,2S,3R,4R,Z)-3-(5'-(tert-부톡시카르보닐)-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미도)-7-(시클로프로필메틸렌)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복실산을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다 (7.0 mg, 0.013 mmol, 100% 수율). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.05 (br s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.01 - 7.97 (m, 1H), 7.96 - 7.92 (m, 1H), 7.74 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.45 (t, J=9.5 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.66 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.34 - 4.25 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.15 - 3.09 (m, 1H), 2.99 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 2.68 - 2.61 (m, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 2H), 1.56 (s, 9H), 1.47 (dt, J=8.7, 4.2 Hz, 1H), 1.42 (s, 2H), 0.84 - 0.60 (m, 2H), 0.44 - 0.23 (m, 2H). LC-MS RT: 1.17분; MS (ESI) m/z 536 $(M+H)^+$; 방법 D.

[0932] 실시예 265: 반응 용기에 265-1 (4.0 mg, 0.022 mmol), MeCN (1 mL), DIEA (10 µl, 0.060 mmol), 및 HATU (6.8 mg, 0.018 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반한 다음, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 1:2 TFA/DCM 중에 용해시키고, 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, DMSO 중에 용해시키고, HPLC에 의해 정제하여 3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-메틸-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산 (3.4 mg, 5.3 µmol, 35% 수율)을 수득하였다. ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.41 (s, 1H), 9.98 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.21 - 8.09 (m, 2H), 8.05 - 7.99 (m, 1H), 7.99 - 7.90 (m, 1H), 7.77 - 7.70 (m, 1H), 7.64 (dd, J=7.8, 1.1 Hz, 1H), 7.45 - 7.36 (m, 2H), 7.33 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.55 - 4.36 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.19 - 3.13 (m, 1H), 3.13 - 3.08 (m, 1H), 2.78 - 2.66 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.90 - 1.84 (m, 1H), 1.83 - 1.76 (m, 1H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 1.47 - 1.37 (m, 2H), 0.84 - 0.60 (m, 2H), 0.42 - 0.23 (m, 2H). LC-MS RT: 2.21분; MS (ESI) m/z 653 $(M+H)^+$; 방법 A.

[0933] 실시예 310



[0934]

[0935] 중간체 310-1

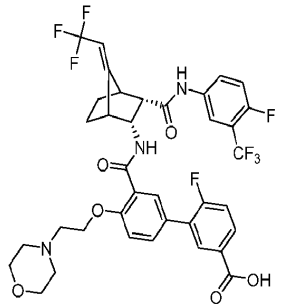
[0936] EtOAc (10 ml) 중 5-보로노-2-메톡시벤조산 (0.200 g, 1.02 mmol)의 용액을 피나콜 (0.121 g, 1.02 mmol)로 처리하고, 생성된 용액을 실온에서 밤새 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 농축시키고, 생성된 고체를 추가의 조작 없이 2-메톡시-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤조산 (0.284 g, 1.02 mmol, 100% 수율)으로서 사용하였다. 이 고체를 실시예 108과 동일한 절차에 따라 중간체 170-2에 커플링시켜 중간체 310-1을 수득하였다.

[0937] 310-1 (50 mg, 0.076 mmol), $PdCl_2$(dppf) (5.6 mg, 7.6 µmol), 3-브로모피리딘 (0.1 mL) 및 K_3PO_4 (48.5 mg,

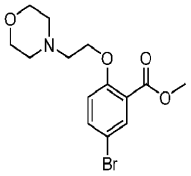
0.229 mmol)의 반응 혼합물을 80℃로 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물과 EtOAc 사이에 분배하였다. 유기 층을 농축시키고, 잔류물을 역상 HPLC에 의해 정제하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(피리딘-3-일)벤즈아미도)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (11.4 mg, 0.019 mmol, 24% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.68 (s, 1H), 9.99 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.55 (br d, J=3.4 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=2.3 Hz, 2H), 8.07 - 8.00 (m, 1H), 7.90 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.83 - 7.73 (m, 1H), 7.56 - 7.45 (m, 2H), 7.34 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.05 - 5.92 (m, 1H), 4.60 - 4.51 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.47 (s, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.74 (s, 1H), 2.02 - 1.95 (m, 1H), 1.94 - 1.87 (m, 1H), 1.51 (br d, J=6.6 Hz, 2H). LC-MS RT 2.47분; MS (ESI) m/z = 608.3 (M+H)+; 방법 C.

[0938] 실시예 320을 하기 중간체를 통해 실시예 253과 유사하게 제조하였다.

[0939] 실시예 320

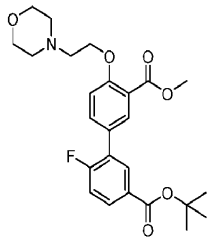
[0940] 

[0941] 중간체 320-1

[0942] 

[0943] DMF (12 mL) 중 메틸 5-브로모-2-히드록시벤조에이트 (750 mg, 3.25 mmol) 및 4-(2-브로모에틸)모르폴린 (756 mg, 3.90 mmol)의 용액에 K_2CO_3 (1346 mg, 9.74 mmol)를 첨가하고, 70℃에서 4시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 용액을 물 및 염수 용액으로 세척하였다. 분리된 유기 층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 칼럼에 의해 정제하여 메틸 5-브로모-2-(2-모르폴리노에톡시)벤조에이트 (320-1, 0.800 g, 2.32 mmol, 71.6% 수율)를 수득하였다. MS, m/z: 343.9 (M+2H).

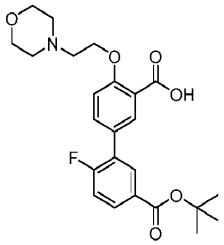
[0944] 중간체 320-2

[0945] 

[0946] 1,4-디옥산 (10 mL) 및 물 (1 mL) 중 320-1 (300 mg, 0.872 mmol) 및 tert-부틸 4-플루오로-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤조에이트 (309 mg, 0.959 mmol)의 용액에 인산삼칼륨 (555 mg, 2.61 mmol)을 첨가하고, 생성된 혼합물을 질소로 5분 동안 퍼징하였다. $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (71 mg, 0.087 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 질소로 2분 동안 퍼징한 다음, 밀봉된 튜브에서 85℃에서 16시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하였다. 여과물을 EtOAc로 희석하고, 유기 상을 물 및 염수 용액으로 세척하였다. 유기 층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 칼럼 크로마

토그래피에 의해 정제하여 3'-(tert-부틸) 3-메틸 6'-플루오로-4-(2-모르폴리노에톡시)-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복실레이트 (320-2, 0.310 g, 0.675 mmol, 77% 수율)를 수득하였다. MS, m/z: 460.2 (M+H).

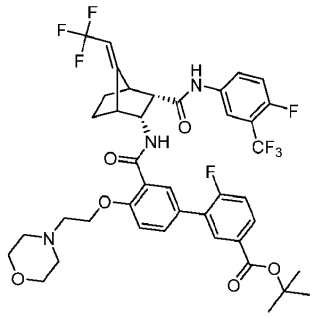
[0947] 중간체 320-3



[0948]

[0949] THF (2 mL) 중 320-2 (100 mg, 0.218 mmol)의 용액에 NaOH (0.87 mL, 2.2 mmol) 용액을 첨가하고, 50℃에서 30분 동안 교반하였다. THF를 진공 하에 제거하고, 물 1 ml를 첨가하고, 1.5N HCl을 사용하여 pH 4로 산성화시켰다. 수성 층을 EtOAc (2x20ml)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물 및 염수 용액으로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켜 5'-(tert-부톡시카르보닐)-2'-플루오로-4-(2-모르폴리노에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산 (40 mg, 0.090 mmol, 41% 수율)을 수득하였다. MS, m/z: 446.2 (M+H).

[0950] 중간체 320-4

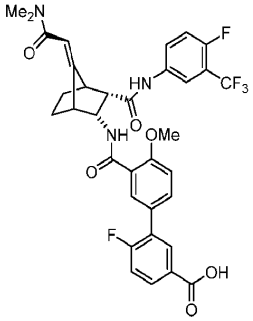


[0951]

[0952] DMF (2 mL) 중 320-3 (30 mg, 0.076 mmol) 및 170-2 (334 mg, 0.0760 mmol)의 용액에 DIPEA (0.07 mL, 0.4 mmol) 및 HATU (57.6 mg, 0.151 mmol)를 첨가하고, 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 물 및 염수 용액으로 세척하였다. 분리된 유기 층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물 생성물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 tert-부틸 6-플루오로-3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4'-(2-모르폴리노에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-카르복실레이트 (320-4, 50 mg, 0.061 mmol, 80% 수율)를 수득하였다. MS, m/z: 824.3 (M+H).

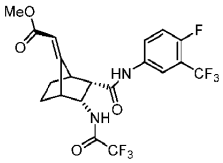
[0953] DCM (2 mL) 중 320-4 (50 mg, 0.061 mmol)의 용액에 0℃에서 TFA (0.094 mL, 1.2 mmol)를 첨가하고, 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 역상 HPLC에 의해 정제하여 6-플루오로-3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4'-(2-모르폴리노에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산 (20 mg, 0.025 mmol, 42% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d6) δ ppm 13.27 - 13.08 (m, 1H), 10.47 - 10.37 (m, 1H), 10.02 - 9.81 (m, 1H), 8.91 - 8.75 (m, 1H), 8.16 - 7.94 (m, 3H), 7.89 - 7.79 (m, 1H), 7.76 - 7.60 (m, 2H), 5.82 - 5.67 (m, 1H), 4.68 - 4.61 (m, 1H), 4.61 - 4.43 (m, 1H), 4.01 - 3.83 (m, 2H), 3.75 - 3.61 (m, 2H), 3.58 - 3.48 (m, 3H), 2.84 - 2.78 (m, 2H), 2.70 - 2.63 (m, 5H), 2.02 - 1.85 (m, 2H), 1.81 - 1.65 (m, 2H), 1.62 - 1.45 (m, 2H). MS, m/z: 768.2 (M+H).

[0954] 실시예 323



[0955]

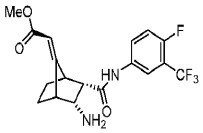
[0956] 중간체 323-1



[0957]

[0958] MeOH (0.5 mL) 및 THF (0.5 mL) 중에 용해시킨 120-4 (0.05 g, 0.1 mmol)에 휘니그 염기 (0.021 mL, 0.12 mmol), 트리페닐포스핀 (0.8 mg, 3 μmol), 및 비스(트리페닐포스핀)팔라듐 (II) 클로라이드 (2 mg, 3 μmol)를 첨가하였다. 용기를 일산화탄소로 60 psi에서 가압하고, 70℃에서 36시간 동안 가열하였다. 반응 용액을 진공 하에 농축시키고, 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 메틸 (Z)-2-((1R,2S,3R,4R)-2-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-3-(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-7-일리덴)아세테이트 323-1을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.49 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.86 - 7.72 (m, 2H), 7.23 (t, J=9.4 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.51 (dt, J=10.5, 5.3 Hz, 1H), 3.93 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.86 - 3.75 (m, 3H), 3.18 - 3.05 (m, 1H), 2.89 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.06 - 1.87 (m, 2H), 1.78 - 1.64 (m, 2H).

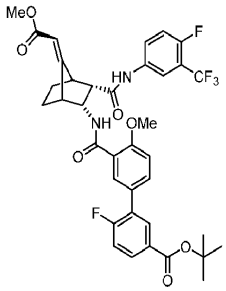
[0959] 중간체 323-2



[0960]

[0961] MeOH (0.8 mL)에 AcCl (0.080 mL, 1.1 mmol)을 첨가하고, 5분 동안 교반하고, 323-1 (0.029 g, 0.060 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 32시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축시켜 메틸 (Z)-2-((1R,2R,3S,4R)-2-아미노-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-7-일리덴)아세테이트, 염화수소 염 (323-2, 0.025 g, 0.060 mmol, 100% 수율)을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. MS (ESI) m/z 387.0 (M+H).

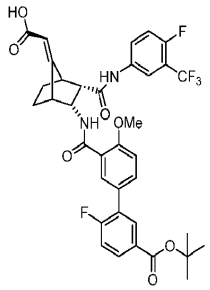
[0962] 중간체 323-3



[0963]

[0964] MeCN (0.6 mL) 중에 용해시킨 323-2 및 120-6 (0.025 g, 0.072 mmol)에 DIEA (0.03 mL, 0.2 mmol)에 이어서 HATU (0.034 g, 0.090 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 16시간 동안 교반하고, 진공 하에 농축시키고, 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 tert-부틸 6-플루오로-3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-7-(2-메톡시-2-옥소에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실레이트 (323-3, 0.028 g, 0.039 mmol, 65% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z 715.3 (M+H).

[0965] 중간체 323-4

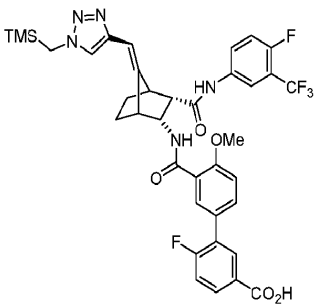


[0966]

[0967] THF (1 mL) 중에 용해시킨 323-3 (0.028 g, 0.040 mmol)에 물 (0.5 mL) 및 수산화리튬 1수화물 (2 mg, 0.05 mmol)을 첨가하고, 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 희석하고, 1M HCl로 중화시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 분리하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시켜 (Z)-2-((1R,2R,3S,4R)-2-(5'-(tert-부톡시카르보닐)-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미도)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-7-일리덴)아세트산 (323-4, 0.025 g, 0.036 mmol, 90% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.43 (s, 1H), 8.30 - 8.18 (m, 1H), 8.16 - 8.06 (m, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 1H), 7.71 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.25 - 7.13 (m, 2H), 7.00 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 4.85 - 4.65 (m, 1H), 4.29 (br s, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.16 - 2.96 (m, 2H), 2.22 - 2.09 (m, 1H), 2.04 - 1.86 (m, 2H), 1.75 - 1.58 (m, 9H) MS (ESI) m/z 701.3 (M+H).

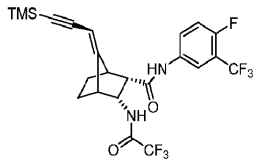
[0968] 실시예 323을 중간체 323-4로부터, 먼저 실시예 34에 대한 절차에 따라 아미드를 제조하고, 이어서 실시예 120에 대한 절차에 따라 t-부틸 기를 제거함으로써 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.67 (s, 1H), 9.85 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 8.11 (br s, 1H), 8.01 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.93 (br s, 1H), 7.80 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.72 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.48 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.37 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.31 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.58 - 4.44 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.54 (br s, 1H), 3.05 (s, 3H), 2.99 (s, 1H), 2.88 (s, 4H), 2.03 - 1.95 (m, 1H), 1.90 - 1.73 (m, 1H), 1.45 (br s, 2H). LC-MS RT: 2.19분; MS (ESI) m/z = 627.14 (M-H)+; 방법 C.

[0969] 실시예 325



[0970]

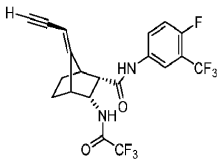
[0971] 중간체 325-1



[0972]

[0973] 트리에틸아민 (0.2 mL) 중에 슬러리화된 120-4 (0.05 g, 0.1 mmol)에 에티닐트리메틸실란 (0.02 ml, 0.1 mmol), 비스(트리페닐포스핀)염화팔라듐 (II) (3 mg, 5 μmol), 및 아이오딘화구리 (I) (2 mg, 10 μmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 90℃에서 16시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 EtOAc 및 pH 7.4 완충제 사이에 분배하고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 분리하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 경사분리하고, 진공 하에 농축시키고, 잔류물을 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)-7-(3-(트리메틸실릴)프로프-2-인-1-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (325-1, 40 mg, 0.077 mmol, 77% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.39 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 7.78 - 7.67 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.26 - 7.18 (m, 1H), 5.45 (s, 1H), 4.60 - 4.41 (m, 1H), 3.32 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.05 (ddd, J=10.5, 4.4, 1.4 Hz, 1H), 2.81 (t, J=4.1 Hz, 1H), 1.98 - 1.90 (m, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.76 - 1.59 (m, 2H), 0.31 - 0.17 (m, 9H). MS (ESI) m/z 521.0 (M+H).

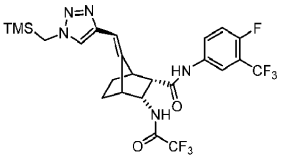
[0974] 중간체 325-2



[0975]

[0976] THF (0.8 mL) 중에 용해시킨 325-1 (40 mg, 0.077 mmol)에 THF 중 1 M TBAF (0.2 mL, 0.2 mmol)를 첨가하고, 반응물을 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-7-(프로프-2-인-1-일리덴)-3-(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (325-2, 38 mg, 0.084 mmol, 정량적 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z 499.0 (M+H).

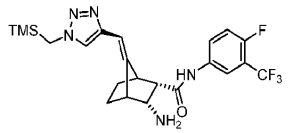
[0977] 중간체 325-3



[0978]

[0979] DMF (0.3 mL) 및 물 (0.1 mL) 중에 용해시킨 325-2 (0.017 g, 0.038 mmol), (아지도메틸)트리메틸실란 (0.011 mL, 0.076 mmol)의 용액에 황산구리 (II) 5수화물 (7 mg, 0.03 mmol), 및 아스코르브산나트륨 (8 mg, 0.04 mmol)을 첨가하고, 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc와 물 사이에 분배하고, 유기 층을 EtOAc로 2회 세척하고, MgSO4 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에 농축시켜 (1R,2S,3R,4R,Z)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)-7-((1-((트리메틸실릴)메틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)메틸렌)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 325-3을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. MS (ESI) m/z 578.1 (M+H).

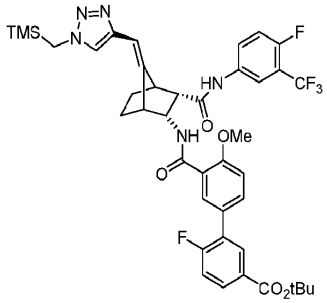
[0980] 중간체 325-4



[0981]

[0982] MeOH (0.5 ml)에 AcCl (0.050 ml, 0.70 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 5분 동안 교반하였다. 325-3(0.022 g, 0.038 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 40℃에서 48시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 잔류 용매를 고진공 하에 제거하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-3-아미노-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-7-((1-((트리메틸실릴)메틸)-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)메틸렌)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (325-4, 0.018 g, 0.038 mmol, 100% 수율)를 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. MS (ESI) m/z 482.2 (M+H).

[0983] 중간체 325-5

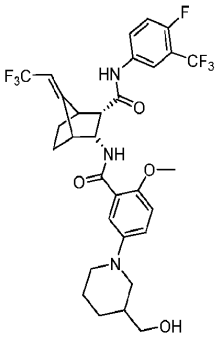


[0984]

[0985] 중간체 325-5를 실시예 108에 대한 절차에 따라 325-4 및 120-6으로부터 제조하였다.

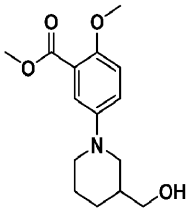
[0986] 실시예 325를 325-5로부터 실시예 120에 대한 절차에 따라 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.85 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.15 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 8.05 (br s, 1H), 7.99 - 7.81 (m, 3H), 7.71 (br s, 1H), 7.65 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.40 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.33 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.24 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.44 (br s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.90 (s, 2H), 3.48 (br s, 1H), 3.27 - 3.09 (m, 1H), 2.83 (br s, 1H), 1.96 - 1.72 (m, 2H), 1.41 (br d, J=5.8 Hz, 2H), 0.00 (s, 9H). LC-MS RT: 2.54분; MS (ESI) m/z = 754.36 (M-H)+; 방법 C.

[0987] 실시예 329



[0988]

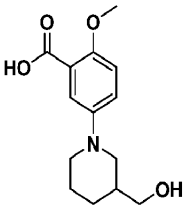
[0989] 중간체 329-1



[0990]

[0991] DMSO (10 mL) 중 메틸 5-아이오도-2-메톡시벤조에이트 (500 mg, 1.71 mmol) 및 피페리딘-3-일메탄올 (394 mg, 3.42 mmol)의 용액에 K_2CO_3 (710 mg, 5.14 mmol), CuI (98 mg, 0.51 mmol) 및 L-프롤린 (59 mg, 0.51 mmol)을 첨가하였다. 생성된 용액을 N_2로 10분 동안 탈기한 다음, 90℃에서 12시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 메틸 5-(3-(히드록시메틸)피페리딘-1-일)-2-메톡시벤조에이트 (329-1, 350 mg, 1.25 mmol, 73.2% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z 280.2 (M+H).

[0992] 중간체 329-2

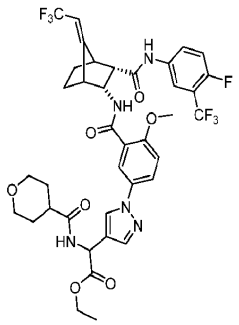


[0993]

[0994] MeOH (5 mL), THF (5 mL) 및 물 (3 mL) 중 329-1 (350 mg, 1.253 mmol)의 용액에 LiOH (150 mg, 6.26 mmol)를 첨가하고, 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 반응물을 감압 하에 농축시키고, 수성 층을 HCl을 사용하여 pH ~ 4-5로 산성화시키고, 생성된 침전물을 여과하고, 건조시켜 5-(3-(히드록시메틸)피페리딘-1-일)-2-메톡시벤조산 (300 mg, 1.13 mmol, 90% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS (ESI) m/z 266.2 (M+H).

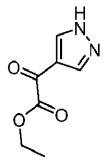
[0995] 실시예 329를 중간체 166-2 및 329-2로부터 실시예 108에 대한 절차에 따라 제조하였다. 입체이성질체를 정제용 HPLC 칼럼 키랄셀 OD-H(250 X 4.6)mm,5u에 의해 분리하여 (1R,2R,3R,4R,Z)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(3-(히드록시메틸)피페리딘-1-일)-2-메톡시벤즈아미도)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (2.1 mg, 3.231 μmol, 3.51% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z 644.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.43 (s, 1H), 8.41 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 2.5, 6.5 Hz, 1H), 7.88 - 7.75 (m, 1H), 7.48 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.11 - 6.95 (m, 2H), 5.82 - 5.64 (m, 1H), 4.65 - 4.56 (m, 1H), 4.52 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.51 (br s, 1H), 3.44 - 3.41 (m, 1H), 3.25 - 3.20 (m, 2H), 2.78 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 2.58 - 2.55 (m, 3H), 2.32 - 2.27 (m, 1H), 1.92 (td, J = 4.7, 12.2 Hz, 1H), 1.80 - 1.65 (m, 6H), 1.56 (br s, 2H), 1.09 - 0.94 (m, 1H).

[0996] 실시예 346



[0997]

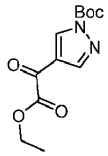
[0998] 중간체 346-1



[0999]

[1000] -78℃에서 THF (100 mL) 중 4-브로모-1H-피라졸 (2.00 g, 13.6 mmol)의 용액에 n-부틸리튬 (25.5 mL, 40.8 mmol)을 적가하였다. 첨가가 완결된 후, 반응 혼합물을 실온으로 상승되도록 하고, 실온에서 1.5시간 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 -78℃로 다시 냉각시키고, THF (2.5 mL) 중 디에틸 옥살레이트 (2.8 mL, 20 mmol)의 용액을 첨가하고, 20분 동안 교반되도록 하였다. 반응 혼합물을 포화 염화암모늄의 첨가에 의해 켄칭하고, 용액을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 합하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 346-1 (496 mg, 20.6%)을 수득하였다. MS (ESI) m/z: 168.9 (M+H).

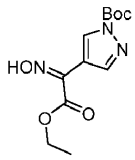
[1001] 중간체 346-2



[1002]

[1003] 아세토니트릴 (5 mL) 중 346-1 (150 mg, 0.892 mmol)의 용액에 DMAP (10.90 mg, 0.089 mmol), 디-tert-부틸 디카르보네이트 (0.249 mL, 1.07 mmol)에 이어서 TEA (0.149 mL, 1.07 mmol)를 첨가하였다. 이어서, 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 346-2 (185 mg, 73.4%)를 수득하였다. MS (ESI) m/z: 269.1 (M+H).

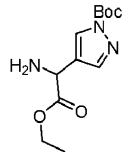
[1004] 중간체 346-3



[1005]

[1006] 에탄올 (3 mL) 중 346-2 (185 mg, 0.690 mmol), 아세트산나트륨 (62.2 mg, 0.759 mmol) 및 히드록실아민 히드로클로라이드 (86 mg, 1.241 mmol)의 용액을 환류 하에 1시간 동안 가열하였다. 이어서, 반응 혼합물을 진공 하에 농축시키고, 에틸 아세테이트로 희석하였다. 유기 층을 5% HCl 용액으로 세척하여 346-3 (190 mg, 88%)을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. MS (ESI) m/z: 183.9 (M+H-Boc).

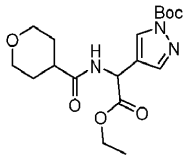
[1007] 중간체 346-3



[1008]

[1009] 에탄올 (5 mL) 중 346-3 (190 mg, 0.671 mmol)의 탈기된 용액에 탄소 상 팔라듐 (143 mg, 0.134 mmol)을 첨가하고, 질소로 탈기하였다. 반응 혼합물을 수소 풍선 하에 1.5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 셀라이트의 패드 상에서 여과하여 346-4 (181 mg, 100%)를 수득하였다. MS (ESI) m/z: 270.1 (M+H).

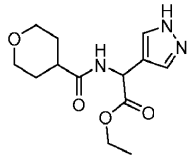
[1010] 중간체 346-5



[1011]

[1012] 무수 DMF (2 mL) 중 346-4 (181 mg, 0.672 mmol) 및 테트라히드로-2H-피란-4-카르복실산 (87 mg, 0.672 mmol)의 용액에 DIEA (0.587 mL, 3.36 mmol)에 이어서 BOP (327 mg, 0.739 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 여과하였다. 잔류물을 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 346-5 (120 mg, 44.5%)를 수득하였다. MS (ESI) m/z: 382.3 (M+H).

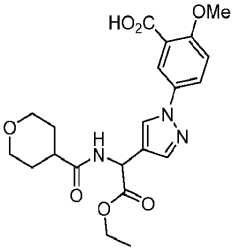
[1013] 중간체 346-6



[1014]

[1015] DCM (4 mL) 중 346-5 (120 mg, 0.315 mmol)의 용액에 TFA (1.5 mL, 19.47 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시켜 346-6 (125 mg, 90%)을 수득하였다. MS (ESI) m/z: 282.2 (M+H).

[1016] 중간체 346-7

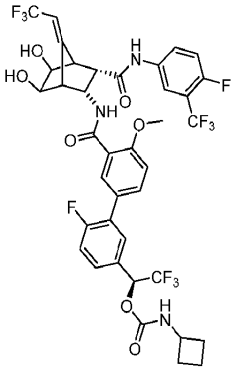


[1017]

[1018] 5-보로노-2-메톡시벤조산 (87 mg, 0.444 mmol), 346-6 (125 mg, 0.444 mmol) 및 붕산 (82 mg, 1.3 mmol)의 N2 트랜스 하에 탈기된 용액에 아세트산구리 (II) (81 mg, 0.44 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하였다. MS (ESI) m/z: 432.3 (M+H).

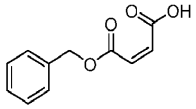
[1019] 실시예 346을 170-2 및 346-7로부터 실시예 108과 유사한 방식으로 제조하였다. ^{1}H NMR (500MHz, DMSO-d_6) δ 10.66 (s, 1H), 10.03 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.59 - 8.51 (m, 1H), 8.46 (br. s., 1H), 8.32 (br. s., 1H), 8.24 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.98 - 7.88 (m, 1H), 7.79 (br. s., 1H), 7.72 (s, 1H), 7.50 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.00 - 5.88 (m, 1H), 5.38 (d, J=6.4 Hz, 1H), 4.54 (br. s., 1H), 4.17 - 4.09 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 3.36 - 3.20 (m, 2H), 3.00 (br. s., 1H), 2.01 - 1.82 (m, 2H), 1.69 - 1.55 (m, 5H), 1.50 (d, J=6.1 Hz, 2H), 1.17 (t, J=7.0 Hz, 3H); LC-MS (M+H) = 810.1; HPLC RT = 2.44분; 방법 B.

[1020] 실시예 348



[1021]

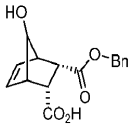
[1022] 중간체 348-1:



[1023]

[1024] 톨루엔 (50 mL) 중 푸란-2,5-디온 (10 g, 102 mmol) 및 페닐메탄올 (31.7 mL, 306 mmol)의 혼합물을 80℃로 24시간 동안 가열하였다. 이어서, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 348-1 (15.5 g, 73%)을 수득하였다. MS (ESI) m/z: 206.9 (M+H).

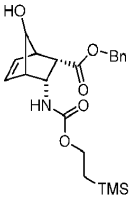
[1025] 중간체 348-2



[1026]

[1027] MeCN (40 mL) 및 물 (0.400 mL) 중 348-1 (3.6 g, 17 mmol)의 용액에 페로세늄 헥사플루오로포스페이트 (11.6 g, 34.9 mmol)를 첨가하고, 개방 분위기 하에 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, DCM으로 희석하였다. 반응 혼합물을 1N HCl (40 mL)로 30분 동안 처리하였다. 이어서, 유기 층을 분리하고, 수성 층을 DCM으로 세척하고, 분리하였다. 유기 층을 합하고, 염수로 세척하였다. 유기 층을 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 348-2 (1.8 g, 35%)를 수득하였다. MS (ESI) m/z: 289.1 (M+H).

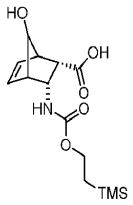
[1028] 중간체 348-3



[1029]

[1030] 3구 둥근 바닥 플라스크에 348-2 (1.99 g, 6.90 mmol) 및 톨루엔 (45 mL)에 이어서 TEA (2.1 mL, 15mmol) 및 디페닐포스포릴 아지드 (1.26 mL, 5.87 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2.5시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물에 2-(트리메틸실릴)에탄-1-올 (3.94 mL, 28.3 mmol)을 첨가하고, 생성된 반응 혼합물을 80℃에서 28시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각되도록 하고, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 348-3 (1.52 g, 51.8%)을 수득하였다. MS (ESI) m/z: 403.9 (M+H).

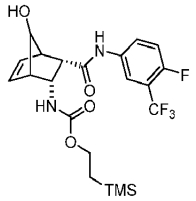
[1031] 중간체 348-4



[1032]

[1033] THF (24 mL) 및 물 (8.0 mL) 중 348-3 (1.52 g, 3.77 mmol)의 용액에 LiOH (5.65 mL, 11.3 mmol)를 첨가하고, 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 산성화시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 합하고, 감압 하에 농축시켜 348-4 (1.1 g, 92%)를 수득하였다. MS (ESI) m/z: 313.9 (M+H).

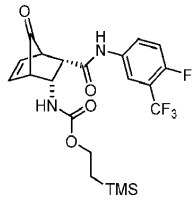
[1034] 중간체 348-5



[1035]

[1036] 무수 DMF (12 mL) 중 348-4 (680 mg, 2.17 mmol)의 용액에 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)아닐린 (0.28 mL, 2.2 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 수화물 (515 mg, 3.36 mmol) 및 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (624 mg, 3.25 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 348-5 (260 mg, 25%)를 수득하였다. MS (ESI) m/z: 474.9 (M+H).

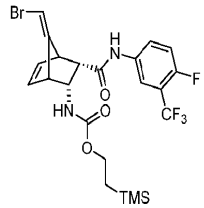
[1037] 중간체 348-6



[1038]

[1039] 플라스크에, N_2 하에 DMSO (4 mL) 및 피리딘 삼산화황 (279 mg, 1.75 mmol)의 용액을 0℃에서 DMSO (4 mL) 중 348-5 (260 mg, 0.548 mmol) 및 TEA (0.61 mL, 4.4 mmol)의 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 1시간 동안 교반하고, EtOAc로 희석하고, 유기 상을 염수로 세척하였다. 유기 층을 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 348-6 (280 mg, 100%)을 수득하였다. MS (ESI) m/z: 473.0 (M+H).

[1040] 중간체 348-7

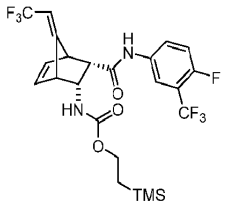


[1041]

[1042] 둥근 바닥 플라스크에 (브로모메틸)트리페닐포스포늄 브로마이드 (388 mg, 0.889 mmol) 및 THF (5.0 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃로 냉각시킨 다음, THF 중 1M NaHMDS (0.89 mL, 0.89 mmol) 용액을 내부 온도를 -70℃ 미만으로 유지하면서 2분에 걸쳐 적가하였다. 생성된 담황색 현탁액을 -78℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물에, 내부 온도를 -70℃ 미만으로 유지하면서 2분에 걸쳐 NaHMDS (1.12 mL, 1.12 mmol)로 사전에 처리한 무수 THF (1.0 mL) 중 348-6 (280 mg, 0.593 mmol)의 용액을 첨가하였다. 생성된 반응 혼

합물을 -78℃에서 3시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 물 (6 mL)에 이어서 에틸 아세테이트 (6 mL)의 느린 첨가로 켄칭하였다. 생성된 반응 혼합물을 5분 동안 교반한 다음, EtOAc로 희석하였다. 합한 유기부를 염수로 세척하고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하였다. 잔류물을 45 mL/분의 유량 및 150 Bar에서 5% MeOH/CAN/95% CO_2의 이동상으로 키랄셀 OD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 칼럼을 사용하여 키랄 분리에 적용하였다. 40℃에서 분리를 수행하고, 240 nm의 파장에서 측정하였다. 키랄 분리로 9.29분 (>99.9% ee), 11.16분 (>99.9% ee), 13.98분 (>99.9% ee) 및 15.30분 (>81.0% ee)의 체류 시간을 갖는 4개의 피크를 수득하였다. 목적 생성물은 11.16분에 발견되었고 >99.9%의 ee를 가졌으며 (키랄 SFC로부터의 피크 2), 이는 2D NMR 분석에 의해 확인되어 348-7 (82 mg, 25.16%)을 수득하였다. MS (ESI) m/z: 473.1 (M+H).

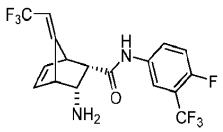
[1043] 중간체 348-8



[1044]

[1045] N_2 하에 75℃에서 무수 DMF (1 mL) 및 HMPA (1.2 mL, 7.0 mmol) 중 348-7 (83 mg, 0.15 mmol) 및 CuI (43.2 mg, 0.227 mmol)의 현탁액에 무수 DMF (0.5 mL) 중 메틸 2,2-디플루오로-2-(플루오로술포닐)아세테이트 (0.048 mL, 0.38 mmol)를 10분의 기간에 걸쳐 적가하였다. 생성된 현탁액을 질소 하에 75℃에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각되도록 하고, $NaHCO_3$ (20 mL) 및 용액을 첨가하여 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 적용하여 348-8 (52 mg, 61%)을 수득하였다. MS (ESI) m/z: 539.1 (M+H).

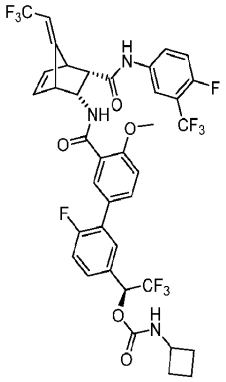
[1046] 중간체 348-9



[1047]

[1048] 1,4-디옥산 (1.5 mL) 중 348-8 (52 mg, 0.097 mmol)의 용액에 DCM (1.6 mL) 및 TFA (0.4 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하고, 감압 하에 농축시켜 348-9를 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다 (49 mg, 95%). MS (ESI) m/z: 394.9 (M+H).

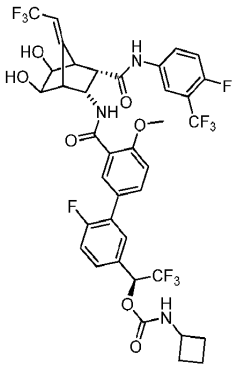
[1049] 중간체 348-10



[1050]

[1051] 348-10을 실시예 230에 대한 절차에 따라 제조하였다. MS (ESI) m/z: 818.2 (M+H).

[1052] 실시예 348

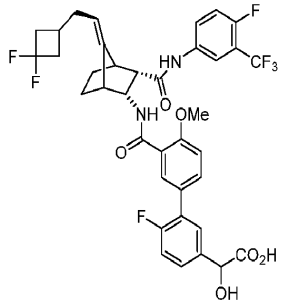


[1053]

[1054] 아세톤 (1 mL) 중 348-10 (35 mg, 0.043 mmol)의 용액에 N-메틸모르폴린 N-옥시드 (10 mg, 0.086 mmol)에 이어서 t-부탄올 중 OsO_4 (0.054 mL, 4.2 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 용액을 티오황산나트륨으로 세척하였다. 유기 층을 분리하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 정제용 역상 HPLC를 사용하여 정제하여 실시예 실시예 348 (14.6 mg, 38.0%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400MHz, CD_3OD) δ 10.41 (s, 1H), 10.15 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.27 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.19 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.84 - 7.72 (m, 2H), 7.69 - 7.61 (m, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 1H), 7.38 - 7.24 (m, 3H), 6.18 (q, J=7.0 Hz, 1H), 5.94 (q, J=7.5 Hz, 1H), 4.70 (ddd, J=10.9, 7.1, 4.2 Hz, 1H), 4.55 (d, J=6.4 Hz, 1H), 4.45 (d, J=6.4 Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 4.12 - 3.99 (m, 1H), 3.42 (d, J=1.5 Hz, 1H), 3.38 (s, 1H), 2.90 (d, J=4.0 Hz, 1H), 2.39 - 2.19 (m, 2H), 2.09 - 1.90 (m, 2H), 1.78 - 1.63 (m, 2H); LC-MS (M+H) = 852.1; HPLC RT = 11.48분; 방법 C.

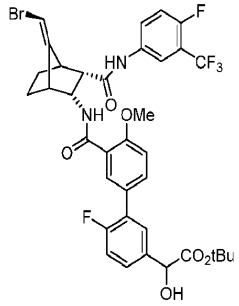
[1055] MeOH (2 mL), THF (2 mL) 및 물 (1 mL) 중 351-5 (120 mg, 0.176 mmol) 및 LiOH (21.05 mg, 0.879 mmol)의 용액을 주위 온도에서 12시간 동안 교반하였다. 반응물을 농축시키고, 1.5N HCl로 산성화시켰다. 반응물을 DCM으로 추출하고, 유기 층을 농축시켰다. 잔류물을 정제용 역상 HPLC에 의해 정제하여 4-플루오로-3'-(1R,2R,3R,4R,Z)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-7-(2,2,2- 트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산 (11.5 mg, 0.016 mmol, 9% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR. MS (E^-) m/z: 669.2 (M+H).

[1056] 실시예 352



[1057]

[1058] 중간체 352-1

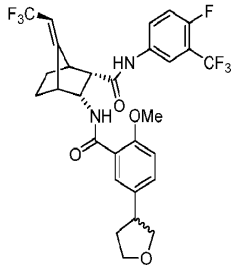


[1059]

[1060] 중간체 352-1을 120-5 및 177-4로부터 실시예 108에 대해 기재된 방법에 따라 제조하였다. LC-MS (M+H) = 767.1; HPLC RT = 1.25분; 방법 A.

[1061] DME 중 352-1 (0.038 g, 0.050 mmol), Na_2CO_3 (5.30 mg, 0.0500 mmol), (4,4'-디-t-부틸-2,2'-비피리딘)비스[3,5-디플루오로-2-[5-트리플루오로메틸-2-피리디닐-κ_N)페닐-κ_C]이리듐(III) PF_6 (0.515 mg, 0.500 μmol), $NiCl_2$-에틸렌 글리콜 디메틸 에테르 착물 (0.549 mg, 2.50 μmol), 4,4'-디-t-부틸-2,2'-비피리딘 (0.551 mg, 2.50 μmol), $(TMS)_3SiH$ (0.03 mL) 및 3-(브로모메틸)-1,1-디플루오로시클로부탄 (0.019 g, 0.10 mmol)의 슬러리를 N_2로 탈기하고, 청색 LED로 96시간 동안 조사하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 실리카 겔을 통해 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 DCM (0.4 mL) 중에 용해시키고, TFA (0.08 mL)로 처리하였다. 15분 후, 용액을 톨루엔으로 희석하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 정제용 역상 HPLC에 의해 정제하여 2-(3'-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(2-(3,3-디플루오로시클로부틸)에틸리덴)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-히드록시아세트산 (2.6 mg, 3.2 μmol, 6.5% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (br s, 1H), 9.92 (br dd, J=15.4, 7.2 Hz, 1H), 8.18 (br t, J=4.9 Hz, 1H), 8.08 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 7.81 - 7.61 (m, 2H), 7.52 - 7.35 (m, 3H), 7.32 - 7.13 (m, 2H), 5.26 - 5.13 (m, 1H), 4.92 (br d, J=1.8 Hz, 1H), 4.38 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 4.02 (s, 1H), 3.89 - 3.71 (m, 3H), 3.19 - 3.09 (m, 1H), 2.88 (s, 1H), 2.72 (s, 2H), 2.64 (br s, 2H), 2.32 - 2.06 (m, 5H), 1.89 - 1.66 (m, 2H), 1.38 (br s, 2H). LC-MS (M+H) = 734.24; HPLC RT = 2.48분; 방법 C.

[1062] 실시예 360

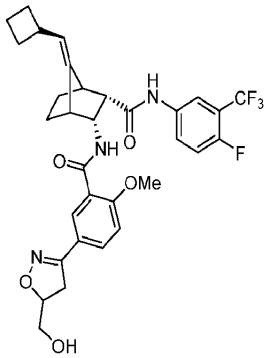


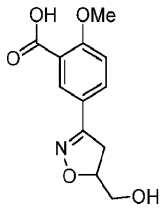
[1063]

[1064] DME (1.641 ml) 중 실시예 292 (0.025 g, 0.041 mmol), Na_2CO_3 (4.35 mg, 0.0410 mmol), (4,4'-디-t-부틸-2,2'-비피리딘)비스[3,5-디플루오로-2-[5-트리플루오로메틸-2-피리디닐-κ_N)페닐-κ_C]Ir(III) PF_6 (0.423 mg, 0.410 μmol), $NiCl_2$ 에틸렌글리콜 디메틸에테르 착물 (0.451 mg, 2.05 μmol), 4,4'-디-t-부틸-2,2'-비피리딘 (0.551 mg, 2.50 μmol), $(TMS)_3SiH$ (0.03 mL) 및 3-브로모테트라히드로푸란 (0.012 g, 0.082 mmol)의 슬러리를 탈기하고, N_2 하에 블랭킷하고, 청색 LED로 조사하였다. 96시간 후, 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 실리카 겔을 통해 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 정제용 역상 HPLC에 의해 정제하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(테트라히드로푸란-3-일)벤즈아미도)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (3.5 mg, 5.5 μmol, 13% 수율)를 부분입체이성질체의 혼합물로서 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.78 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 8.14 (br

d, J=4.6 Hz, 1H), 7.81 - 7.65 (m, 2H), 7.49 - 7.28 (m, 2H), 7.04 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.84 (q, J=7.9 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 3.95 - 3.78 (m, 5H), 3.74 - 3.64 (m, 1H), 3.37 - 3.07 (m, 2H), 2.89 (br s, 1H), 2.81 (s, 1H), 2.71 - 2.62 (m, 1H), 2.24 - 2.11 (m, 1H), 1.99 - 1.87 (m, 1H), 1.83 - 1.71 (m, 2H), 1.50 - 1.26 (m, 2H). LC-MS (M+H) = 601.16; HPLC RT = 2.58분; 방법 C.

[1065] 실시예 378





[1066]

[1067] 중간체 378-1: 메틸 (E)-5-((히드록시이미노)메틸)-2-메톡시벤조에이트의 제조. 상업적으로 입수가능한 메틸 5-포르밀-2-메톡시벤조에이트 (1.16 g, 5.97 mmol)를 DCM (5 mL) 중에 용해시키고, 이 용액에 히드록실아민.HCl (415 mg, 5.97 mmol)에 이어서 TEA (1 mL)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 물 (100 mL)을 첨가하고, 용액을 EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하고, 합한 유기부를 건조시키고 ($MgSO_4$), 여과하고, 감압 하에 증발시켜 378-1, 1.19 g, 95% 수율을 생성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.13 (s, 1H), 8.03 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 - 7.67 (m, 1H), 7.03 (d, J=8.8 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.93(s, 3H). MS (ESI) m/z = 210.1 (M+H).

[1068] 중간체 378-2: 메틸 5-(5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트의 제조. 중간체 378-1 (55 mg, 0.26 mmol)을 DMF (2 mL) 중에 용해시키고, 이 용액에 NCS (35 mg, 0.26 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 물을 첨가하고, 용액을 EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하고, 합한 유기부를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 DCM (5 mL) 중에 즉시 재용해시켰다. 알릴 알콜 (61 mg, 1.05 mmol)을 용액에 첨가하고, 이어서 TEA (0.5 mL)를 첨가하고, 생성된 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 물 (20 mL)을 첨가하고, 용액을 EtOAc (2 x 20 mL)로 추출하고, 합한 유기부를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 정상 크로마토그래피에 의해 헥산/EtOAc로 용리시키면서 정제하여 378-2, 58 mg, 85% 수율을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.05 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.89 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.90 (dddd, J=10.8, 7.7, 4.6, 3.2 Hz, 1H), 4.08 - 3.85 (ss, 6H), 3.81 - 3.68 (m, 1H), 3.46 - 3.36 (m, 1H), 1.89 (br t, J=6.2 Hz, 1H), 1.57 (s, 2H). MS (ESI) m/z = 266.1 (M+H).

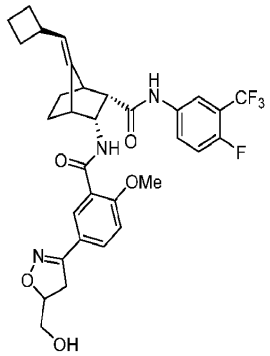
[1069] 중간체 378-3: 378-2 (58 mg, 0.22 mmol)를 THF (2 mL) 중에 용해시키고, 여기에 LiOH (6.3 g, 0.26 mmol)에 이어서 물 (2 mL) 및 메탄올 (1 mL)을 첨가하고, 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 묽은 HCl (1N)을 사용하여 pH 7로 켄칭하고, 용액을 EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하고, 합한 유기부를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 378-3으로 증발시켰다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.28 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.14 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.28 - 7.14 (m, 1H), 4.92 (dddd, J=10.8, 7.7, 4.6, 3.1 Hz, 1H), 4.16 (s, 3H), 4.09 - 3.89 (m, 1H), 3.72 (dd, J=12.4, 4.6 Hz, 1H), 3.48 - 3.39 (m, 1H), 3.38 - 3.29 (m, 1H), 1.94 - 1.72 (m, 1H), 1.60 (br

s, 1H). MS (ESI) m/z = 252.3 (M+H).

[1070] 중간체 378-4 및 378-5. 378-3을 하기 정제용 방법에 따라 키랄 SFC 분리에 적용하였다: 기기: 베르게르 MG II, 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 20% 메탄올 / 80% CO_2 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40℃ 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~35mg/mL의 0.7 mL로부터 378-4 (피크 1, > 99% de, 분석용 RT = 5.6분) 및 378-5 (피크 2, 99% de, 분석용 RT = 6.6분)를 수득함, 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC (CTR-L410-SFC3), 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% 메탄올 / 80% CO_2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃, 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1 mg/mL 5 μL.

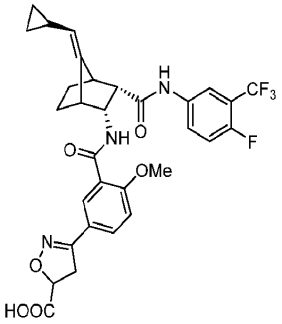
[1071] (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로부틸메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 378 (부분입체이성질체 혼합물)을 DMF 중 중간체 378-3 (4.6 mg, 0.018 mmol)과시클로부틸 노르보르닐 중간체 369-1 (7 mg, 0.02 mmol), BOP 시약 (8.1 mg, 0.018 mmol) 및 휘니그 염기 (0.05 ml)의 커플링에 의해 제조하였다. 역상 HPLC에 의해 정제하여 378을 고체 (5 mg, 44% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.89 (dd, J=7.1, 2.8 Hz, 1H), 8.26 - 8.17 (m, 2H), 7.84 - 7.73 (m, 2H), 7.48 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.37 (d, J=8.4 Hz, 1H), 4.78 - 4.65 (m, 1H), 4.35 (br s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.63 (br s, 1H), 3.22 - 3.05 (m, 3H), 2.96 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.23 - 2.06 (m, 3H), 1.91 - 1.70 (m, 7H), 1.43 - 1.22 (m, 2H). MS (ESI) m/z =616.1 (M+H). HPLC 순도: 100%; 체류 시간: 2.54분; 방법 C.

[1072] 실시예 379

[1073] 

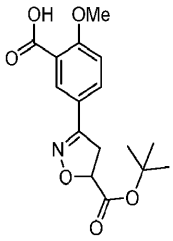
[1074] 실시예 379. (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로부틸메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (호모키랄 이성질체-2)를시클로부틸 노르보르닐 중간체 369-1 및 중간체 378-5를 사용하여 실시예 378에 대해 기재된 커플링 방법에 의해 제조하였다 (49% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.88 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.23 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.79 (br d, J=8.2 Hz, 2H), 7.49 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.38 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 4.70 (br d, J=3.1 Hz, 2H), 4.36 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.51 (br s, 1H), 3.37 (br s, 2H), 3.22 - 3.04 (m, 2H), 2.97 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.19 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 2.14 (br s, 1H), 1.92 - 1.71 (m, 6H), 1.37 (br s, 2H). MS (ESI) m/z = 616.1 (M+H). HPLC 순도: 100%; 체류 시간: 2.54분; 방법 C.

[1075] 실시예 384



[1076]

[1077] 중간체 384-1 (라세미체) 및 384-2 (호모키랄 피크-1) 및 384-3 (호모키랄 피크-2)



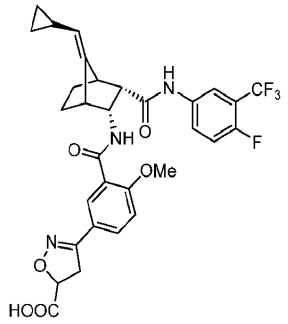
[1078]

[1079] 중간체 384-1: 중간체 5-(5-(tert-부톡시카르보닐)-4,5-디히드로이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조산을 378-2에 대해 기재된 바와 같이 에스테르의 378-1 바이알 가수분해로부터의 생성물로부터 제조하고 DMF 중 NCS로 처리하여 5-(클로로(히드록시이미노)메틸)-2-메톡시벤조산을 수득하였으며, 이를 과량의 t-부틸 아크릴레이트로 처리하여 목적 중간체 5-(5-(tert-부톡시카르보닐)-4,5-디히드로이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조산 (384-1)을 76% 수율로 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.25 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.19 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.16 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.10 (dd, J=9.9, 8.7 Hz, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.67 - 3.60 (m, 2H), 1.74 - 1.51 (m, 9H). MS (ESI) m/z = 322.1 (M+H).

[1080] 중간체 384-2 및 384-3: 384-1 키랄 중간체를 하기 정제용 크로마토그래피 방법에 의해 키랄 SFC에 의해 분리하여 384-2 (피크 1, > 99% de, 분석용 RT = 7.93분) 및 384-3 (피크 2, > 99% de, 분석용 RT = 9.65분)을 수득하였다: 기기: 베르게르 MG II, 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 20% 메탄올 / 80% CO_2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40℃, 검출기 파장: 220 nm, 주입 세부사항: MeOH 중 ~35mg/mL의 0.7 mL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC (CTR-L410-SFC3), 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 20% 메탄올 / 80% CO_2, 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃, 검출기 파장: 220 nm, 주입 세부사항: 메탄올 중 ~1 mg/mL의 5 μL.

[1081] 3-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로이속사졸-5-카르복실산 (부분입체이성질체 혼합물)을 노르보르닐 중간체 166-2 및 중간체 384-1을 사용하여 실시예 378에 대해 기재된 커플링 방법에 의해 제조하였다 (7% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.32 - 8.20 (m, 2H), 7.87 - 7.75 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 - 7.22 (m, 1H), 5.15 (dd, J=11.6, 6.7 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.74 (dd, J=17.1, 11.6 Hz, 1H), 3.23 - 3.13 (m, 2H), 3.11 (br s, 2H), 2.86 - 2.64 (m, 1H), 1.88 - 1.68 (m, 2H), 1.62 - 1.46 (m, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.88 - 0.68 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H). MS (ESI) m/z = 616.3 (M+H). HPLC 순도: 100%; 체류 시간: 2.38분. 방법 C.

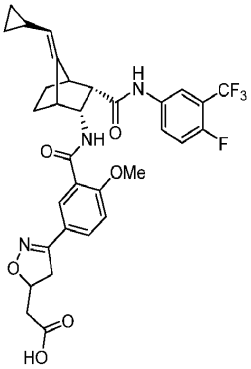
[1082] 실시예 385



[1083]

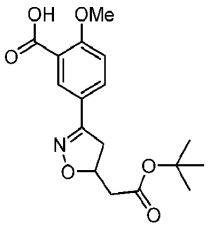
[1084] 3-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로이속사졸-5-카르복실산, 호모키랄 이성질체-1을 DMF 중 BOP 시약 (19 mg, 0.04 mmol) 및 휘니그 염기 (0.05 mL)의 존재 하에 중간체 384-2 (13.9 mg, 0.04 mmol)를 중간체 166-2 (16 mg, 0.04 mmol)와 커플링시킴으로써 제조하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 물 (25 mL)을 첨가하고, 용액을 EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하고, 합한 유기부를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 DCM (1ml) 중에 용해시키고, 여기에 TFA (0.2 mL)를 첨가하고, 실온에서 15분 동안 교반하였다. 용액을 감압 하에 농축시키고, DMF (1 mL)로 재용해시키고, 역상 HPLC에 의해 정제하여 385, 3-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1] 헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로이속사졸-5-카르복실산 (호모키랄)을 고체 (12 mg, 99% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.62 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br s, 2H), 7.88 - 7.76 (m, 2H), 7.49 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.01 - 4.84 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.67 - 3.43 (m, 1H), 3.18 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.92 (s, 1H), 1.88 - 1.66 (m, 2H), 1.51 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.89 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H). HPLC 순도 100%. 분석용 LC-MS: 2.33분; (ESI) m/z = 616.28 (M+H)+, 방법 C.

[1085] 실시예 390



[1086]

[1087] 중간체 390-1



[1088]

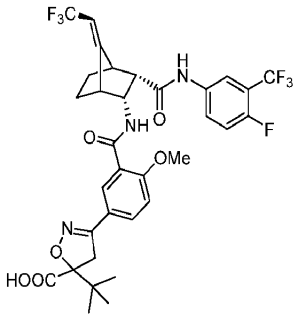
[1089] 중간체 390-1을 중간체 378-3에 대해 기재된 동일한 방식으로 제조하였으며 (71% 수율), 이 경우에 알릴 알콜을

tert-부틸 부트-3-이노에이트로 대체하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.40 (br s, 1H), 8.29 - 8.25 (m, 1H), 8.18 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.16 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.21 - 5.09 (m, 1H), 4.23 - 4.12 (m, 3H), 3.58 (dd, J=16.8, 10.5 Hz, 1H), 3.17 (dd, J=16.7, 7.5 Hz, 1H), 2.82 (dd, J=15.8, 5.9 Hz, 1H), 2.61 (dd, J=15.8, 7.5 Hz, 1H), 1.52 - 1.43 (m, 9H). MS (ESI) m/z = 336.1 (M+H).

[1090] 중간체 390-2 및 390-3: 390-1의 키랄 중간체를 하기 정제용 크로마토그래피 방법에 의해 키랄 SFC에 의해 분리하여 390-2 (피크 1, 100% de, 분석용 RT = 11.3분) 및 390-3 (피크 2, 93.8% de, 분석용 RT = 12.6분)을 수득하였다: 기기: PIC 솔루션(PIC Solution) SFC 정제용-200, 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 15% MeOH / 85% CO_2 유량 조건: 85 mL/분, 150 Bar, 40℃ 검출기 파장: 227 nm, 주입 세부사항: MeOH 중 ~53mg/mL의 0.5 mL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 오로라 인피니티 SFC. 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO_2, 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃, 검출기 파장: 220 nm, 주입 세부사항: MeOH 중 ~1 mg/mL의 5 μL.

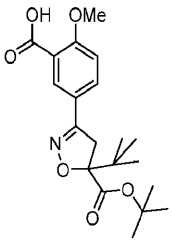
[1091] 2-(3-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로이속사졸-5-일)아세트산, 호모키랄 이성질체-2, 390을시클로프로필 노르보르닐 중간체 166-2 및 중간체 390-3을 사용하여 실시예 378에 대해 기재된 커플링 방법에 이어서 TFA를 사용한 탈보호에 의해 제조하였다 (47% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.26 - 8.19 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.04 - 4.90 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.22 - 3.09 (m, 2H), 2.73 (br s, 1H), 2.70 - 2.59 (m, 2H), 2.55 (s, 2H), 1.89 - 1.71 (m, 2H), 1.51 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.87 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H). MS (ESI) m/z = 630.3 (M+H). HPLC 순도: 100%; 체류 시간: 2분. 방법 B.

[1092] 실시예 397



[1093]

[1094] 중간체 397-1



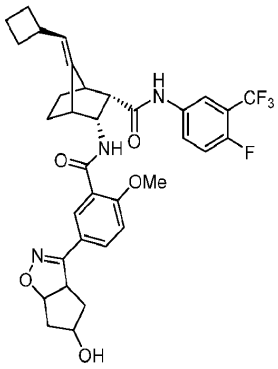
[1095]

[1096] 중간체 397-1을, 이 경우에 알릴 알콜을 tert-부틸 3,3-디메틸-2-메틸렌부타노에이트로 대체하여 중간체 378-3에 대해 기재된 동일한 방식으로 제조하였다 (81% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.12 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.88 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.06 - 3.88 (s, 3H), 3.62 (q, J=18.0 Hz, 2H), 1.61 - 1.39 (m, 9H). MS (ESI) m/z = 378.3 (M+H).

[1097] 5-(tert-부틸)-3-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로이속사졸-5-카르복실산 부분입체이성질체 혼합물, 397을 트리플루오로메틸 노르보르닐 중간체 170-2 및 중간체 397-1을 사용하여 실시예

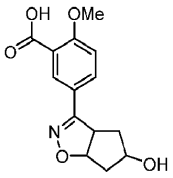
378에 대해 기재된 커플링 방법에 이어서 TFA로 처리하여 제조하였다 (54% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.74 - 10.63 (m, 1H), 9.98 - 9.88 (m, 1H), 8.21 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 7.79 (br s, 1H), 7.50 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 7.26 (br s, 1H), 7.08 (br s, 1H), 5.99 - 5.86 (m, 1H), 4.50 (br s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.51 (br s, 3H), 3.24 (br s, 1H), 2.99 (s, 1H), 2.11 - 1.90 (m, 1H), 1.86 (br s, 1H), 1.49 (br s, 1H), 0.99 (br s, 9H). MS (ESI) m/z = 700.3 (M+H). HPLC 순도: 98.8%; 체류 시간: 2.07분. 방법 B.

[1098] 실시예 406



[1099]

[1100] 중간체 406-1



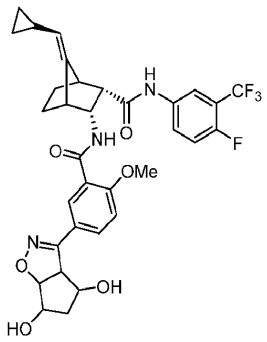
[1101]

[1102] 중간체 406-1을 중간체 378-3에 대해 기재된 동일한 방식으로 제조하였으며 (31% 수율), 이 경우에 이는 알릴 알콜을 부분입체이성질체의 혼합물로서시클로펜트-3-엔-1-올로 대체함으로써 제조하였다. ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.85 (dd, J=8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.03 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.30 (ddd, J=9.4, 6.2, 2.9 Hz, 1H), 4.50 (quin, J=5.9 Hz, 1H), 4.19 (td, J=9.3, 4.7 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.33 - 2.27 (m, 1H), 2.18 - 2.06 (m, 3H). MS (ESI) m/z = 292.0 (M+H).

[1103] 중간체 406-2 내지 406-5 (키랄). 406-1의 키랄 중간체를 하기 정제용 크로마토그래피 방법에 의해 키랄 SFC에 의해 분리하였다: 기기: 베르게르 SFC (LVL-L4021 Lab) 칼럼: IC 25 X 3 cm ID, 5μm, 온도: 40℃, 유량: 85 mL/분, 이동상: 12분 동안 구배 75/25 CO_2/MeOH에서 45% MeOH, 검출기 파장: 235 nm, 주입 부피: 1000 μL로 키랄 406-2 피크-1, > 99% de, 분석용 RT = 8.80분), 키랄 406-3 (피크-2, >95% de, 분석용 RT = 9.86분), 키랄 406-4 (피크-3, > 99% de, 분석용 RT = 13.53분), 키랄 406-5 (피크-4, > 99% de, 분석용 RT = 16.67분). 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 애질런트 SFC (LVL-L4021 Lab), 칼럼: IC 250 X 4.6 mm ID, 5 μm, 온도: 주위, 유량: 2.0 mL/분, 이동상: 구배 75/25 CO_2/MeOH 12분에서 45%MeOH.

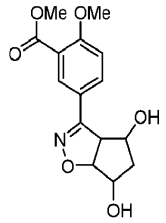
[1104] (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로부틸메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(5-히드록시-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 부분입체이성질체 혼합물, 406을시클로부틸 노르보르닐 중간체 369-1 및 중간체 406-1을 사용하여 실시예 378에 대해 기재된 커플링 방법에 의해 제조하였다 (74% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.21 (br s, 2H), 7.78 (br d, J=8.7 Hz, 2H), 7.48 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.26 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 5.37 (d, J=8.3 Hz, 1H), 5.10 (br t, J=7.2 Hz, 1H), 4.34 (br s, 1H), 4.15 (br s, 1H), 4.12 - 4.05 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.72 - 3.56 (m, 3H), 3.20 - 3.02 (m, 2H), 2.95 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.16 (br s, 1H), 2.13 - 2.01 (m, 2H), 1.92 - 1.70 (m, 6H), 1.36 (br s, 2H). MS (ESI) m/z = 642.1 (M+H). HPLC 순도: 100%; 체류 시간: 2.49분. 방법 C.

[1105] 실시예 413



[1106]

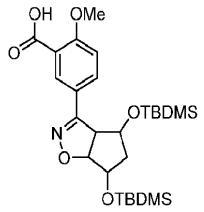
[1107] 중간체 413-1 (부분입체이성질체 혼합물)



[1108]

[1109] 중간체 413-1을 중간체 378-3에 대해 기재된 동일한 방식으로 제조하였으며 (10% 수율), 이 경우에 알릴 알콜을 부분입체이성질체의 혼합물로서 (1R,3S)-시클로펜트-4-엔-1,3-디올로 대체하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.09 - 7.91 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 1H), 5.46 - 5.21 (m, 1H), 4.45 - 4.23 (m, 1H), 4.04 - 3.88 (ss, 6H), 3.02 - 2.98 (m, 1H), 2.92 (d, J=0.7 Hz, 1H), 2.45 - 2.35 (m, 1H), 2.02 (s, 2H). MS (ESI) m/z = 294.1 (M+H).

[1110] 중간체 413-2 (부분입체이성질체 혼합물)



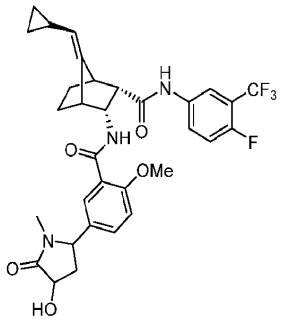
[1111]

[1112] 413-2를 DCM (5 mL) 중 과량의 TBDMS 트리플레이트 (2.64 g, 9.99 mmol) 및 2,6-루티딘 (1.61 g, 14.9 mmol)을 사용한 보호에 이어서 THF/MeOH/물 (1:1:1, 5 mL) 중 LiOH를 사용한 에스테르의 가수분해에 의해 2 단계 순서를 통해 중간체 413-1로부터 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.48 - 8.46 (m, 1H), 8.04 - 8.00 (m, 1H), 7.10 - 7.05 (m, 1H), 5.06 - 5.02 (m, 1H), 4.33 - 4.29 (m, 1H), 4.23 - 4.18 (s, 3H), 4.15 - 4.13 (m, 1H), 4.12 - 4.10 (m, 1H), 4.00 - 3.94 (m, 1H), 1.29 - 1.24 (m, 1H), 0.93 (ss, 18H), 0.12 (s, 3H), 0.12 - 0.03 (m, 3H), 0.03 (s, 1H), 0.02 (s, 3H), -0.05 - 0.06 (m, 3H). MS (ESI) m/z 522.5 (M+H).

[1113] (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(5-(4,6-디히드록시-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 부분입체이성질체 혼합물, 413을시클로프로필 노르보르닐 중간체 166-2 및 중간체 413-2를 사용하여 실시예 378에 대해 기재된 커플링 방법에 의해 제조하고 (36% 수율), 이어서 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (THF 중 1M, 1 mL)로 탈보호하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.43 - 8.37 (m, 1H), 8.21 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 7.89 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.83 - 7.66 (m, 1H), 7.48 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.96 (dd, J=10.2, 2.0 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.54 (br s, 1H), 3.21 - 3.07 (m, 2H), 3.00 (s, 1H), 2.54 (s, 1H), 2.85 - 2.64 (m, 1H), 1.92 - 1.76 (m, 3H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.52 (br s, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.85 -

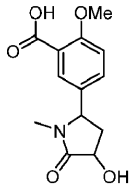
0.68 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H). MS (ESI) m/z = 644.4 (M+H). HPLC 순도: 100%; 체류 시간: 2.36분. 방법 C.

[1114] 실시예 414



[1115]

[1116] 중간체 414-3 (라세미체) 및 키랄 414-4 (키랄 피크-1), 키랄 414-5 (키랄 피크-2), 키랄 414-6 (키랄 피크-3), 키랄 414-7 (키랄 피크-4).



[1117]

[1118] 중간체 414-1: 상업적으로 입수가능한 메틸 5-포르밀-2-메톡시벤조에이트 (948 mg, 4.88 mmol)를 EtOH (10 mL) 중에 용해시키고, 이 용액에 NMeNHOH.HCl (408 mg, 4.88 mmol)에 이어서 K_2CO_3 (675 mg, 4.88 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 물 (100 mL)을 첨가하고, 용액을 EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하고, 합한 유기부를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 감압 하에 증발시켜 고체를 수득하였다. 고체를 바이알로 옮기고, 톨루엔 (7 mL)에 이어서 메틸 아크릴레이트 (3 mL)를 첨가하고, 바이알을 밀봉하였다. 반응 혼합물을 95℃에서 18시간 동안 가열하였다. 냉각된 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하였다. 414-3을 오일 (200 mg, 13%)로서 단리하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.96 (m, 1H), 7.88 (m, 1), 7.02 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.01 - 3.84 (mss, 8H), 3.79 - 3.71 (m, 3H), 3.17 - 3.01 (m, 3H), 2.92 - 2.67 (m, 1H), 2.07 - 1.81 (m, 2H). MS (ESI) m/z = 310.0 (M+H).

[1119] 중간체 414-2: 생성물 414-1 (49 mg, 0.158 mmol)을 파르 플라스크에서 메탄올 (5 mL) 중에 용해시키고, 여기에 Pd/C 10% (20 mg)를 첨가하고, 60 psi에서 5시간 동안 수소화시켰다. 반응 혼합물을 셀라이트 패드 상에서 여과하고, 감압 하에 증발시켜 메틸 5-(4-히드록시-1-메틸-5-옥소피롤리딘-2-일)-2-메톡시벤조에이트를 오일 (35 mg, 79%)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.71 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.50 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.18 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.51 - 4.42 (m, 1H), 4.38 (t, J=8.5 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 2.84 (ddd, J=13.1, 8.4, 6.9 Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.74 (dt, J=13.0, 8.5 Hz, 1H). MS (ESI) m/z = 280.2 (M+H).

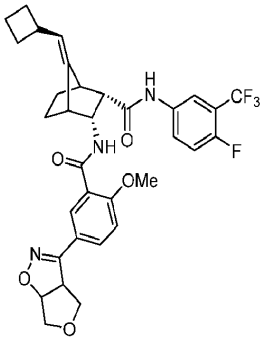
[1120] 중간체 414-3: 생성물 414-2 (30 mg)를 MeOH (1 mL) 중에 용해시키고, 이 용액에 LiOH에 이어서 물 (1 mL)을 첨가하고, 실온에서 5시간 동안 교반하였다. 묽은 HCl을 첨가하고, 생성된 용액을 감압 하에 점착성 고체로 농축시켰다. 메탄올을 첨가하고, 반응 혼합물을 여과하고, 감압 하에 농축시켜 (20 mg, 71% 수율) 414-3을 수득하였다. MS m/z = 266.08 (M+H).

[1121] 키랄 중간체 414-(4-7): 414-3을 하기 정제용 조건 하에 SFC에 의해 분리하여 키랄 414-4 (피크-1, > 99% de, 분석용 RT = 15.56분), 키랄 414-5 (피크-2 > 95% de, 분석용 RT = 18.09분), 키랄 414-6 (피크-3, >99% de, 분석용 RT = 26.38분) 및 키랄 414-7 (피크-4, > 95% de, 분석용 RT = 29.29분)을 수득하였다: 기기: 베르게르 SFC (LVL-L4021 Lab), 칼럼: IG 25 X 3 cm ID, 5μm, 온도: 40℃, 유량: 85 mL/분, 이동상: 82/18 CO_2/MeOH-0.1% DEA, 검출기 파장: 220 nm, 주입 부피: 1200 μL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 애질런트 SFC

(LVL-L4021 Lab), 칼럼: IG 250 X 4.6 mm ID, 5 μm, 온도: 주위, 유량: 2.0 mL/분, 이동상: 80/20 CO_2/MeOH-0.1%DEA

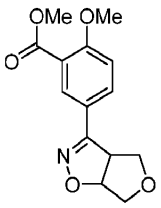
[1122] (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(4-히드록시-1-메틸-5-옥소피롤리딘-2-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 호모키랄 이성질체-1, 414를 시클로프로필 노르보르닐 중간체 166-2 및 중간체 414-4를 사용하여 실시예 378에 대해 기재된 커플링 방법에 의해 제조하였다 (48% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.6, 2.3 Hz, 1H), 7.89 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.84 - 7.67 (m, 1H), 7.49 (t, J=9.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.34 (m, 1H), 4.20 (br s, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.16 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.80 - 2.63 (m, 2H), 2.50 - 2.39 (m, 2H), 1.94 - 1.74 (m, 2H), 1.65 - 1.45 (m, 1H), 1.45 - 1.24 (m, 2H), 0.88 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H). MS (ESI) m/z = 616.2 (M+H). HPLC 순도: 100%; 체류 시간: 2.12분. 방법 C.

[1123] 실시예 416



[1124]

[1125] 중간체 416-1: (라세미체) 및 키랄 416-2 (키랄 피크-1), 416-3 (키랄 피크-2).



[1126]

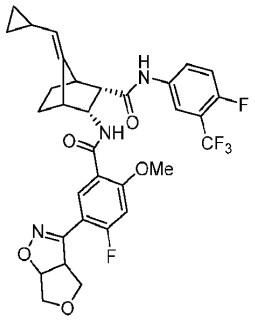
[1127] 중간체 416-1을 중간체 378-1에 대해 기재된 동일한 방식으로 제조하였다 (50% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.98 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.86 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.38 (dd, J=9.2, 3.9 Hz, 1H), 4.34 - 4.26 (m, 2H), 4.20 - 4.09 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.83 - 3.76 (m, 1H), 2.92 - 2.70 (m, 1H). MS (ESI) m/z = 278.3 (M+H).

[1128] 416-2 & 416-3: 하기 키랄 중간체를 라세미체 DP39-1로부터 하기 정제용 크로마토그래피 방법에 의해 키랄 SFC에 의해 분리하였다: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IA, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO_2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40℃, 검출기 파장: 220 nm으로부터 키랄 416-2 (피크-1, > 99% de, 분석용 RT = 3.80분) 및 키랄 416-3 (피크-2, > 98% de, 분석용 RT = 7.43분)을 수득하였다. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼: 키랄팩 IA, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO_2, 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃, 검출기 파장: 220 nm, 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL.

[1129] (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로부틸메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 호모키랄 이성질체-2, 416을 실시예 378에 기재된 방법에 의해 시클로부틸 노르보르닐 중간체 369-1 및 중간체 416-2를 사용하여 제조하였다 (62% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.93 (dd, J=10.8, 7.2 Hz, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 2H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.35

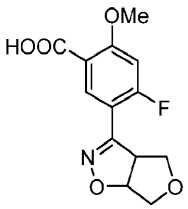
(dd, J=9.0, 3.2 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.41 (m, 2H), 4.12 - 4.02 (m, 3H), 3.90 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.84 - 3.73 (m, 1H), 3.50 (br s, 1H), 3.16 (br dd, J=10.8, 4.4 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.56 (s, 4H), 1.91 - 1.71 (m, 2H), 1.50 (br s, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.87 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H). MS (ESI) m/z = 614.2 (M+H). HPLC 순도: 100%; 체류 시간: 2.42분. 방법 C.

[1130] 실시예 419



[1131]

[1132] 중간체 419-5 (키랄 피크-1) 및 419-6 (키랄 피크-2)



[1133]

[1134] 중간체 419-1: DCM (10 mL) 중 메틸 4-플루오로-5-포르밀-2-메톡시벤조에이트 (0.15 g, 0.68 mmol) (문헌 [Chen, Xiao-Yang, Sorensen, Eric, J. JACS, 2018, 140, 2789-2792]에 기재된 바와 같이 제조됨) 및 NH_2OH HCl (48 mg, 0.68 mmol)에 DIEA (0.12 mL, 0.68 mmol)를 첨가하였다. 24시간 후, 반응 혼합물을 물 및 백색 고체 (0.15 g, 96%), 메틸 (E)-4-플루오로-5-((히드록시이미노)메틸)-2-메톡시벤조에이트로 희석하고, 여과에 의해 수집하고, 건조시키고, 그대로 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.53 - 8.37 (m, 1H), 8.33 - 8.22 (m, 2H), 6.79 - 6.61 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H). MS (ESI) m/z 228.2 $(M+H)^+$.

[1135] 중간체 419-2: 중간체 419-1 (0.15 g, 0.66 mmol) 및 DMF (1 mL)에 NCS (88 mg, 0.66 mmol)를 첨가하였다. 24시간 후, 반응 혼합물을 물 (20 mL) 및 에틸 아세테이트 (50 mL)를 사용하여 분배하였다. 수성 층을 에틸 아세테이트 (2 x 20 mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수 (15 mL)로 세척하고, 건조시켜 (Na_2SO_4) 고체를 수득하였다. DCM (3 mL) 중 고체에 2,5-디히드로푸란 (0.46 g, 6.6 mmol) 및 TEA (0.1 mL, 0.66 mmol)를 첨가하였다. 24시간 후, 반응 혼합물을 물 (20 mL)로 켄칭하고, DCM (3 x 30 mL)으로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수 (15 mL)로 세척하고, 건조 ($MgSO_4$)시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 용리액으로서 헥산/EtOAc를 사용하여 정제하여 메틸 4-플루오로-2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤조에이트 (0.13 g, 66%)를 황갈색 고체로서 수득하였다. MS (ESI) m/z = 296.2 $(M+H)^+$.

[1136] 키랄 중간체 419-3 및 419-4: 중간체 419-2를 자스코 SFC 정제용 상에서 키랄팩 IA, 21 x 250 mm 칼럼을 사용하여 45 mL/분, 150 Bar, 40℃, 검출기 파장 267 nm에서 20% MeOH / 80% CO_2로 용리시키면서 분리하여 419-3 (33 mg, 0.11 mmol, 17% 수율) (피크-1, 99% ee, 분석용 RT = 1.693분); ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.45 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.75 (d, J=13.2 Hz, 1H), 5.39 (dd, J=9.1, 3.9 Hz, 1H), 4.40 (dt, J=4.6, 2.3 Hz, 1H), 4.34 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.11 (br d, J=9.7 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.86 (dd, J=9.7, 6.8 Hz, 1H), 3.79 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H); 419-4 (32 mg, 0.11 mmol, 16 % 수율) (피크-2, 99% ee, 분석용 RT = 5.463분); ^{1}H NMR (400 MHz,$CDCl_3$) δ 8.45 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.75 (d, J=13.4 Hz, 1H), 5.39 (dd, J=9.5, 4.0 Hz, 1H), 4.46 - 4.38 (m, 1H), 4.34 (d, J=11.0 Hz, 1H), 4.16 - 4.09 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.86 (dd, J=9.7, 6.8 Hz, 1H), 3.79 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H)를 수득하였다. 분석용 크로마토그래피

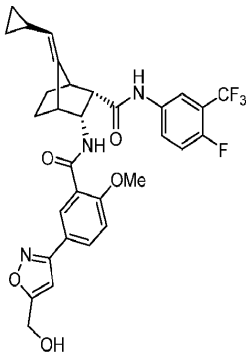
조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% 메탄올 / 80% CO_2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃, 검출기 파장: 220 nm

[1137] 중간체 419-5: 0℃로 냉각시킨 THF (2 mL)/MeOH (0.1 mL) 중 419-3 (33 mg, 0.11 mmol)에 LiOH의 2 M 수용액 (0.17 ml, 0.34 mmol)을 첨가하였다. 18시간 동안 교반한 후, 반응물을 묽은 HCl (10 mL)로 켄칭하고, EtOAc (3 x 30 mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수 (15 mL)로 세척하고, 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 농축시켜 419-5 (31 mg, 0.11 mmol, 99% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. ^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d6) δ 12.90 (br s, 1H), 8.07 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.17 (d, J=13.8 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.49 - 4.42 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.90 (br d, J=9.7 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.73 (dd, J=9.5, 6.9 Hz, 1H), 3.64 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H). LCMS(ESI) m/z = 282.2 $(M+H)^+$.

[1138] 중간체 419-6: 419-6 (30 mg, 0.11 mmol, 96% 수율)을 419-3을 419-4로 대체하여 419-5와 유사한 방식으로 제조하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.62 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.86 (d, J=12.5 Hz, 1H), 5.40 (dd, J=9.2, 4.0 Hz, 1H), 4.55 - 4.28 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.08 (s, 1H), 3.87 (dd, J=9.7, 6.8 Hz, 1H), 3.79 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H). LCMS(ESI) m/z = 282.2 $(M+H)^+$.

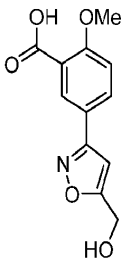
[1139] 실시예 419. (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(4-플루오로-2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드, 419를시클로프로필 노르보르닐 중간체 20-4 및 중간체 419-5를 사용하여 실시예 378과 유사한 방식으로 제조하였다 (5.9 mg, 67% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.67 - 10.38 (m, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.33 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 8.20 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 7.85 - 7.71 (m, 1H), 7.48 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.22 (br d, J=13.1 Hz, 1H), 5.35 (br dd, J=9.5, 3.4 Hz, 1H), 4.69 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.52 - 4.36 (m, 2H), 4.10 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.77 - 3.66 (m, 1H), 3.66 - 3.54 (m, 2H), 3.22 - 3.12 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.90 - 1.79 (m, 1H), 1.79 - 1.66 (m, 1H), 1.50 (br dd, J=8.5, 4.3 Hz, 1H), 1.45 - 1.32 (m, 2H), 0.87 - 0.61 (m, 2H), 0.35 (br d, J=2.7 Hz, 2H). HPLC 순도 98%. 분석용 LC-MS: 2.48분; MS (ESI) m/z = 631.9 $(M+H)^+$. 방법 B.

[1140] 실시예 423



[1141]

[1142] 중간체 423-1



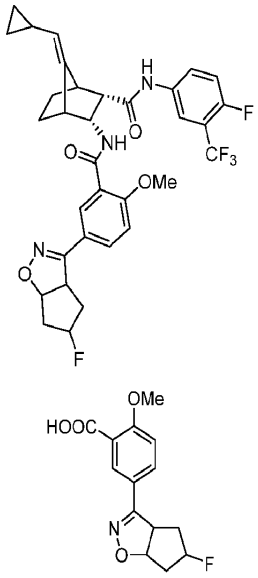
[1143]

[1144] 중간체 423-1을 이 경우에 알릴 알콜을 프로파르길 알콜로 치환함으로써 중간체 378-3에 대해 기재된 동일한 방

식으로 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.28 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.01 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.7 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.91 - 4.82 (m, 5H), 4.73 (s, 2H), 4.00 - 3.96 (m, 3H). MS (ESI) m/z = 250.3 (M+H).

[1145] (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(5-(히드록시메틸)이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드, 423을 노르보르닐 중간체 20-4 및 중간체 423-1을 사용하여 실시예 378에 대해 기재된 커플링 방법에 의해 제조하였다 (77% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.95 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.40 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.19 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.77 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.46 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 4.69 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.61 (d, J=5.8 Hz, 2H), 4.45 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.21 - 3.06 (m, 2H), 2.72 (br s, 1H), 1.92 - 1.73 (m, 2H), 1.62 - 1.45 (m, 1H), 1.41 (br s, 2H), 0.84 - 0.67 (m, 2H), 0.35 (br d, J=4.3 Hz, 2H). MS (ESI) m/z = 600.1 (M+H). HPLC 순도: 100%; 체류 시간: 2.39분; 방법 B.

[1146] 실시예 427



[1147]

[1148] 메틸 5-(5-플루오로-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트 (부분입체이성질체 혼합물)의 제조. DCM (2 mL) 중 406-1 에스테르 (0.1 g, 0.3 mmol)에 DAST (0.05 mL, 0.412 mmol)를 첨가하였다. 24시간 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 상응하는 플루오라이드 (66 mg, 0.23 mmol, 66% 수율)를 투명한 필름으로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.06 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.88 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.06 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.53 - 5.38 (m, 1H), 4.25 (dd, J=9.5, 2.0 Hz, 1H), 4.01 - 3.97 (m, 4H), 3.94 - 3.92 (m, 3H), 2.76 - 2.47 (m, 2H), 2.33 - 2.12 (m, 1H), 2.10 - 1.90 (m, 1H). LCMS(ESI) m/z = 294.2 $(M+H)^+$.

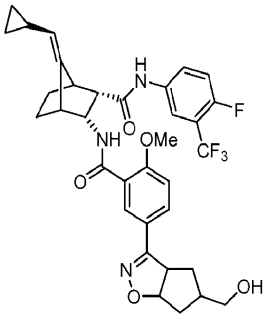
[1149] 중간체 427-2: 5-(5-플루오로-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조산의 제조. THF (1 mL) 중 중간체 427-1 (14 mg, 0.048 mmol)에 LiOH의 2M 수용액 (72 μl, 0.14 mmol)을 첨가하였다. 24시간 후, 묽은 HCl (10 mL)을 첨가하고, 용액을 EtOAc (3 x 30 mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수 (15 mL)로 세척하고, 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켜 427-2 (13 mg, 0.047 mmol, 98% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.28 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.13 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.20 - 7.12 (m, 1H), 5.95 - 5.83 (m, 1H), 5.45 (ddd, J=10.0, 6.8, 4.7 Hz, 1H), 5.38 - 5.18 (m, 1H), 4.28 (td, J=9.4, 7.5 Hz, 1H), 4.16 (s, 3H), 2.75 - 2.55 (m, 2H), 2.32 - 2.17 (m, 1H), 2.06 - 1.92 (m, 1H). LCMS(ESI) m/z = 280.2 $(M+H)^+$.

[1150] (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(5-플루오로-

3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드, 부분입체이성질체 혼합물, 427을 실시예 378과 유사한 방식으로시클로프로필 노르보르닐 중간체 20-4를 사용하고시클로프로필 노르보르닐 중간체 20-4 및 중간체 427-2를 사용하여 제조하였다 (5.7 mg, 9.1 μmol, 67% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.69 - 10.39 (m, 1H), 9.92 (br t, J=7.0 Hz, 1H), 8.49 - 8.08 (m, 2H), 7.91 - 7.71 (m, 2H), 7.50 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.45 - 5.26 (m, 1H), 4.71 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.39 - 4.30 (m, 1H), 4.06 (d, J=2.4 Hz, 3H), 3.41 (br s, 1H), 3.18 (br dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.51 - 2.35 (m, 2H), 2.17 - 2.06 (m, 1H), 2.06 - 2.00 (m, 1H), 1.92 - 1.84 (m, 1H), 1.80 (br d, J=11.3 Hz, 1H), 1.61 - 1.50 (m, 1H), 1.49 - 1.36 (m, 2H), 0.86 - 0.68 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H). HPLC 순도 100%. 분석용 LC-MS: 2.65분; MS (ESI) m/z = 630.3 $(M+H)^+$. 방법 B.

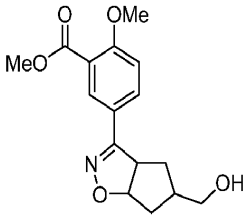
[1151] 시클로프로필 노르보르닐 중간체 20-4 및 중간체 428-1을 사용하여 실시예 379와 유사한 방식으로 428 (6.1 mg, 69% 수율)을 제조하였다. ^{1}H NMR. HPLC 순도 100%. 분석용 LC-MS: 2.84분; MS (ESI) m/z = 638.2 $(M+H)^+$. 방법 B.

[1152] 실시예 429



[1153]

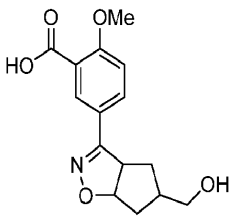
[1154] 중간체 429-1: 메틸 5-(5-(히드록시메틸)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트의 제조.



[1155]

[1156] 중간체 429-1을 중간체 378-3에 대해 기재된 동일한 방식으로 제조하였으며 (75% 수율), 이 경우에 알릴 알콜을 시클로펜트-3-엔-1-일메탄올로 대체하였다.

[1157] 중간체 429-2: 5-(5-(히드록시메틸)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조산의 제조.



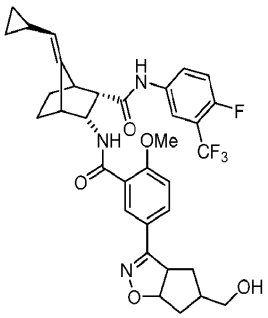
[1158]

[1159] 메틸 5-(5-(히드록시메틸)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트 (58 mg, 0.22 mmol)를 THF (1 mL)/MeOH (1 mL) 중에 용해시키고, 실온에서 H_2O (1 mL) 중 LiOH 1수화물 (36 mg, 0.86 mmol)로 처리하였다. 3시간 후, 반응 혼합물을 H_2O (5 mL)로 희석하고, 유기부를 유리시켰다. 나머지 수

성 층의 pH를 1M HCl 용액을 사용하여 pH 7로 조정하고, EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하고, 염수로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시키고, 여과하고, 증발시켜 중간체 429-2 (62 mg, 74.2%)를 수득하였다. 카르복실산을 후속 반응에 추가 정제 없이 사용하였다. MS (ESI) m/z = 292.3 (M+H).

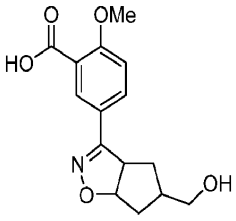
[1160] 실시예 429를 DIEA (0.012 mL, 0.068 mmol) 및 BOP (6.60 mg, 0.015 mmol)의 존재 하에 무수 DMF (2 mL) 중에 용해시킨 중간체 429-2 (3.95 mg, 0.014 mmol)와 중간체 166-2 (5 mg, 0.014 mmol)의 커플링에 의해 제조하였다. 3시간 후, 반응 혼합물을 여과하고, 역상 정제용 HPLC에 의해 정제하여 목적 생성물 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(5-(히드록시메틸)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드, 부분입체이성질체 혼합물, 429 (5.1 mg, 0.0079 mmol, 58% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 7.81 - 7.74 (m, 2H), 7.46 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.15 - 5.07 (m, 1H), 4.68 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.42 (br s, 1H), 4.20 - 4.14 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 3.39 - 3.18 (m, 2H), 3.17 - 3.06 (m, 2H), 2.73 - 2.68 (m, 1H), 1.99 - 1.73 (m, 5H), 1.66 - 1.59 (m, 1H), 1.56 - 1.37 (m, 4H), 0.78 - 0.68 (m, 2H), 0.38 - 0.29 (m, 2H). HPLC 순도: 99.2%. 분석용 LC-MS: 2.53분; MS (ESI) m/z = 642.2 (M+H); 방법 B.

[1161] 실시예 430



[1162]

[1163] 중간체 429-4 (키랄 피크-1), 429-6 (키랄 피크-2), 429-8 (키랄 피크-3) 및 429-10 (키랄 피크-4)



[1164]

[1165] 개별 키랄 부분입체이성질체 에스테르 중간체 429-4A, 429-6A, 429-8A 및 429-10A를 부분입체이성질체 혼합물 중간체 429의 키랄 SFC에 의해 수득하였다 (524.9 mg, 1.72 mmol). 키랄 SFC 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II (SFC); 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 15% MeOH / 85% CO_2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 210 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 ~35mg/mL의 0.5 mL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC; 칼럼: 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터; 이동상: 15% MeOH / 85% CO_2; 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL.

[1166] 중간체 429-4A (피크-1, >99% de, 분석용 RT = 4.02분)를 필름 (152.8 mg, 29.1%)으로서 수득하였다. ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.87 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.23 (dd, J=8.8, 5.1 Hz, 1H), 4.10 (t, J=8.7 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.72 - 3.66 (m, 1H), 3.61 (dt, J=10.5, 5.2 Hz, 1H), 2.30 - 2.16 (m, 2H), 2.05 (dd, J=13.0, 6.1 Hz, 1H), 1.76 (ddd, J=12.9, 11.5, 9.4 Hz, 1H), 1.68 - 1.62 (m, 1H), 1.39 (br t, J=4.8 Hz, 1H).

[1167] 중간체 429-4 (104.4 mg, 78%)를 중간체 429-4A의 가수분해를 사용하여 중간체 429-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 292.3 (M+H).

[1168] 중간체 429-6A (피크-2, >99% de, 분석용 RT = 4.56분)를 필름 (33.2 mg, 6.3%)으로서 수득하였다. ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.05 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.87 (dd, J=8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.25 (ddd, J=10.1, 6.2, 4.2 Hz, 1H), 4.04 - 3.98 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.63 - 3.57 (m, 1H), 3.56 - 3.50 (m, 1H), 2.38 - 2.26 (m, 3H), 1.92 - 1.85 (m, 1H), 1.73 - 1.66 (m, 1H), 1.51 (t, J=5.3 Hz, 1H).

[1169] 중간체 429-6 (20.2 mg, 92%)을 중간체 429-6a의 가수분해를 사용하여 중간체 429-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 292.3 (M+H).

[1170] 중간체 429-8A (피크-3, >99% de, 분석용 RT = 5.67분)를 필름 (160.8 mg, 30.6%)으로서 수득하였다. ^{1}H NMR: (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.05 - 8.03 (m, 1H), 7.86 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.23 (dd, J=8.7, 5.2 Hz, 1H), 4.10 (t, J=8.7 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.69 (br dd, J=10.6, 5.2 Hz, 1H), 3.63 - 3.58 (m, 1H), 2.28 - 2.17 (m, 2H), 2.05 (br dd, J=12.9, 6.2 Hz, 1H), 1.76 (ddd, J=13.0, 11.5, 9.4 Hz, 1H), 1.64 - 1.60 (m, 1H), 1.49 (br s, 1H).

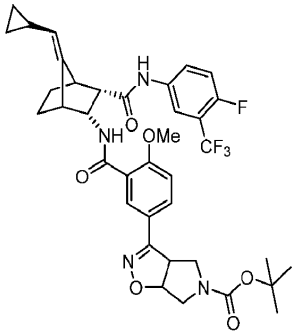
[1171] 중간체 429-8 (121 mg, 85%)을 중간체 429-8a의 가수분해를 사용하여 중간체 429-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 292.3 (M+H).

[1172] 중간체 429-10A (피크-4, >99% de, 분석용 RT = 9.78분)를 필름 (47.1 mg, 9.0%)으로서 수득하였다. ^{1}H NMR: (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.87 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.24 (ddd, J=10.1, 6.2, 4.2 Hz, 1H), 4.03 - 3.98 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.63 - 3.57 (m, 1H), 3.56 - 3.49 (m, 1H), 2.38 - 2.25 (m, 3H), 1.91 - 1.85 (m, 1H), 1.72 - 1.66 (m, 1H), 1.55 (br s, 1H).

[1173] 중간체 429-10 (18.2 mg, 51.6%)을 중간체 429-10A의 가수분해를 사용하여 중간체 429-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 292.3 (M+H).

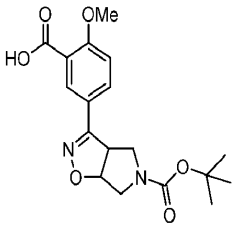
[1174] 실시예 430을 중간체 429-4 (SFC로부터의 피크-1)를 사용하여 실시예 429와 유사한 방식으로 제조하였다. (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(5-(히드록시메틸)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d] 이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 호모키랄 이성질체-1 (10.5 mg, 0.016 mmol, 60.3% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.23 - 8.18 (m, 2H), 7.81 - 7.75 (m, 2H), 7.47 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.11 (br dd, J=8.2, 5.5 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.46 - 4.39 (m, 1H), 4.22 - 4.13 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.49 - 3.28 (m, 1H), 3.19 - 3.05 (m, 2H), 2.73 - 2.68 (m, 1H), 1.98 (br dd, J=13.6, 5.0 Hz, 1H), 1.93 - 1.74 (m, 4H), 1.69 - 1.60 (m, 1H), 1.58 - 1.36 (m, 4H), 0.77 - 0.68 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H). HPLC 순도: 100%. 분석용 LC-MS: 2.3분; MS (ESI) m/z = 642.3 (M+H); 방법 B.

[1175] 실시예 434



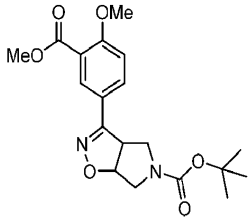
[1176]

[1177] 중간체 434-2 (부분입체이성질체 혼합물)



[1178]

[1179] 중간체 434-1: tert-부틸 3-(4-메톡시-3-(메톡시카르보닐)페닐)-3a,4,6,6a-테트라히드로-5H-피롤로[3,4-d]이속사졸-5-카르복실레이트의 제조.

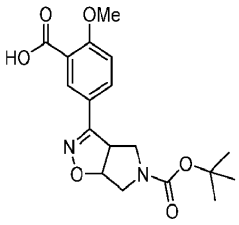


[1180]

[1181] 중간체 434-1 (499.5 mg, 46%)을 중간체 429-1에 대해 기재된 방법에 의해 제조하였으며, 이 경우에시클로펜트-3-엔-1-일메탄올을 tert-부틸 2,5-디히드로-1H-피롤-1-카르복실레이트로 대체하였다. ^{1}H NMR: (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.99 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.84 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.31 (ddd, J=9.2, 5.4, 1.2 Hz, 1H), 4.21 (br dd, J=12.4, 9.1 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.72 - 3.61 (m, 2H), 1.43 (s, 9H). MS (ESI) m/z = 377.4 (M+H).

[1182] 중간체 434-2: 5-(5-(tert-부톡시카르보닐)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-피롤로[3,4-d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조산의 제조. 434-2 (3 단계에 걸쳐 151.4 mg, 43.7%)를 중간체 429-1 대신에 중간체 434-1을 사용하여 중간체 429-2에 대해 기재된 방법에 의해 제조하였다. MS (ESI) m/z = 363.4 (M+H).

[1183] 중간체 434-4 및 434-6 (호모키랄)



[1184]

[1185] 중간체 434-3 및 434-4를 부분입체이성질체 혼합물 중간체 434-2 (499 mg, 1.33 mmol)의 키랄 SFC에 의해 수득하였다. 키랄 SFC 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II (SFC); 칼럼: 레지스 웰크-01, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 15% MeOH / 85% CO_2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH-ACN 중 ~31mg/mL의 1.0 mL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC; 칼럼: 레지스 웰크-01, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터; 이동상: 15% MeOH / 85% CO_2; 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: 아세토니트릴 중 ~1mg/mL의 5 μL.

[1186] 중간체 434-3 (피크-1, > 99% de, 분석용 RT = 4.02분)을 백색 고체 (95.9 mg, 19.2% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR: (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7.99 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.86 - 7.82 (m, 1H), 7.04 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 5.31 (ddd, J=9.2, 5.4, 1.3 Hz, 1H), 4.24 - 4.18 (m, 1H), 4.01 - 3.93 (m, 4H), 3.91 (s, 3H), 3.83 - 3.76 (m, 1H), 3.71 - 3.67 (m, 1H), 3.63 (br s, 1H), 1.43 (br s, 9H).

[1187] 중간체 434-4. 5-(5-(tert-부톡시카르보닐)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-피롤로[3,4-d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조산의 제조. 중간체 434-4 (52 mg, 67.5% 수율)를 중간체 434-3의 가수분해에 의해 중간체 434-2와 유사한

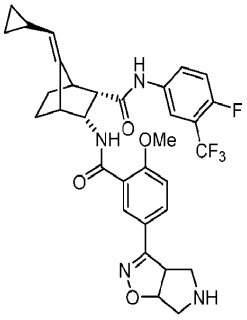
방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 363.1 (M+H).

[1188] 중간체 434-5 (피크-2, 99.6% de, 분석용 RT = 4.56분)를 백색 고체 (96.7 mg, 19.4% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7.98 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.03 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.32 - 5.28(m, 1H), 4.21 (td, J=8.8, 4.0 Hz, 1H), 4.01 - 3.94 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.83 - 3.73 (m, 1H), 3.68 (dd, J=11.4, 8.9 Hz, 1H), 3.65 - 3.58 (m, 1H), 1.43 (s, 9H).

[1189] 중간체 434-6. 5-(5-(tert-부톡시카르보닐)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-피롤로[3,4-d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조산의 제조. 중간체 434-6 (48 mg, 62.3% 수율)을 중간체 434-5의 가수분해에 의해 중간체 434-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 363.1 (M+H).

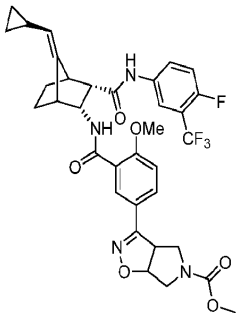
[1190] 실시예 434를 중간체 429-2 대신에 중간체 434-2를 사용하여 실시예 429와 유사한 방식으로 제조하였다. tert-부틸 3-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐) 카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-3a,4,6,6a-테트라히드로-5H-피롤로[3,4-d]이속사졸-5-카르복실레이트 부분입체이성질체 혼합물, 434 (7.1 mg, 0.0098 mmol, 72.3% 수율, 부분입체이성질체 혼합물). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.91 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.21 (br s, 2H), 7.78 (br d, J=7.0 Hz, 2H), 7.47 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.25 (br dd, J=8.9, 4.9 Hz, 1H), 4.68 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.46 - 4.39 (m, 2H), 4.04 (d, J=3.1 Hz, 3H), 3.80 - 3.69 (m, 1H), 3.15 (br dd, J=11.0, 3.7 Hz, 1H), 3.10 (br d, J=3.4 Hz, 1H), 2.73 - 2.68 (m, 1H), 1.90 (s, 1H), 1.85 - 1.74 (m, 2H), 1.55 - 1.15 (m, 14H), 0.79 - 0.67 (m, 2H), 0.40 - 0.24 (m, 2H). HPLC 순도: 98.5%. 분석용 LC-MS: 2.81분; MS (ESI) m/z = 713.2 (M+H); 방법 B.

[1191] 실시예 437

[1192] 

[1193] DIEA (0.024 mL, 0.136 mmol) 및 BOP (13.21 mg, 0.030 mmol)의 존재 하에 무수 THF (2 mL) 중에 용해시킨 중간체 434-2 (9.84 mg, 0.027 mmol)와 중간체 166-2 (10 mg, 0.027 mmol)의 커플링에 의해 제조하였다. 1시간 후, 상기 반응 혼합물을 농축시키고 DCM(1mL) 중에 용해시키며 50% TFA/DCM(1mL)으로 처리하였다. 1시간 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 역상 정제용 HPLC에 의해 정제하여 437 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-피롤로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 부분입체이성질체 혼합물 (10.3 mg, 0.0140 mmol, 51.5% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 - 10.55 (m, 1H), 9.94 (dd, J=18.8, 7.1 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=10.2, 2.0 Hz, 1H), 8.22 - 8.17 (m, 1H), 7.83 - 7.78 (m, 1H), 7.78 - 7.74 (m, 1H), 7.46 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.43 (dd, J=9.3, 4.6 Hz, 1H), 4.69 - 4.64 (m, 2H), 4.44 - 4.37 (m, 1H), 4.04 (d, J=1.7 Hz, 3H), 3.72 - 3.65 (m, 2H), 3.46 - 3.38 (m, 1H), 3.16 - 3.11 (m, 1H), 3.09 - 3.05 (m, 1H), 2.73 - 2.68 (m, 1H), 1.83 - 1.70 (m, 2H), 1.51 - 1.34 (m, 4H), 0.76 - 0.66 (m, 2H), 0.33 (br d, J=3.2 Hz, 2H). HPLC 순도: 98.6%. 분석용 LC-MS: 2.32분; MS (ESI) m/z = 613.2 (M+H); 방법 C.

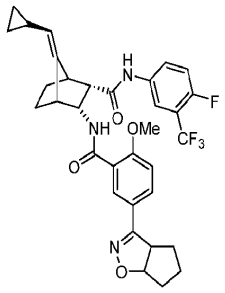
[1194] 실시예 438



[1195]

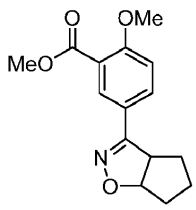
[1196] 중간체 434-2 (9.84 mg, 0.027 mmol) 및시클로프로필 노르보르닐 중간체 166-2 (10 mg, 0.027 mmol)를 무수 THF (2.0 mL) 중에 용해시킨 다음, DIEA (0.024 mL, 0.136 mmol) 및 BOP (13.21 mg, 0.030 mmol)를 첨가하였다. 2시간 후, 반응 혼합물을 농축시키고, 생성된 잔류물을 DCM (0.25 mL) 중에 재용해시키고, 50% TFA/DCM (0.25 mL)으로 처리하였다. 1시간 후, 반응 혼합물을 농축 건조시켰다. 아민을 THF (2.0 mL) 중에 용해시키고, 0℃에서 TEA (0.019 mL, 0.13 mmol)에 이어서 메틸 클로로포르메이트 (2.6 mg, 0.027 mmol)로 처리하였다. 실온에서 2시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 정제용 RP-HPLC에 의해 정제하여 메틸 3-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐) 카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-3a,4,6,6a-테트라히드로-5H-피롤로[3,4-d]이속사졸-5-카르복실레이트 (부분입체이성질체 혼합물), 438 (2.6 mg, 0.0036 mmol, 14.2% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (br t, J=6.1 Hz, 1H), 8.18 (br s, 2H), 7.81 - 7.74 (m, 2H), 7.45 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.29 - 7.26 (m, 1H), 5.28 (br dd, J=8.5, 4.9 Hz, 1H), 4.68 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.38 (m, 2H), 4.03 (d, J=3.1 Hz, 2H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.64 - 3.48 (m, 4H), 3.17 - 3.06 (m, 2H), 2.73 - 2.66 (m, 1H), 1.84 - 1.72 (m, 2H), 1.52 - 1.33 (m, 4H), 0.77 - 0.67 (m, 2H), 0.33 (br d, J=3.4 Hz, 2H). HPLC 순도: 99.1%. 분석용 LC-MS: 2.48분; MS (ESI) m/z = 671.1 (M+H); 방법 B.

[1197] 실시예 439



[1198]

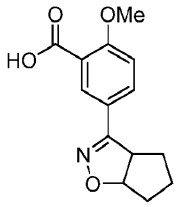
[1199] 중간체 439-1: 메틸 2-메톡시-5-(3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)벤조에이트의 제조.



[1200]

[1201] 중간체 439-1을 중간체 378-3에 대해 기재된 동일한 방식으로 제조하였으며 (128 mg, 23% 수율), 이 경우에 알릴 알콜을시클로펜텐으로 대체하였다.

[1202] 중간체 439-2: 2-메톡시-5-(3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)벤조산의 제조.



[1203]

[1204] 중간체 439-2 (45.2 mg, 60.3%)를 중간체 439-1의 가수분해에 의해 중간체 429-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 262.2 (M+H).

[1205] 개별 키랄 부분입체이성질체 에스테르 중간체 439-4A (키랄 피크-1) 및 439-6A (키랄 피크-2)를 부분입체이성질체 혼합물 중간체 439-1 (128 mg, 0.465 mmol)의 키랄 SFC에 의해 수득하였다. 키랄 SFC 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 자스코 SFC 정제용; 칼럼: 키랄팩 OJ-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 5% IPA / 95% CO_2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: IPA-ACN 중 ~35mg/mL의 0.5 mL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC; 칼럼: 키랄팩 OJ-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터; 이동상: 10% IPA / 90% CO_2; 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL.

[1206] 중간체 439-4A (피크-1, >99% de, 분석용 RT = 2.84분)를 필름 (48.8 mg, 38.1%)으로서 수득하였다. ^{1}H NMR: (400 MHz, 클로로포름-d) δ 8.06 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.86 (dd, J=8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.01 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.21 (dd, J=8.8, 4.6 Hz, 1H), 4.03 (td, J=8.4, 3.0 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.21 - 2.14 (m, 1H), 1.94 - 1.85 (m, 2H), 1.83 - 1.72 (m, 2H), 1.60 - 1.47 (m, 1H).

[1207] 중간체 439-4 (41.9 mg, 90%)를 중간체 439-4A의 가수분해를 사용하여 중간체 429-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 262.3 (M+H).

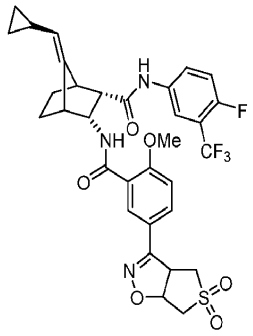
[1208] 중간체 439-6A (피크-2, >95%de, 분석용 RT = 3.60분)를 필름 (51.5 mg, 40.2%)으로서 수득하였다. ^{1}H NMR: (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.06 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.86 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.21 (dd, J=8.8, 4.6 Hz, 1H), 4.07 - 4.00 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.21 - 2.15 (m, 1H), 1.94 - 1.87 (m, 2H), 1.83 - 1.71 (m, 2H), 1.60 - 1.49 (m, 1H).

[1209] 중간체 439-6 (45.3 mg, 93%)을 중간체 439-6A의 가수분해를 사용하여 중간체 429-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 262.3 (M+H).

[1210] 실시예 439를 중간체 429-2 대신에 중간체 439-2를 사용하여 실시예 429와 유사한 방식으로 제조하였다. (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 부분입체이성질체 혼합물, 439 (6.2 mg, 0.010 mmol, 74.2% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 - 10.50 (m, 1H), 9.93 - 9.85 (m, 1H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 7.80 - 7.73 (m, 2H), 7.49 - 7.44 (m, 1H), 7.28 - 7.24 (m, 1H), 5.16 - 5.09 (m, 1H), 4.71 - 4.66 (m, 1H), 4.46 - 4.37 (m, 1H), 4.18 - 4.12 (m, 1H), 4.05 - 3.99 (m, 3H), 3.17 - 3.06 (m, 2H), 2.73 - 2.67 (m, 1H), 1.99 - 1.90 (m, 1H), 1.86 - 1.63 (m, 6H), 1.52 - 1.26 (m, 4H), 0.78 - 0.68 (m, 2H), 0.39 - 0.29 (m, 2H). HPLC 순도: 99.4%. 분석용 LC-MS: 2.82분; MS (ESI) m/z 612.2 (M+H); 방법 B.

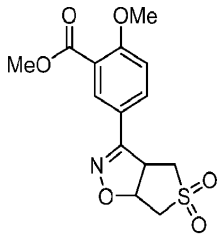
[1211] 중간체 429-2를 중간체 439-6 (SFC로부터의 피크-2)으로 대체하여 실시예 429와 유사한 방식으로 제조하였다. (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 호모키랄 이성질체-2, 441 (10.9 mg, 0.017 mmol, 63.1% 수율). ^{1}H NMR. HPLC 순도: 100%. 분석용 LC-MS: 2.71분; MS (ESI) m/z = 612.3 (M+H); 방법 B.

[1212] 실시예 442



[1213]

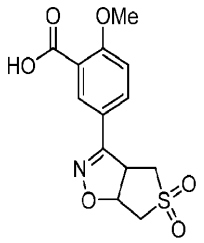
[1214] 중간체 442-1: 메틸 5-(5,5-디옥시도-3a,4,6,6a-테트라히드로티에노[3,4-d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트의 제조.



[1215]

[1216] 중간체 442-1을 중간체 378-3에 대해 기재된 동일한 방식으로 제조하였으며 (128 mg, 23% 수율), 이 경우에 알릴 알콜을 2,5-디히드로티오펜 1,1-디옥시드로 대체하였다.

[1217] 중간체 442-2: 5-(5,5-디옥시도-3a,4,6,6a-테트라히드로티에노[3,4-d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조산의 제조.



[1218]

[1219] 중간체 442-1의 가수분해를 사용하여 중간체 429-2와 유사한 방식으로 중간체 442-2 (59.0 mg, 39.6%)를 제조하였다. MS (ESI) m/z = 312.2 (M+H).

[1220] 개별 키랄 부분입체이성질체 에스테르 중간체 442-4A 및 442-6A를 부분입체이성질체 혼합물 중간체 441-1 (600 mg, 1.84 mmol)의 키랄 SFC에 의해 수득하였다. 키랄 SFC 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: PIC 솔루션 SFC 정제용-200; 칼럼: 키랄셀 OD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 25% MeOH / 75% CO_2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 271 nm; 주입 세부사항: MeOH:ACN 중 ~50mg/mL의 1.0 mL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC; 칼럼: 키랄셀 OD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터; 이동상: 15% MeOH / 85% CO_2; 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL.

[1221] 중간체 442-4A (피크-1, >99% de, 분석용 RT = 3.74분)를 백색 고체 (108.1 mg, 18%)로서 수득하였다. ^{1}H NMR: (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.96 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.85 (dd, J=8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.07 (d, J=9.0 Hz, 1H), 5.43 (ddd, J=10.1, 7.2, 4.1 Hz, 1H), 4.52 - 4.44 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.66 - 3.47 (m, 3H), 3.14 (dd, J=13.6, 8.1 Hz, 1H).

[1222] 중간체 442-4 (82 mg, 79%)를 중간체 442-4A의 가수분해를 사용하여 중간체 429-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 312.3 (M+H).

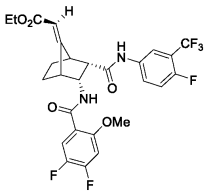
[1223] 중간체 442-6A (피크-2, >99% de, 분석용 RT = 5.44분)를 백색 고체 (108.8 mg, 18%)로서 수득하였다. ^{1}H NMR: (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.96 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.85 (dd, J=8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.06 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.42 (ddd, J=10.1, 7.2, 4.1 Hz, 1H), 4.52 - 4.44 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.66 - 3.46 (m, 3H), 3.14 (dd, J=13.6, 8.4 Hz, 1H).

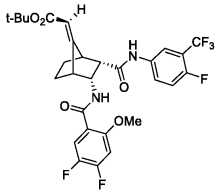
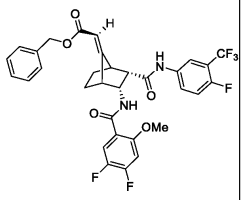
[1224] 중간체 442-6 (89.6 mg, 87%)을 중간체 442-6A의 가수분해를 사용하여 중간체 429-2와 유사한 방식으로 제조하였다. MS (ESI) m/z = 312.3 (M+H).

[1225] 실시예 442를 중간체 429-2 대신에 중간체 442-2를 사용하여 실시예 429와 유사한 방식으로 제조하였다. (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(5-(5,5-디옥시도-3a,4,6,6a-테트라히드로티에노[3,4-d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 부분입체이성질체 혼합물, 442 (4.8 mg, 0.0072 mmol, 53.0% 수율). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.91 (br t, J=8.4 Hz, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 2H), 7.81 - 7.74 (m, 2H), 7.48 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.43 - 5.38 (m, 1H), 4.78 - 4.72 (m, 1H), 4.69 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.65 (br dd, J=14.3, 6.7 Hz, 1H), 3.44 - 3.33 (m, 1H), 3.18 - 3.08 (m, 3H), 2.72 (br s, 1H), 1.85 - 1.74 (m, 2H), 1.52 - 1.46 (m, 1H), 1.45 - 1.34 (m, 2H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H). HPLC 순도: 99.2%. 분석용 LC-MS: 2.33분; MS (ESI) m/z 662.2 (M+H); 방법 B.

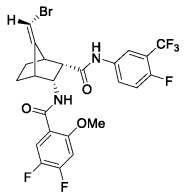
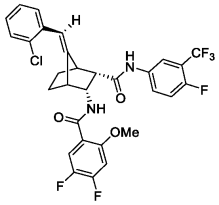
[1226]

표 2

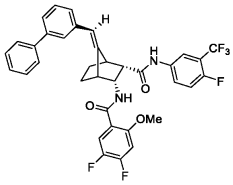
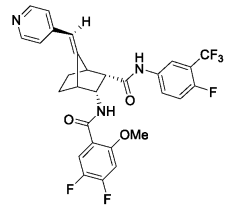
Ex.No.	구조	명칭	MS (ESI) (M+H)	^{1}H NMR	LC RT 방법 (분)
7		에틸 2-[(2R,3S,7Z)-2-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-7-일리덴]아세테이트	571.1	(400MHz, $CDCl_3$) δ 9.30 (d, J=7.9 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.99 (dd, J=11.2, 9.2 Hz, 1H), 7.92 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.10 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=11.4, 6.2 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 4.85 - 4.76 (m, 1H), 4.21 (qd, J=7.2, 1.0 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.91 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.14 (dd, J=10.7, 3.0 Hz, 1H), 2.86 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.39 - 2.30 (m, 1H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.78 - 1.65 (m, 2H), 1.32 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.20, A

8		tert-부틸 2-[(2R,3S,7Z)-2-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-7-일리덴]아세테이트	599.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.50 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.00 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.97 - 7.92 (m, 1H), 7.66 (dt, J=8.6, 3.5 Hz, 1H), 7.11 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 4.78 - 4.68 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.86 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.16 (dd, J=10.7, 3.3 Hz, 1H), 2.83 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.33 - 2.25 (m, 1H), 1.98 - 1.92 (m, 1H), 1.74 - 1.59 (m, 3H), 1.50 (s, 9H)	1.25, C
9		벤질 2-[(2R,3S,7Z)-2-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-7-일리덴]아세테이트	633.2	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.29 (d, J=7.9 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.02 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.93 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.45 - 7.33 (m, 5H), 7.12 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 5.27 - 5.18 (m, 2H), 4.90 - 4.79 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.99 - 3.96 (m, 1H), 3.19 - 3.11 (m, 1H), 2.87 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.41 - 2.32 (m, 1H), 1.98 - 1.89 (m, 1H), 1.79 - 1.66 (m, 2H)	1.25, B

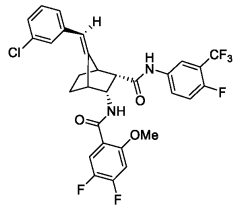
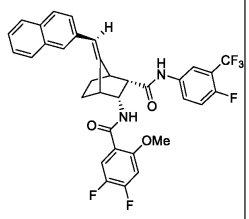
[1227]

10		(2S,3R,7E)-7-(브로모메틸리덴)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	578.9	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.65 (d, J=7.4 Hz, 1H), 8.03 - 7.96 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.53 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.14 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.75 - 4.67 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.24 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.12 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.98 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.22 - 2.13 (m, 1H), 1.96 - 1.88 (m, 1H), 1.70 - 1.61 (m, 1H)	2.60, B
14		(2S,3R,7Z)-7-[(2-클로로페닐)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	609.1	-	1.28, B

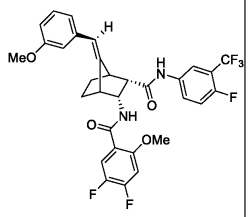
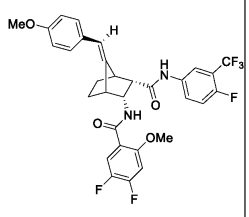
[1228]

15		(2S,3R,7Z)-7-({[1,1'-비페닐]-3-일}메틸리덴)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	651.2	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.51 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.2, 9.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.1, 2.4 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.66 - 7.62 (m, 2H), 7.58 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.42 (m, 4H), 7.40 - 7.35 (m, 2H), 7.14 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.92 - 4.84 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.56 - 3.51 (m, 1H), 3.21 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 2.92 (br. s., 1H), 2.30 - 2.23 (m, 1H), 1.98 - 1.92 (m, 1H), 1.79 - 1.69 (m, 2H)	1.35, B
16		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(피리딘-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	576.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.65 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.58 (br. s., 2H), 8.10 - 7.98 (m, 2H), 7.61 - 7.54 (m, 1H), 7.27 (br. s., 1H) 7.15 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.82 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.83 (t, J=10.8 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.51 (d, J=2.6 Hz, 1H), 3.22 (dd, J=11.0, 4.0 Hz, 1H), 2.94 (br. s., 1H), 2.26 (t, J=9.2 Hz, 1H), 2.00 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.73 (m, 2H)	0.96, C

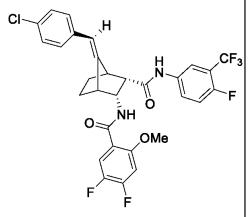
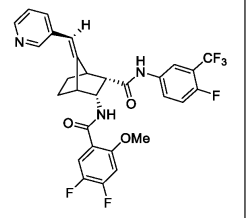
[1229]

17		(2S,3R,7Z)-7-[(3-클로로페닐)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	609.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.49 (d, J=7.9 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.1, 2.6 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.59 - 7.52 (m, 1H), 7.33 - 7.27 (m, 2H), 7.26 - 7.22 (m, 2H), 7.15 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.89 - 4.81 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.49 - 3.41 (m, 1H), 3.19 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 2.91 (br. s., 1H), 2.28 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.96 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.78 - 1.67 (m, 2H)	1.29, B
18		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(나프탈렌-2-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	625.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.51 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.7 Hz, 1H), 7.87 - 7.81 (m, 3H), 7.78 (d, J=13.9 Hz, 2H), 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.43 (m, 2H), 7.15 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.97 - 4.88 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.61 (t, J=3.4 Hz, 1H), 3.24 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 2.96 (br. s., 1H), 2.29 (t, J=8.6 Hz, 1H), 1.97 (t, J=8.6 Hz, 1H), 1.82 - 1.69 (m, 2H)	1.31, B

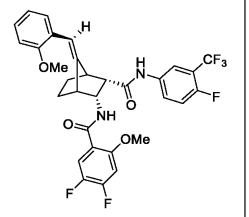
[1230]

19		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(3-메톡시페닐)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	605.2	-	1.25, B
20		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(4-메톡시페닐)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	605.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.57 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=6.1, 2.6 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.55 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.31 - 7.29 (m, 1H), 7.14 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.92 - 6.87 (m, 2H), 6.80 (dd, J=11.5, 6.2 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.87 - 4.77 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.49 (t, J=3.4 Hz, 1H), 3.16 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 2.88 - 2.84 (m, 1H), 2.21 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.93 (t, J=8.6 Hz, 1H), 1.73 - 1.64 (m, 2H)	1.26, C

[1231]

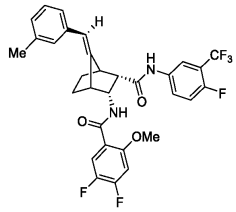
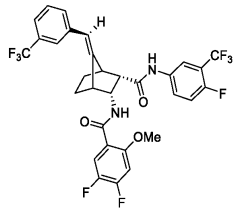
21		(2S,3R,7Z)-7-[(4-클로로페닐)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	609.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.56 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.1, 2.6 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.55 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.34 - 7.30 (m, 2H), 7.28 - 7.26 (m, 2H), 7.15 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.90 - 4.78 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.51 - 3.42 (m, 1H), 3.18 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.90 (br. s., 1H), 2.30 - 2.19 (m, 1H), 1.99 - 1.90 (m, 1H), 1.76 - 1.65 (m, 2H)	1.29, C
22		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(피리딘-3-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	576.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.62 (d, J=7.5 Hz, 1H), 8.57 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.49 (dd, J=4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.16 (br. s., 1H), 8.06 - 7.99 (m, 2H), 7.74 (dt, J=8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.59 (dt, J=8.6, 3.5 Hz, 1H), 7.31 (dd, J=7.8, 4.9 Hz, 1H), 7.16 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.88 - 4.76 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.46 (t, J=3.6 Hz, 1H), 3.21 (dd, J=10.8, 3.9 Hz, 1H), 2.96 (t, J=3.4 Hz, 1H), 2.28 (t, J=9.0 Hz, 1H), 2.03 - 1.97 (m, 1H), 1.79 - 1.69 (m, 2H)	0.95, B

[1232]

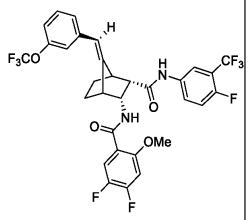
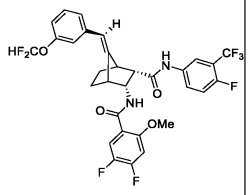
23		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(2-메톡시페닐)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	605.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.49 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.1, 2.6 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.55 (dt, J=8.8, 3.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.27 - 7.22 (m, 1H), 7.14 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.01 - 6.94 (m, 1H), 6.91 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.90 - 4.81 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.36 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.22 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.93 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.29 - 2.20 (m, 1H), 1.95 - 1.88 (m, 1H), 1.80 - 1.67 (m, 2H)	1.26, C

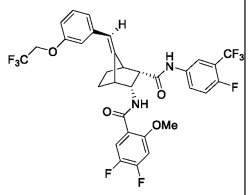
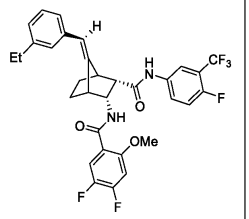
[1233]

[1234]

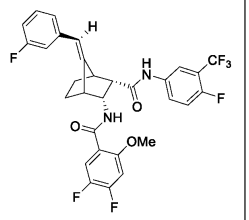
24		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(3-메틸페닐)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	589.2	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.53 (d, J=7.9 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.56 (dt, J=8.6, 3.6 Hz, 1H), 7.27 - 7.23 (m, 1H), 7.20 - 7.11 (m, 3H), 7.07 (d, J=7.5 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.5, 6.2 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.87 - 4.80 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.50 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.18 (dd, J=10.5, 3.7 Hz, 1H), 2.87 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.24 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.98 - 1.91 (m, 1H), 1.74 - 1.67 (m, 2H)	1.30, C
25		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-{[3-(트리플루오로메틸)페닐]메틸리덴}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	643.0	(500MHz, CDCl3) δ 9.53 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.7 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.59 - 7.46 (m, 5H), 7.15 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.89 - 4.81 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.43 (t, J=3.4 Hz, 1H), 3.20 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 2.93 (br. s., 1H), 2.29 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.97 (t, J=8.6 Hz, 1H), 1.80 - 1.65 (m, 2H)	1.29, C

[1235]

26		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-{[3-(트리플루오로메톡시)페닐]메틸리덴}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	659.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.51 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.2, 9.4 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.2, 2.5 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.55 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.41 - 7.36 (m, 1H), 7.31 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.14 (q, J=9.5 Hz, 3H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 4.90 - 4.80 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.44 (br. s., 1H), 3.19 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.91 (br. s., 1H), 2.28 (t, J=9.0 Hz, 1H), 2.01 - 1.91 (m, 1H), 1.79 - 1.68 (m, 2H)	1.31, C
27		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-{[3-(디플루오로메톡시)페닐]메틸리덴}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	641.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.55 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.1, 2.6 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.56 (dt, J=8.8, 3.4 Hz, 1H), 7.39 - 7.32 (m, 1H), 7.22 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.14 (t, J=9.3 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.01 (dd, J=8.0, 1.9 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.74 - 6.41 (m, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.89 - 4.76 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.45 (br. s., 1H), 3.19 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.90 (br. s., 1H), 2.26 (t, J=8.9 Hz, 1H), 2.01 - 1.90 (m, 1H), 1.77 - 1.67 (m, 2H)	1.27, C

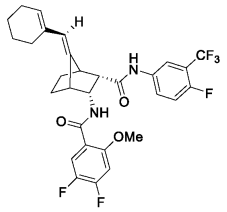
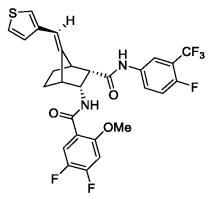
28		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-{[3-(2,2,2-트리플루오로에톡시)페닐]메틸리덴}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	673.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.56 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.3, 9.5 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=6.1, 2.4 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.60 - 7.53 (m, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 7.15 (t, J=9.3 Hz, 1H), 7.05 (d, J=7.8 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.88 - 6.78 (m, 2H), 6.32 (s, 1H), 4.90 - 4.79 (m, 1H), 4.44 (q, J=8.2 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.48 (br. s., 1H), 3.20 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.91 (br. s., 1H), 2.23 (t, J=9.0 Hz, 1H), 1.95 (t, J=8.8 Hz, 1H), 1.76 - 1.66 (m, 2H)	1.29, B
29		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-[(3-에틸페닐)메틸리덴]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	603.2	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.50 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.3, 9.5 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.4 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.3 Hz, 1H), 7.31 - 7.26 (m, 1H), 7.21 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.17 - 7.08 (m, 3H), 6.80 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.91 - 4.82 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.53 - 3.46 (m, 1H), 3.19 (dd, J=10.7, 3.8 Hz, 1H), 2.90 - 2.86 (m, 1H), 2.68 (q, J=7.5 Hz, 2H), 2.30 - 2.19 (m, 1H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.77 - 1.66 (m, 2H), 1.28 (t, J=7.6 Hz, 3H)	1.34, C

[1236]

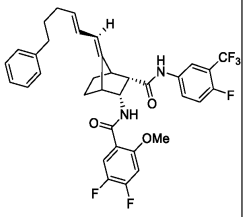
30		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(3-플루오로페닐)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	593.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.52 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.55 (dt, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 7.32 (td, J=7.9, 6.1 Hz, 1H), 7.19 - 7.12 (m, 2H), 7.01 (dt, J=10.1, 1.9 Hz, 1H), 6.95 (td, J=8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.5, 6.2 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.89 - 4.78 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.47 (t, J=3.6 Hz, 1H), 3.19 (dd, J=10.8, 3.9 Hz, 1H), 2.90 (t, J=3.5 Hz, 1H), 2.27 (t, J=8.9 Hz, 1H), 2.00 - 1.92 (m, 1H), 1.76 - 1.67 (m, 2H)	1.28, C

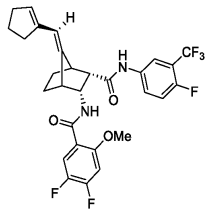
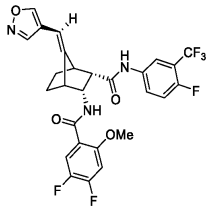
[1237]

[1238]

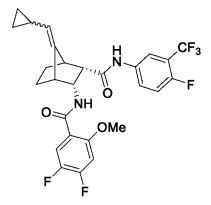
35		(2S,3R,7Z)-7-[(시클로헥스-1-엔-1-일)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	579.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.55 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.5 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.61 - 7.50 (m, 1H), 7.14 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.5, 6.2 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 5.74 (br. s., 1H), 4.80 - 4.69 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.41 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.06 (dd, J=10.7, 3.5 Hz, 1H), 2.74 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.42 - 2.33 (m, 1H), 2.29 - 2.20 (m, 1H), 2.18 - 2.06 (m, 3H), 1.92 - 1.85 (m, 1H), 1.73 - 1.66 (m, 2H), 1.65 - 1.53 (m, 4H)	1.35, B
36		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(티오펜-3-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	581.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.59 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=6.1, 2.6 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.56 (dt, J=8.6, 3.5 Hz, 1H), 7.31 (dd, J=4.5, 3.4 Hz, 1H), 7.22 - 7.19 (m, 2H), 7.15 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.5, 6.2 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.87 - 4.78 (m, 1H), 3.54 - 3.45 (m, 1H), 3.17 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 2.86 (br. s., 1H), 2.24 - 2.16 (m, 1H), 1.99 - 1.89 (m, 1H), 1.74 - 1.65 (m, 2H)	1.26, B

[1239]

37		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(2E)-6-페닐헥스-2-엔-1-일리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	643.3	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.53 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.2, 2.5 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 2H), 7.24 - 7.19 (m, 3H), 7.14 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.20 (dd, J=15.2, 10.8 Hz, 1H), 5.88 (d, J=10.7 Hz, 1H), 5.76 - 5.67 (m, 1H), 4.76 - 4.68 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.23 (br. s., 1H), 3.07 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 2.77 (br. s., 1H), 2.69 - 2.64 (m, 2H), 2.22 - 2.13 (m, 3H), 1.87 (t, J=8.6 Hz, 1H), 1.77 (quin, J=7.6 Hz, 2H), 1.60 (d, J=8.5 Hz, 4H)	1.33, B

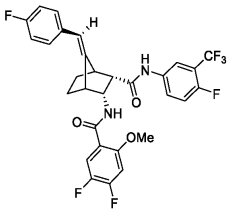
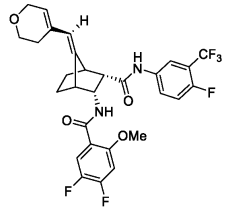
38		(2S,3R,7Z)-7-[(시클로펜트-1-엔-1-일)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	565.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.53 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=11.4, 9.3 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.2, 2.5 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.58 - 7.52 (m, 1H), 7.14 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.79 - 4.70 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.38 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.08 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.78 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.73 - 2.66 (m, 1H), 2.60 - 2.53 (m, 1H), 2.44 - 2.38 (m, 2H), 2.16 - 2.10 (m, 1H), 1.98 (quin, J=7.2 Hz, 2H), 1.92 - 1.86 (m, 1H), 1.67 - 1.61 (m, 2H)	1.28, B
39		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(1,2-옥사졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	566.2	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.54 (d, J=7.4 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.03 (dd, J=11.3, 9.4 Hz, 1H), 7.94 (dd, J=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.56 - 7.49 (m, 1H), 7.13 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.83 - 4.74 (m, 1H), 4.03 - 3.97 (m, 3H), 3.26 (br. s., 1H), 3.14 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.88 (br. s., 1H), 2.23 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.95 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.72 - 1.63 (m, 2H)	1.03, A

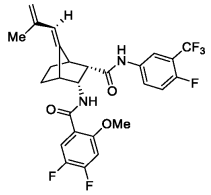
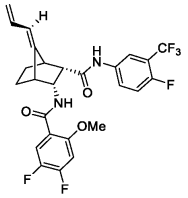
[1240]

40		(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	539.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.48 (d, J=7.7 Hz, 1H), 9.38 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.03 (ddd, J=11.4, 9.4, 4.8 Hz, 2H), 7.92 (dt, J=6.1, 2.9 Hz, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.58 - 7.47 (m, 2H), 7.11 (t, J=9.4 Hz, 2H), 6.78 (ddd, J=11.6, 6.2, 4.3 Hz, 2H), 4.78 - 4.71 (m, 1H), 4.71 - 4.65 (m, 1H), 4.63 (d, J=3.3 Hz, 1H), 4.61 (d, J=3.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 3.20 - 3.13 (m, 2H), 3.13 - 3.07 (m, 1H), 3.04 (ddd, J=10.7, 4.1, 1.1 Hz, 1H), 2.72 (t, J=4.3 Hz, 1H), 2.68 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.17 (ddd, J=12.1, 8.8, 3.6 Hz, 1H), 2.13 - 2.06 (m, 1H), 1.87 - 1.81 (m, 1H), 1.80 - 1.74 (m, 1H), 1.68 - 1.53 (m, 2H), 1.51 - 1.40 (m, 2H), 0.76 - 0.66 (m, 4H), 0.40 - 0.29 (m, 4H)	1.23, A

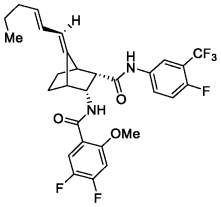
[1241]

[1242]

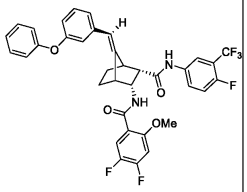
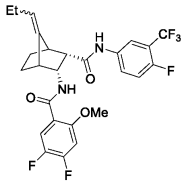
41		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(4-플루오로페닐)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	593.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.56 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.1, 2.6 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.55 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 7.15 (t, J=9.3 Hz, 1H), 7.07 - 7.02 (m, 2H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.88 - 4.79 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.45 (t, J=3.4 Hz, 1H), 3.18 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 2.89 (t, J=3.3 Hz, 1H), 2.23 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.98 - 1.90 (m, 1H), 1.76 - 1.65 (m, 2H)	1.29, C
42		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-[(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)메틸리덴]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	581.2	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.60 (d, J=7.5 Hz, 1H), 8.07 - 7.96 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.15 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 5.72 (d, J=0.8 Hz, 1H), 4.77 - 4.69 (m, 1H), 4.27 (d, J=2.6 Hz, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.91 - 3.80 (m, 2H), 3.39 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.08 (dd, J=10.7, 4.3 Hz, 1H), 2.76 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.52 - 2.44 (m, 1H), 2.43 - 2.35 (m, 1H), 2.16 - 2.09 (m, 1H), 1.95 - 1.87 (m, 1H), 1.67 - 1.58 (m, 2H)	1.19, C

43		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2-메틸프로프-2-엔-1-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	539.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.53 (d, J=7.5 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.4, 9.3 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.54 (dt, J=8.8, 3.5 Hz, 1H), 7.14 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.82 - 4.71 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.45 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.12 - 3.06 (m, 1H), 2.77 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.18 - 2.11 (m, 1H), 2.01 (s, 3H), 1.94 - 1.87 (m, 1H), 1.70 - 1.61 (m, 2H)	1.25, B
44		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로프-2-엔-1-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	525.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.51 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.54 (dt, J=8.8, 3.5 Hz, 1H), 7.14 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.51 (dt, J=16.9, 10.5 Hz, 1H), 5.93 (d, J=10.8 Hz, 1H), 5.22 (dd, J=16.9, 1.4 Hz, 1H), 5.12 (dd, J=10.1, 1.5 Hz, 1H), 4.78 - 4.68 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.24 (t, J=3.6 Hz, 1H), 3.08 (dd, J=10.8, 3.9 Hz, 1H), 2.79 (t, J=3.4 Hz, 1H), 2.19 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.95 - 1.85 (m, 1H), 1.68 - 1.60 (m, 2H)	1.21, B

[1243]

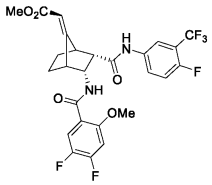
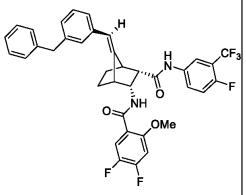
45		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(2E)-헥스-2-엔-1-일리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	567.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.57 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=6.2, 2.7 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 1H), 7.15 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.19 (dd, J=15.1, 10.8 Hz, 1H), 5.87 (d, J=10.7 Hz, 1H), 5.75 - 5.64 (m, 1H), 4.77 - 4.66 (m, 1H), 4.06 - 3.97 (m, 3H), 3.23 (br. s., 1H), 3.07 (dd, J=10.8, 3.9 Hz, 1H), 2.76 (br. s., 1H), 2.17 - 2.06 (m, 3H), 1.86 (t, J=8.6 Hz, 1H), 1.70 - 1.55 (m, 2H), 1.45 (sxt, J=7.4 Hz, 2H), 0.98 - 0.91 (m, 3H)	1.33, C

[1244]

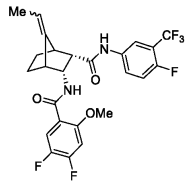
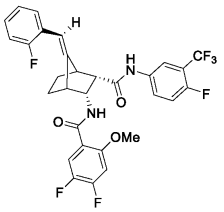
46		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(3-페녹시페닐)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	667.3	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.43 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.95 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.59 - 7.51 (m, 1H), 7.40 - 7.35 (m, 2H), 7.33 - 7.29 (m, 1H), 7.17 - 7.11 (m, 3H), 7.08 - 7.04 (m, 2H), 6.96 (t, J=1.9 Hz, 1H), 6.89 (dd, J=8.2, 1.7 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.88 - 4.80 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.47 (br. s., 1H), 3.18 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 2.91 - 2.87 (m, 1H), 2.27 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.96 - 1.90 (m, 1H), 1.76 - 1.68 (m, 2H)	1.31, B
47		(2S,3R)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-프로필리덴비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	527.2	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.45 (d, J=7.7 Hz, 1H), 9.34 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.02 (dd, J=11.3, 9.4 Hz, 2H), 7.96 - 7.88 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.52 (tt, J=9.2, 3.6 Hz, 2H), 7.10 (t, J=9.4 Hz, 2H), 6.77 (ddd, J=11.6, 6.3, 3.0 Hz, 2H), 5.23 (t, J=7.3 Hz, 2H), 4.74 - 4.63 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.09 - 2.98 (m, 4H), 2.70 (dt, J=13.1, 3.9 Hz, 2H), 2.21 - 2.03 (m, 6H), 1.84 - 1.74 (m, 2H), 1.63 - 1.53 (m, 4H), 1.00 (m, 6H)	1.24, A

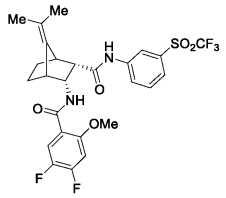
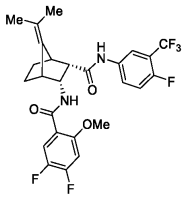
[1245]

[1246]

48		메틸 2-[(2R,3S,7Z)-2-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-7-일리덴]아세테이트	599.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.33 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.02 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.94 (dd, J=6.2, 2.7 Hz, 1H), 7.58 (dt, J=8.5, 3.6 Hz, 1H), 7.12 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 5.75 (s, 1H), 4.89 - 4.77 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.93 (t, J=4.2 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.16 (ddd, J=10.8, 4.1, 1.2 Hz, 1H), 2.89 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.42 - 2.32 (m, 1H), 1.99 - 1.90 (m, 1H), 1.81 - 1.65 (m, 2H)	1.25, B
49		(2S,3R,7Z)-7-[(3-벤질페닐)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	665.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.44 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.95 (dd, J=6.3, 2.7 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.55 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 3H), 7.26 - 7.19 (m, 4H), 7.16 - 7.07 (m, 3H), 6.81 (dd, J=11.5, 6.2 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.89 - 4.80 (m, 1H), 4.01 (s, 5H), 3.43 (t, J=3.4 Hz, 1H), 3.17 (dd, J=10.9, 3.9 Hz, 1H), 2.87 (br. s., 1H), 2.24 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.95 - 1.86 (m, 1H), 1.75 - 1.64 (m, 2H)	1.33, B

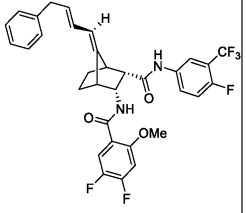
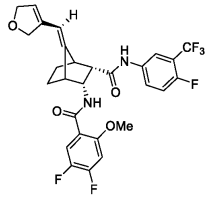
[1247]

50		(2S,3R)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-에틸리덴-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	513.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.49 (d, J=7.7 Hz, 1H), 9.38 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.02 (ddd, J=11.6, 9.4, 3.0 Hz, 2H), 7.92 (td, J=5.6, 2.8 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 2H), 7.10 (t, J=9.4 Hz, 2H), 6.78 (ddd, J=11.6, 6.1, 3.0 Hz, 2H), 5.25 (q, J=6.8 Hz, 2H), 4.71 - 4.62 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.11 - 3.00 (m, 4H), 2.71 (dt, J=14.9, 3.7 Hz, 2H), 2.20 - 2.07 (m, 2H), 1.84 - 1.73 (m, 2H), 1.69 (d, J=3.0 Hz, 3H), 1.68 (d, J=3.0 Hz, 3H), 1.62 - 1.51 (m, 4H)	1.20, A
54		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(2-플루오로페닐)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	593.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.57 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.99 (dd, J=6.2, 2.5 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.55 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.38 (td, J=7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 1H), 7.18 - 7.11 (m, 2H), 7.10 - 7.04 (m, 1H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.88 - 4.79 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.35 (t, J=3.6 Hz, 1H), 3.21 (dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 2.93 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.31 - 2.20 (m, 1H), 2.00 - 1.91 (m, 1H), 1.79 - 1.68 (m, 2H)	1.30, B

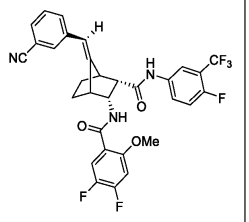
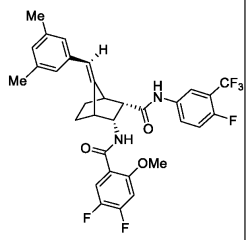
55		(2S,3R)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-(프로판-2-일리덴)-N-(3-트리플루오로메탄술포닐페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	573.3	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.45 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.13 (br. s., 1H), 8.07 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.80 (dt, J=8.2, 1.0 Hz, 1H), 7.74 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.59 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 4.74 - 4.63 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.11 - 2.99 (m, 3H), 2.18 - 2.07 (m, 1H), 1.84 - 1.77 (m, 1H), 1.75 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.66 - 1.52 (m, 2H)	1.21, B
56		(2S,3R)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	527.2	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.35 (d, J=7.4 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=11.6, 9.4 Hz, 1H), 7.91 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.57 - 7.50 (m, 1H), 7.10 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.77 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 4.65 (d, J=4.4 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.03 - 2.95 (m, 3H), 2.14 - 2.08 (m, 1H), 1.79 - 1.73 (m, 1H), 1.72 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.57 - 1.53 (m, 2H)	1.24, A

[1248]

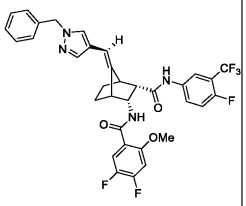
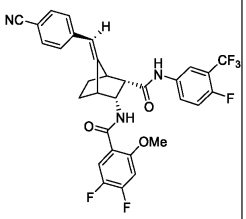
[1249]

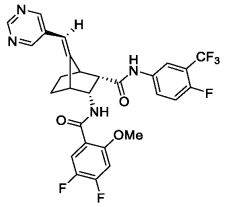
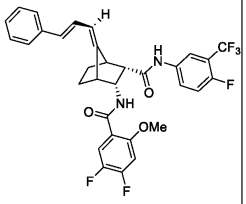
57		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2-페닐에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	589.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.52 (d, J=7.5 Hz, 1H), 8.10 - 8.02 (m, 1H), 7.98 - 7.93 (m, 1H), 7.69 (br. s., 1H), 7.57 - 7.50 (m, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.25 - 7.18 (m, 3H), 7.13 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.5, 6.2 Hz, 1H), 5.43 (t, J=7.5 Hz, 1H), 4.77 (t, J=10.9 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.45 (m, 2H), 3.22 (br. s., 1H), 3.10 (dd, J=10.6, 3.7 Hz, 1H), 2.76 (br. s., 1H), 2.21 - 2.13 (m, 1H), 1.94 - 1.87 (m, 1H), 1.64 (d, J=8.5 Hz, 2H)	1.26, A
58		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-[(2,5-디히드로푸란-3-일)메틸리덴]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	567.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.48 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=11.3, 9.4 Hz, 1H), 7.93 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.52 (dt, J=8.9, 3.4 Hz, 1H), 7.11 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=11.6, 6.3 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 5.83 (t, J=1.8 Hz, 1H), 4.92 - 4.85 (m, 1H), 4.81 - 4.74 (m, 1H), 4.73 - 4.66 (m, 3H), 3.98 (s, 3H), 3.08 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 2.97 (t, J=3.4 Hz, 1H), 2.79 (t, J=3.3 Hz, 1H), 2.19 - 2.14 (m, 1H), 1.89 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.65 - 1.59 (m, 2H)	1.18, B

[1250]

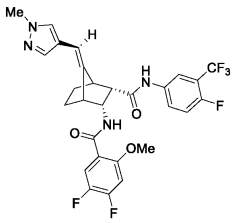
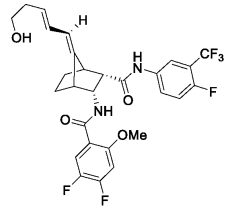
59		(2S,3R,7Z)-7-[(3-시아노페닐)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	600.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.59 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 - 7.96 (m, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 4H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.16 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.86 - 4.77 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.42 (br. s., 1H), 3.23 (dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.95 (br. s., 1H), 2.31 - 2.22 (m, 1H), 1.99 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.77 - 1.67 (m, 2H)	1.29, B
60		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-[(3,5-디메틸페닐)메틸리덴]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	603.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.42 (d, J=7.8 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.94 (dd, J=6.2, 2.5 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 1H), 7.13 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.84 - 6.76 (m, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.90 - 4.83 (m, 1H), 4.03 - 3.99 (m, 3H), 3.51 - 3.47 (m, 1H), 3.18 (dd, J=10.9, 3.9 Hz, 1H), 2.88 (t, J=3.6 Hz, 1H), 2.34 (s, 6H), 2.29 - 2.23 (m, 1H), 1.96 - 1.89 (m, 1H), 1.77 - 1.68 (m, 2H)	1.35, B

[1251]

61		(2S,3R,7Z)-7-[(1-벤질-1H-피라졸-4-일)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	655.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.60 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.3, 9.5 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=6.1, 2.4 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.57 - 7.52 (m, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 4H), 7.27 - 7.23 (m, 2H), 7.14 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.38 - 5.28 (m, 2H), 4.82 - 4.74 (m, 1H), 4.06 - 3.98 (m, 3H), 3.33 (br. s., 1H), 3.12 (dd, J=10.8, 3.9 Hz, 1H), 2.83 (br. s., 1H), 2.18 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.96 - 1.88 (m, 1H), 1.71 - 1.62 (m, 2H)	1.23, C
62		(2S,3R,7Z)-7-[(4-시아노페닐)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	600.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.61 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.66 - 7.66 (m, 1H), 7.67 - 7.61 (m, 2H), 7.55 (dt, J=8.8, 3.5 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.16 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.82 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.89 - 4.78 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.46 (t, J=3.4 Hz, 1H), 3.19 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 2.97 - 2.89 (m, 1H), 2.31 - 2.20 (m, 1H), 2.06 - 1.94 (m, 1H), 1.78 - 1.67 (m, 2H)	1.29, B

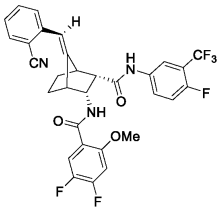
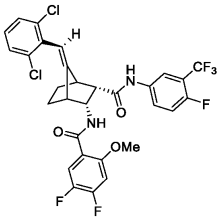
63		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(피리미딘-5-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	577.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.52 (d, J=7.5 Hz, 1H), 9.11 (br. s., 1H), 8.72 (br. s., 2H), 8.02 (dd, J=11.2, 9.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.1, 2.4 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 7.16 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.89 - 4.79 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.38 (br. s., 1H), 3.21 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.98 (br. s., 1H), 2.33 (t, J=9.1 Hz, 1H), 2.02 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.79 - 1.71 (m, 2H)	1.14, B
64		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(2E)-3-페닐프로프-2-엔-1-일리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	601.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.59 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.07 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=6.2, 2.5 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.58 - 7.52 (m, 1H), 7.44 (d, J=7.5 Hz, 2H), 7.38 - 7.31 (m, 3H), 7.27 - 7.22 (m, 1H), 7.15 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.93 (dd, J=15.6, 10.8 Hz, 1H), 6.82 (dd, J=11.5, 6.0 Hz, 1H), 6.56 (d, J=15.6 Hz, 1H), 6.10 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.81 - 4.74 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.38 (br. s., 1H), 3.12 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.85 (br. s., 1H), 2.21 (t, J=8.6 Hz, 1H), 1.96 - 1.90 (m, 1H), 1.65 (d, J=6.6 Hz, 2H)	1.35, C

[1252]

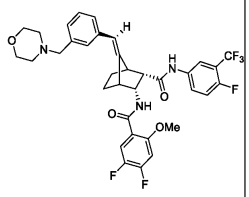
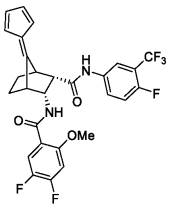
66		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	579.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.66 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 8.02 - 7.98 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.16 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.82 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.80 - 4.71 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.37 - 3.33 (m, 1H), 3.17 - 3.08 (m, 1H), 2.84 (br. s., 1H), 2.17 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.71 - 1.65 (m, 2H)	1.14, C
67		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(2E)-5-히드록시펜트-2-엔-1-일리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	569.2	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.66 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 8.02 - 7.98 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.16 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.82 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.80 - 4.71 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.37 - 3.33 (m, 1H), 3.17 - 3.08 (m, 1H), 2.84 (br. s., 1H), 2.17 (t, J=8.9 Hz, 1H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.71 - 1.65 (m, 2H)	1.13, C

[1253]

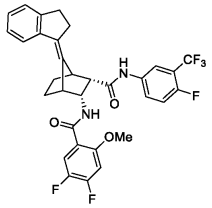
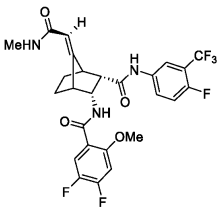
[1254]

68		(2S,3R,7Z)-7-[(2-시아노페닐)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	600.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.81 (d, J=7.5 Hz, 1H), 8.13 - 8.05 (m, 2H), 8.01 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.67 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 3H), 7.38 - 7.31 (m, 1H), 7.18 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.82 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.84 - 4.75 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.40 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.26 (dd, J=10.7, 3.8 Hz, 1H), 2.96 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.25 - 2.17 (m, 1H), 2.07 - 1.98 (m, 1H), 1.78 - 1.67 (m, 2H)	1.29, B
69		(2S,3R,7Z)-7-[(2,6-디클로로페닐)메틸리덴]-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	643.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.81 (d, J=7.5 Hz, 1H), 8.13 - 8.05 (m, 2H), 8.01 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.67 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 3H), 7.38 - 7.31 (m, 1H), 7.18 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.82 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.84 - 4.75 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.40 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.26 (dd, J=10.7, 3.8 Hz, 1H), 2.96 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.25 - 2.17 (m, 1H), 2.07 - 1.98 (m, 1H), 1.78 - 1.67 (m, 2H)	1.29, B

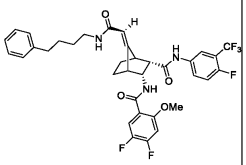
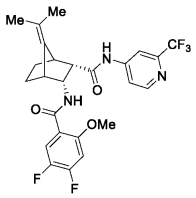
[1255]

70		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-({3-[(모르폴린-4-일)메틸]페닐}메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	674.2	(500MHz, DMSO-d_6) δ 1H NMR (500MHz, CDCl3) d 9.65 (br. s., 1H), 8.02 (t, J=10.2 Hz, 2H), 7.63 - 7.54 (m, 1H), 7.31 (br. s., 3H), 7.21 (br. s., 1H), 7.15 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.5, 6.2 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.80 (br. s., 1H), 4.02 (s, 3H), 3.80 (br. s., 4H), 3.65 (br. s., 2H), 3.47 (br. s., 1H), 3.21 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 2.89 (br. s., 1H), 2.64 (br. s., 2H), 2.26 - 2.15 (m, 1H), 2.00 - 1.91 (m, 1H), 1.69 (br. s., 3H)	1.02, B
71		(2S,3R)-7-(시클로펜타-2,4-디엔-1-일리덴)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	567.0	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.39 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.85 (dd, J=11.3, 9.4 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.37 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 6.97 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.62 (dd, J=11.6, 6.3 Hz, 1H), 6.44 - 6.39 (m, 2H), 6.30 - 6.26 (m, 1H), 6.21 (dt, J=4.3, 2.1 Hz, 1H), 4.70 - 4.60 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.20 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.14 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.99 (dd, J=10.9, 4.0 Hz, 1H), 2.23 - 2.15 (m, 1H), 1.86 - 1.79 (m, 1H), 1.60 - 1.51 (m, 2H)	1.19, A

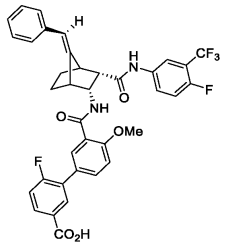
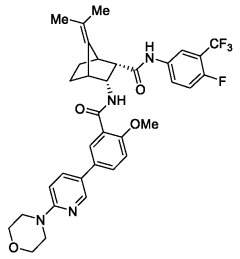
[1256]

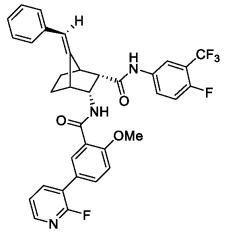
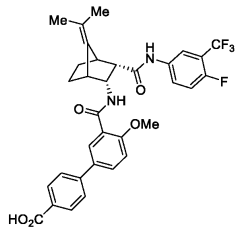
72		(2S,3R)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-[(1Z)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-일리덴]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	601.1	(400MHz, $CDCl_3$) δ 9.48 (d, J=7.5 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=11.4, 9.2 Hz, 1H), 7.94 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.71 - 7.63 (m, 1H), 7.59 - 7.51 (m, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 7.22 - 7.17 (m, 2H), 7.12 (t, J=9.5 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=11.7, 6.2 Hz, 1H), 4.86 - 4.77 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.71 (t, J=4.2 Hz, 1H), 3.12 (dd, J=10.1, 3.5 Hz, 1H), 3.06 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.03 - 2.96 (m, 2H), 2.84 - 2.75 (m, 2H), 2.26 - 2.16 (m, 1H), 1.97 - 1.89 (m, 1H), 1.75 - 1.66 (m, 2H)	1.34, A
73		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(메틸카르바모일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	556.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 10.00 (br. s., 1H), 9.75 (br. s., 1H), 8.16 (dd, J=6.2, 2.4 Hz, 1H), 7.92 (t, J=10.2 Hz, 1H), 7.73 - 7.61 (m, 1H), 7.14 - 7.05 (m, 1H), 6.79 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.38 (br. s., 1H), 5.73 (s, 1H), 4.62 (br. s., 1H), 4.03 (s, 3H), 3.81 (br. s., 1H), 3.26 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 2.86 (br. s., 3H), 2.22 - 2.09 (m, 1H), 2.03 - 1.94 (m, 1H), 1.70 - 1.51 (m, 2H)	1.04, C

[1257]

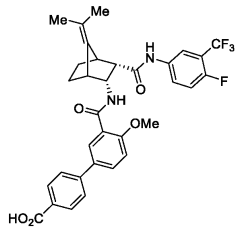
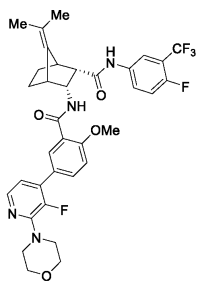
74		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-{[(4-페닐부틸)카르바모일]메틸리덴}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	674.1	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.75 (br. s., 1H), 9.44 (br. s., 1H), 8.11 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.93 (t, J=10.2 Hz, 1H), 7.73 - 7.60 (m, 1H), 7.26 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 7.15 - 7.06 (m, 3H), 6.76 (dd, J=11.5, 6.0 Hz, 1H), 5.97 (br. s., 1H), 5.68 (s, 1H), 4.67 (br. s., 1H), 3.99 (s, 3H), 3.85 (br. s., 1H), 3.30 (br. s., 2H), 3.24 (dd, J=10.7, 3.8 Hz, 1H), 2.83 (br. s., 1H), 2.61 - 2.54 (m, 2H), 2.22 (t, J=9.4 Hz, 1H), 1.99 - 1.90 (m, 1H), 1.85 (m, 2H), 1.59 (d, J=16.6 Hz, 4H)	1.20, B
75		(2S,3R)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-(프로판-2-일리덴)-N-[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	510.3	(500MHz, $CDCl_3$) δ 9.20 (d, J=7.9 Hz, 1H), 8.55 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.05 (dd, J=11.2, 9.4 Hz, 1H), 8.00 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.54 (dd, J=5.5, 2.0 Hz, 1H), 6.80 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 4.74 - 4.68 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.14 - 3.00 (m, 3H), 2.17 - 2.07 (m, 1H), 1.80 - 1.71 (m, 7H), 1.68 - 1.56 (m, 2H)	1.18, B

[1258]

80		6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	677.4	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.65 (s, 1H), 10.04 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.25 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.02 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.94 (br. s., 1H), 7.81 (br. s., 1H), 7.74 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 5H), 7.33 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.29 - 7.20 (m, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.53 (br. s., 1H), 4.07 (s, 3H), 3.45 (br. s., 1H), 3.36 - 3.24 (m, 1H), 2.97 - 2.88 (m, 1H), 1.91 (dd, J=20.0, 10.8 Hz, 2H), 1.53 (br. s., 2H)	2.18, B
81		(1R,2S,3R,4R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[6-(모르폴린-4-일)피리딘-3-일]벤즈아미도}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	652.9	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.87 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.20 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.13 - 8.07 (m, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.76 - 7.69 (m, 1H), 7.52 - 7.41 (m, 1H), 7.23 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.90 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.36 (br. s., 1H), 4.00 (s, 3H), 3.75 - 3.64 (m, 4H), 3.51 (d, J=7.0 Hz, 1H), 3.49 - 3.41 (m, 2H), 3.16 (d, J=4.6 Hz, 1H), 3.10 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.02 (br. s., 1H), 2.93 (br. s., 1H), 1.83 (s, 1H), 1.72 (d, J=9.5 Hz, 7H), 1.34 (d, J=5.8 Hz, 2H)	2.19, C

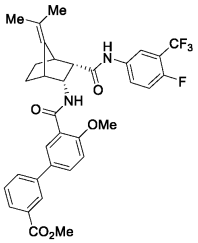
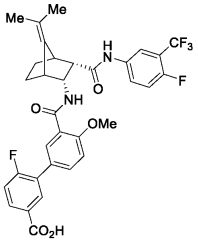
82		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[5-(2-플루오로피리딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도]-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	634.2	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.70 - 10.59 (m, 1H), 10.05 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.26 (br. s., 1H), 8.18 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.11 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.88 - 7.72 (m, 2H), 7.55 - 7.43 (m, 2H), 7.43 - 7.30 (m, 5H), 7.26 (d, J=4.5 Hz, 1H), 6.43 - 6.34 (m, 1H), 4.53 (br. s., 1H), 4.07 (s, 3H), 3.29 (br. s., 1H), 2.94 (br. s., 1H), 1.99 - 1.82 (m, 2H), 1.53 (br. s., 2H).	2.72, B
83		3'-{[(1R,2R,3S,4R)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-카르복실산	611.3	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.21 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.00 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.88 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.84 - 7.68 (m, 3H), 7.47 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.38 (br. s., 1H), 4.04 (s, 3H), 3.11 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.03 (br. s., 1H), 2.98 (s, 1H), 2.95 (br. s., 1H), 1.88 - 1.79 (m, 1H), 1.72 (d, J=9.2 Hz, 7H), 1.35 (d, J=5.5 Hz, 2H)	2.54, C

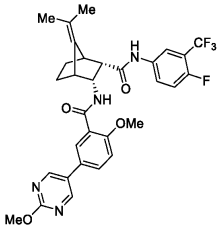
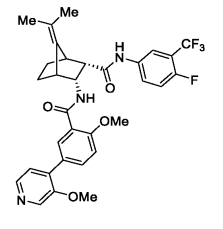
[1259]

84		2-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-카르복실산	629.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 - 10.45 (m, 1H), 10.00 - 9.83 (m, 1H), 8.25 - 8.18 (m, 1H), 8.18 - 8.12 (m, 1H), 7.88 - 7.67 (m, 4H), 7.68 - 7.59 (m, 1H), 7.54 - 7.42 (m, 1H), 7.34 - 7.25 (m, 1H), 4.45 - 4.28 (m, 1H), 4.11 - 3.92 (m, 3H), 3.14 - 3.06 (m, 1H), 3.06 - 2.98 (m, 1H), 2.97 - 2.85 (m, 1H), 1.90 - 1.75 (m, 2H), 1.80 - 1.58 (m, 7H), 1.41 - 1.25 (m, 2H)	2.07, B
85		(1R,2S,3R,4R)-3-{5-[3-플루오로-2-(모르폴린-4-일)피리딘-4-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	671.4	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.03 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.83 - 7.68 (m, 2H), 7.46 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.99 (t, J=5.0 Hz, 1H), 4.34 (br. s., 1H), 4.03 (s, 3H), 3.76 - 3.67 (m, 3H), 3.60 - 3.51 (m, 5H), 3.10 (dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 3.02 (br. s., 1H), 2.93 (br. s., 1H), 1.85 - 1.77 (m, 1H), 1.70 (s, 4H), 1.72 (s, 3H), 1.34 (d, J=5.5 Hz, 2H)	2.78, C

[1260]

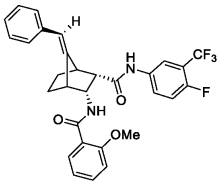
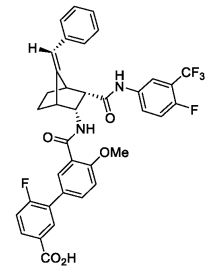
[1261]

86		메틸 3'-{[(1R,2R,3S,4R)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실레이트	625.4	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.26 - 8.16 (m, 2H), 8.13 (s, 1H), 7.91 (t, J=7.0 Hz, 2H), 7.85 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.79 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.61 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.46 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.37 (br. s., 1H), 4.03 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.14 - 3.07 (m, 1H), 3.03 (br. s., 1H), 2.95 (br. s., 1H), 1.88 - 1.78 (m, 1H), 1.72 (d, J=8.9 Hz, 7H), 1.35 (d, J=6.1 Hz, 2H)	2.84, B
87		6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	629.4	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (br. s., 1H), 9.92 (br. s., 1H), 8.22 (br. s., 1H), 8.13 (br. s., 1H), 8.02 (d, J=5.8 Hz, 1H), 7.96 (br. s., 1H), 7.80 (br. s., 1H), 7.73 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.52 - 7.38 (m, 2H), 7.31 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.37 (br. s., 1H), 4.05 (br. s., 3H), 3.11 (d, J=10.4 Hz, 1H), 3.04 (br. s., 1H), 2.95 (br. s., 1H), 1.84 (br. s., 1H), 1.71 (s, 3H), 1.73 (s, 4H), 1.35 (br. s., 2H)	2.09, B

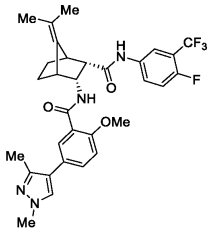
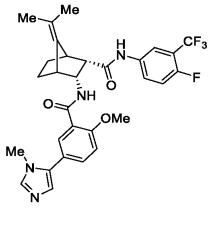
88		(1R,2S,3R,4R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(2-메톡시피리미딘-5-일)벤즈아미도]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	599.1	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.88 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.86 (s, 2H), 8.22 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.19 - 8.13 (m, 1H), 7.80 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.84 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.37 (br. s., 1H), 4.03 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.15 - 3.07 (m, 1H), 3.04 (br. s., 1H), 2.94 (br. s., 1H), 1.89 - 1.78 (m, 1H), 1.72 (s, 4H), 1.74 (s, 3H), 1.35 (d, J=6.1 Hz, 2H)	2.59, B
89		(1R,2S,3R,4R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(3-메톡시피리딘-4-일)벤즈아미도]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	598.2	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.41 (br. s., 1H), 8.23 (br. s., 1H), 8.19 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.72 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.45 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.32 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.34 (br. s., 1H), 4.02 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.16 (s, 1H), 3.09 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.02 (br. s., 1H), 2.92 (br. s., 1H), 1.87 - 1.78 (m, 1H), 1.70 (s, 4H), 1.72 (s, 4H), 1.34 (d, J=5.8 Hz, 2H)	2.53, B

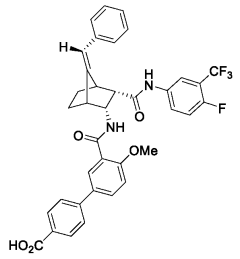
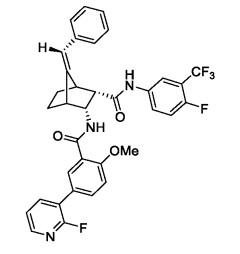
[1262]

[1263]

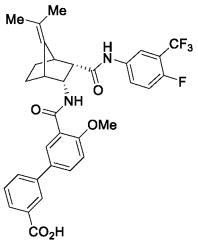
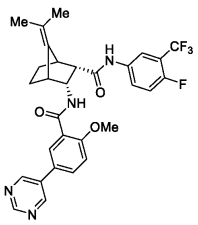
90		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시벤즈아미도)-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	539.4	(500MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.94 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.81 (br. s., 1H), 7.50 (t, J=8.2 Hz, 3H), 7.44 - 7.32 (m, 6H), 7.25 (br. s., 2H), 7.18 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.04 (t, J=7.5 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.52 (br. s., 1H), 3.28 (br. s., 1H), 2.93 (br. s., 1H), 2.02 - 1.79 (m, 3H), 1.53 (br. s., 3H)	2.64, C
91		6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7E)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	677.5	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.62 (s, 1H), 10.00 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.21 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.02 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.95 (br. s., 1H), 7.80 (br. s., 1H), 7.73 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.44 - 7.28 (m, 6H), 7.25 (t, J=7.0 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.52 (br. s., 1H), 4.07 (s, 3H), 3.45 (d, J=15.3 Hz, 1H), 3.35 - 3.22 (m, 1H), 2.85 (br. s., 1H), 2.02 - 1.94 (m, 1H), 1.89 - 1.79 (m, 1H), 1.54 (t, J=14.2 Hz, 2H)	2.21, B

[1264]

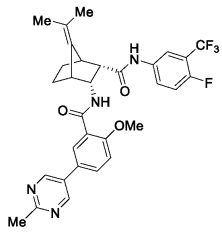
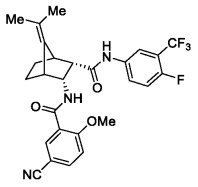
92		(1R,2S,3R,4R)-3-[5-(1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	585.2	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.85 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.21 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.85 - 7.74 (m, 2H), 7.55 - 7.41 (m, 2H), 7.18 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.36 (br. s., 1H), 3.99 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.47 - 3.35 (m, 2H), 3.10 (dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 3.03 (br. s., 1H), 2.93 (br. s., 1H), 2.24 (s, 3H), 1.89 - 1.79 (m, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.73 (s, 4H), 1.35 (d, J=6.1 Hz, 2H)	2.51, B
93		(1R,2S,3R,4R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(1-메틸-1H-이미다졸-5-일)벤즈아미도]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	571.2	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.78 (br. s., 1H), 8.21 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.79 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.70 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.63 (br. s., 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.34 (br. s., 1H), 4.05 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.52 (br. s., 1H), 3.11 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.04 (br. s., 1H), 2.93 (br. s., 1H), 1.81 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.70 (s, 4H), 1.73 (s, 3H), 1.35 (d, J=6.4 Hz, 2H)	2.37, B

94		3'-{[(1R,2R,3S,4R,7E)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-카르복실산	659.2	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.62 (s, 1H), 9.98 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.22 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.03 - 7.97 (m, J=8.2 Hz, 2H), 7.88 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.80 (br. s., 1H), 7.78 - 7.68 (m, J=8.2 Hz, 2H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.44 - 7.35 (m, 4H), 7.32 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.29 - 7.20 (m, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.54 (br. s., 1H), 4.06 (s, 3H), 3.29 (d, J=7.3 Hz, 1H), 2.86 (br. s., 1H), 2.03 - 1.94 (m, 1H), 1.84 (br. s., 1H), 1.55 (t, J=13.7 Hz, 2H)	2.69, C
95		(1R,2S,3R,4R,7E)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[5-(2-플루오로피리딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도]-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	634.5	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.61 (s, 1H), 9.99 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.21 (d, J=4.6 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 8.10 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.85 - 7.72 (m, 2H), 7.51 - 7.43 (m, 2H), 7.43 - 7.30 (m, 5H), 7.25 (t, J=7.2 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.52 (br. s., 1H), 4.07 (s, 3H), 3.46 - 3.36 (m, 2H), 3.32 - 3.24 (m, 1H), 2.85 (br. s., 1H), 1.97 (d, J=9.2 Hz, 1H), 1.89 - 1.78 (m, 1H), 1.65 - 1.46 (m, 2H)	2.69, B

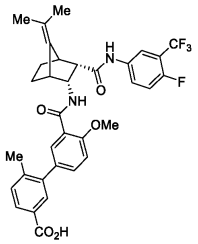
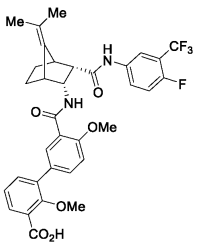
[1265]

96		3'-{[(1R,2R,3S,4R)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	611.3	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.63 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (br. s., 2H), 8.13 (br. s., 1H), 7.90 - 7.75 (m, 3H), 7.69 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.53 - 7.40 (m, 2H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.39 (br. s., 1H), 4.04 (s, 3H), 3.17 - 3.11 (m, 1H), 3.04 (br. s., 1H), 2.99 (s, 1H), 2.96 (br. s., 1H), 1.72 (d, J=6.1 Hz, 6H), 1.35 (d, J=5.8 Hz, 2H), 1.22 (s, 3H), 1.15 (d, J=7.0 Hz, 1H), 0.92 - 0.79 (m, 1H)	2.61, C
97		(1R,2S,3R,4R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(피리미딘-5-일)벤즈아미도]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	569.3	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.0 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 9.06 (s, 2H), 8.24 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.19 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.97 - 7.89 (m, 1H), 7.78 (br. s., 1H), 7.46 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.36 (br. s., 1H), 4.03 (s, 3H), 3.10 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.03 (br. s., 1H), 2.94 (br. s., 1H), 1.88 - 1.76 (m, 1H), 1.71 (d, J=9.8 Hz, 7H), 1.35 (d, J=6.1 Hz, 2H)	2.42, B

[1266]

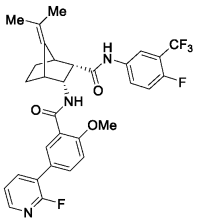
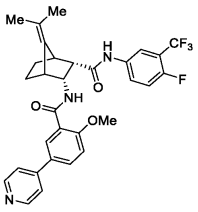
98		(1R,2S,3R,4R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(2-메틸피리미딘-5-일)벤즈아미도]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	583.2	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.90 (s, 2H), 8.22 - 8.11 (m, 2H), 7.87 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.74 (br. s., 1H), 7.43 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.33 (br. s., 1H), 4.00 (s, 2H), 3.08 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.00 (br. s., 1H), 2.92 (br. s., 1H), 2.62 (s, 3H), 1.69 (d, J=8.5 Hz, 7H), 1.33 (d, J=6.1 Hz, 2H), 1.17 (br. s., 1H)	2.50, B
99		(1R,2S,3R,4R)-3-(5-시아노-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	516.2	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.25 - 8.13 (m, 2H), 7.97 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.79 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.32 (br. s., 1H), 4.07 (s, 3H), 3.49 - 3.38 (m, 1H), 3.10 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.03 (br. s., 1H), 2.93 (br. s., 1H), 1.79 (d, J=9.5 Hz, 1H), 1.78 - 1.65 (m, 8H), 1.34 (d, J=5.5 Hz, 2H)	2.59, B

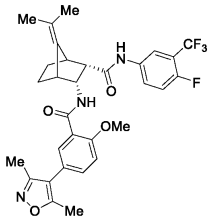
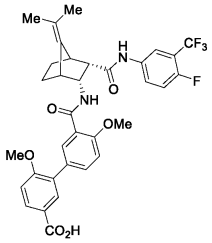
[1267]

100		3'-{[(1R,2R,3S,4R)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-6-메틸-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	625.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.63 - 10.51 (m, 1H), 9.98 - 9.86 (m, 1H), 8.30 - 8.17 (m, 1H), 7.95 - 7.86 (m, 1H), 7.86 - 7.77 (m, 2H), 7.77 - 7.64 (m, 1H), 7.56 - 7.44 (m, 2H), 7.44 - 7.34 (m, 1H), 7.33 - 7.17 (m, 1H), 4.44 - 4.29 (m, 1H), 4.10 - 3.98 (m, 3H), 3.15 - 3.08 (m, 1H), 3.08 - 2.99 (m, 1H), 2.97 - 2.83 (m, 2H), 2.32 - 2.21 (m, 2H), 1.95 - 1.81 (m, 2H), 1.80 - 1.61 (m, 7H), 1.41 - 1.29 (m, 2H), 1.21 - 1.10 (m, 1H)	2.19, B
101		3'-{[(1R,2R,3S,4R)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-2,4'-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	641.2	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.77 (br. s., 1H), 7.64 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.53 (br. s., 1H), 7.45 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.29 - 7.15 (m, 2H), 4.35 (br. s., 1H), 4.02 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 3.09 (d, J=10.4 Hz, 1H), 3.01 (br. s., 1H), 2.92 (br. s., 1H), 1.88 - 1.79 (m, 1H), 1.70 (d, J=9.5 Hz, 7H), 1.39 - 1.29 (m, 2H)	2.04, B

[1268]

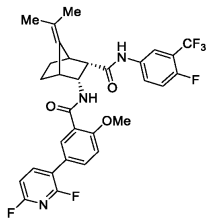
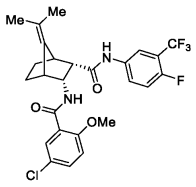
[1269]

102		(1R,2S,3R,4R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[5-(2-플루오로피리딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	586.3	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.20 - 8.13 (m, 2H), 8.11 (br. s., 1H), 8.04 (t, J=8.7 Hz, 1H), 7.79 - 7.69 (m, 2H), 7.47 - 7.38 (m, 2H), 7.30 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.33 (br. s., 1H), 4.01 (s, 3H), 3.12 - 3.04 (m, 1H), 3.00 (br. s., 1H), 2.92 (br. s., 1H), 1.80 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.69 (d, J=8.9 Hz, 6H), 1.33 (d, J=6.4 Hz, 2H), 1.17 (br. s., 1H)	2.71, B
103		(1R,2S,3R,4R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(피리딘-4-일)벤즈아미도]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	568.2	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.59 (s, 1H), 9.93 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.80 (br. s., 2H), 8.45 (s, 1H), 8.22 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.12 (d, J=6.1 Hz, 3H), 7.80 (br. s., 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.37 (br. s., 1H), 4.08 (s, 3H), 3.51 (br. s., 1H), 3.16 (s, 1H), 3.12 (dd, J=10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.05 (br. s., 1H), 2.95 (br. s., 1H), 1.87 - 1.77 (m, 1H), 1.72 (d, J=9.8 Hz, 7H), 1.36 (d, J=5.8 Hz, 2H)	2.12, C

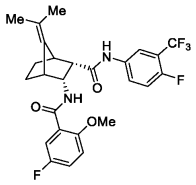
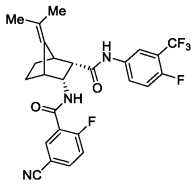
104		(1R,2S,3R,4R)-3-[5-(3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	586.3	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (br. s., 1H), 9.90 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.23 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.86 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.55 - 7.44 (m, 2H), 7.27 (d, J=8.6 Hz, 1H), 4.35 (br. s., 1H), 4.03 (s, 3H), 3.46 (br. s., 5H), 3.10 (dd, J=10.6, 4.0 Hz, 1H), 3.03 (br. s., 1H), 2.93 (br. s., 1H), 2.35 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 1.83 (t, J=9.0 Hz, 1H), 1.70 (s, 3H), 1.73 (s, 4H), 1.35 (d, J=6.0 Hz, 2H)	2.69, B
105		3'-{[(1R,2R,3S,4R)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4',6-디메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	641.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.63 - 10.50 (m, 1H), 9.98 - 9.85 (m, 1H), 8.26 - 8.16 (m, 1H), 8.09 - 8.00 (m, 1H), 8.00 - 7.86 (m, 1H), 7.86 - 7.71 (m, 2H), 7.71 - 7.59 (m, 1H), 7.51 - 7.40 (m, 1H), 7.27 - 7.10 (m, 2H), 4.41 - 4.28 (m, 1H), 4.10 - 3.97 (m, 3H), 3.88 - 3.73 (m, 2H), 3.72 - 3.61 (m, 1H), 3.19 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 3.05 (m, 1H), 3.05 - 2.98 (m, 1H), 2.98 - 2.85 (m, 1H), 1.87 - 1.79 (m, 1H), 1.79 - 1.64 (m, 7H), 1.44 - 1.27 (m, 2H)	2.24, B

[1270]

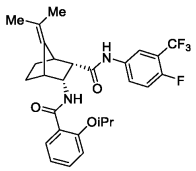
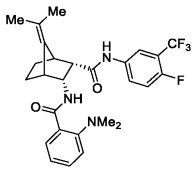
[1271]

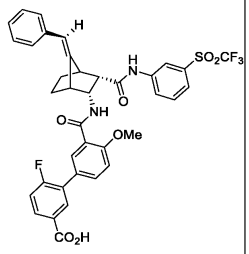
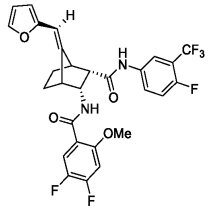
106		(1R,2S,3R,4R)-3-[5-(2,6-디플루오로피리딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	604.3	(500MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.31 - 8.22 (m, 1H), 8.19 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.77 (br. s., 1H), 7.72 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.46 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J=6.7 Hz, 1H), 4.35 (br. s., 1H), 4.03 (s, 3H), 3.10 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.02 (br. s., 1H), 2.93 (br. s., 1H), 1.87 - 1.77 (m, 1H), 1.70 (s, 4H), 1.72 (s, 3H), 1.34 (d, J=6.4 Hz, 2H)	2.77, B
109		(2S,3R)-3-(5-클로로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	525.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.17 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 7.83 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.80 - 7.71 (m, 1H), 7.52 (dd, J=8.9, 2.4 Hz, 1H), 7.45 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.35 - 4.25 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.08 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.03 - 2.98 (m, 1H), 2.93 - 2.88 (m, 1H), 1.82 - 1.75 (m, 1H), 1.73 - 1.65 (m, 7H), 1.40 - 1.25 (m, 2H)	2.60, B

[1272]

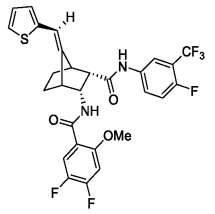
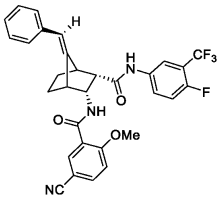
111		(2S,3R)-3-(5-플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	509.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.94 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.84 - 7.72 (m, 1H), 7.63 (dd, J=9.5, 3.1 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.38 - 7.29 (m, 1H), 7.20 (dd, J=9.2, 4.3 Hz, 1H), 4.42 - 4.24 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.09 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.05 - 2.99 (m, 1H), 2.95 - 2.88 (m, 1H), 1.81 (t, J=8.7 Hz, 1H), 1.75 - 1.63 (m, 7H), 1.40 - 1.26 (m, 2H)	2.64, B
114		(2S,3R)-3-(5-시아노-2-플루오로벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	504.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.34 (br t, J=6.0 Hz, 1H), 8.14 - 8.10 (m, 1H), 8.07 - 8.02 (m, 1H), 8.02 - 7.99 (m, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 1H), 7.56 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.46 (t, J=9.8 Hz, 1H), 4.36 - 4.27 (m, 1H), 3.09 (dd, J=10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.06 - 3.01 (m, 1H), 2.95 - 2.90 (m, 1H), 1.80 - 1.74 (m, 2H), 1.72 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.41 - 1.32 (m, 2H)	2.53, C

[1273]

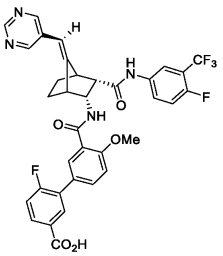
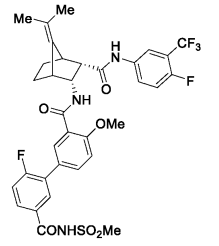
115		(2S,3R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)-3-[2-(프로판-2-일옥시)벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	519.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.46 (s, 1H), 9.54 (d, J=7.9 Hz, 1H), 8.26 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 1H), 7.47 - 7.37 (m, 2H), 7.15 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.96 (t, J=7.5 Hz, 1H), 4.87 (dt, J=11.9, 6.0 Hz, 1H), 4.48 - 4.38 (m, 1H), 3.05 (dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.02 - 2.98 (m, 1H), 2.89 - 2.84 (m, 1H), 1.86 (dd, J=15.6, 9.2 Hz, 2H), 1.71 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.46 (d, J=5.8 Hz, 3H), 1.41 (d, J=6.1 Hz, 3H), 1.39 - 1.34 (m, 2H)	2.75, C
119		(2S,3R)-3-[2-(디메틸아미노)벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	504.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 10.47 (br s, 1H), 8.21 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.76 - 7.70 (m, 1H), 7.50 - 7.36 (m, 2H), 7.26 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.09 (t, J=7.4 Hz, 1H), 4.48 - 4.32 (m, 1H), 3.08 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 3.03 - 2.97 (m, 1H), 2.93 - 2.87 (m, 1H), 2.63 (s, 6H), 1.90 (t, J=9.2 Hz, 1H), 1.80 - 1.65 (m, 7H), 1.45 - 1.26 (m, 2H)	2.71, B

122		6-플루오로-4'-메톡시-3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(페닐메틸리덴)-3-[(3-트리플루오로메탄술포닐페닐)카르바모일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	723.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.94 - 9.64 (m, 1H), 8.61 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.45 - 7.97 (m, 3H), 7.80 - 7.65 (m, 3H), 7.63 - 7.56 (m, 1H), 7.42 - 7.30 (m, 3H), 7.25 - 7.15 (m, 2H), 7.10 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 6.35 (br s, 1H), 4.97 (br s, 1H), 4.15 (br s, 3H), 3.52 (br s, 1H), 3.37 - 3.23 (m, 1H), 2.94 (br s, 1H), 2.40 - 2.33 (m, 1H), 2.02 - 1.96 (m, 1H), 1.80 - 1.68 (m, 2H)	1.21, A
123		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(푸란-2-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	565.0	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.43 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.04 (br t, J=10.3 Hz, 1H), 7.93 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.60 - 7.49 (m, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.11 (br t, J=9.3 Hz, 1H), 6.79 (br dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.38 (br s, 1H), 6.25 (d, J=2.9 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.82 (br t, J=11.0 Hz, 1H), 3.74 (br s, 1H), 3.14 (br dd, J=10.6, 3.2 Hz, 1H), 2.85 (br s, 1H), 2.31 - 2.17 (m, 1H), 1.98 - 1.85 (m, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 2H)	1.23, C

[1274]

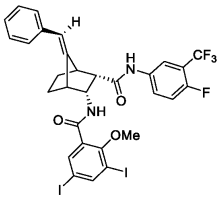
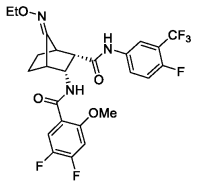
124		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(티오펜-2-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	581.0	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.49 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.05 (br t, J=10.3 Hz, 1H), 7.94 (br d, J=5.7 Hz, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.59 - 7.48 (m, 1H), 7.20 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.12 (br t, J=9.3 Hz, 1H), 7.01 - 6.94 (m, 2H), 6.79 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.84 - 4.77 (m, 1H), 3.66 - 3.60 (m, 1H), 3.19 - 3.12 (m, 1H), 2.89 - 2.83 (m, 1H), 2.26 - 2.18 (m, 1H), 1.96 - 1.87 (m, 1H), 1.75 - 1.63 (m, 2H)	1.25, C
128		(2S,3R,7Z)-3-(5-시아노-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	564.1	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.67 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.49 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.01 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.72 (dd, J=8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.50 (dt, J=8.5, 3.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J=4.4 Hz, 4H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 7.15 (t, J=9.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.85 - 4.79 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.55 - 3.50 (m, 1H), 3.16 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 2.90 - 2.85 (m, 1H), 2.20 - 2.14 (m, 1H), 1.96 - 1.90 (m, 1H), 1.67 - 1.64 (m, 2H)	1.22, A

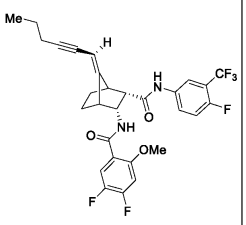
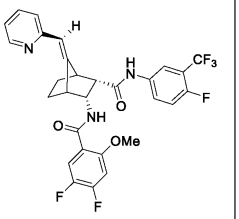
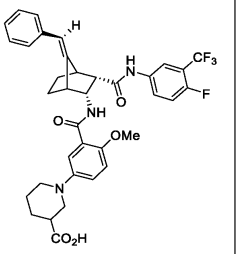
[1275]

129		6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(피리미딘-5-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	679.3	-	1.08, A
131		6'-플루오로-N3-[(2R,3S)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-N3'-메탄술포닐-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	706.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.44 (br s, 1H), 9.77 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.30 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.07 - 7.99 (m, 2H), 7.92 (ddd, J=8.6, 4.5, 2.3 Hz, 1H), 7.72 - 7.66 (m, 1H), 7.61 (dt, J=8.8, 3.4 Hz, 1H), 7.20 (dd, J=9.9, 8.5 Hz, 1H), 7.13 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.45 - 4.37 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 2.99 - 2.91 (m, 3H), 2.11 - 2.04 (m, 1H), 1.83 - 1.77 (m, 1H), 1.66 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.55 - 1.46 (m, 2H)	1.23, A

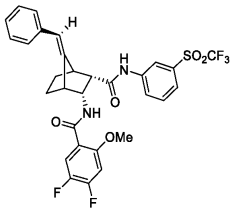
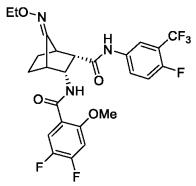
[1276]

[1277]

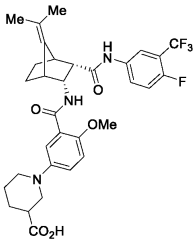
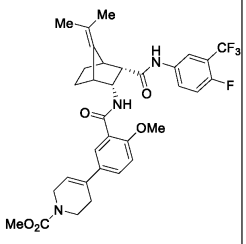
132		(2S,3R,7Z)-3-(3,5-디아이오도-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	791.0	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.10 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.25 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.19 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.83 - 7.72 (m, 2H), 7.66 (dt, J=8.5, 3.6 Hz, 1H), 7.38 - 7.30 (m, 4H), 7.26 - 7.22 (m, 1H), 7.13 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 4.89 - 4.81 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.47 - 3.41 (m, 1H), 3.24 - 3.17 (m, 1H), 2.93 - 2.88 (m, 1H), 2.31 - 2.24 (m, 1H), 1.97 - 1.88 (m, 1H), 1.79 - 1.68 (m, 2H)	1.35, A
133		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-(에톡시이미노)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	544.1	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.49 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.05 - 7.93 (m, 3H), 7.51 (dt, J=8.8, 3.5 Hz, 1H), 7.13 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=11.5, 6.1 Hz, 1H), 4.90 - 4.81 (m, 1H), 4.09 (q, J=7.0 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.50 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.22 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.86 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.38 - 2.26 (m, 1H), 1.98 - 1.87 (m, 1H), 1.81 - 1.70 (m, 2H), 1.27 (t, J=7.1 Hz, 3H)	1.18, B

135		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(헥스-2-인-1-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	565.1	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.32 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=11.3, 9.3 Hz, 1H), 7.91 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.53 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.17 - 7.05 (m, 1H), 6.80 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 5.37 (t, J=2.0 Hz, 1H), 4.87 - 4.77 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.25 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.11 (dd, J=11.3, 3.5 Hz, 1H), 2.82 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.35 - 2.23 (m, 3H), 1.94 - 1.82 (m, 1H), 1.74 - 1.66 (m, 2H), 1.63 - 1.57 (m, 2H), 1.03 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.28, B
137		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(피리딘-2-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	576.0	-	0.96, C
138		1-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피페리딘-3-카르복실산	666.3	-	1.07, A

[1278]

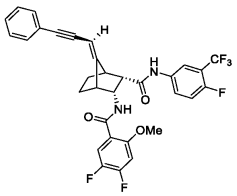
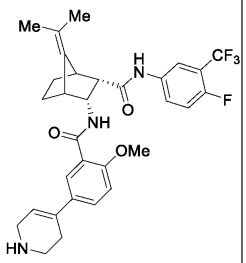
139		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-(3-메탄술포닐페닐)-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	567.1	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.58 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.34 (t, J=1.8 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=11.6, 9.4 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.68 - 7.61 (m, 2H), 7.53 - 7.44 (m, 1H), 7.34 (d, J=4.4 Hz, 4H), 7.25 - 7.20 (m, 1H), 6.79 (dd, J=11.6, 6.3 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.87 - 4.80 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.51 - 3.47 (m, 1H), 3.21 - 3.16 (m, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.91 - 2.86 (m, 1H), 2.24 - 2.19 (m, 1H), 1.96 - 1.88 (m, 1H), 1.73 - 1.67 (m, 2H)	1.11, A
141		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-(에톡시이미노)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	544.1	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.52 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 8.01 (dd, J=11.2, 9.4 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.2, 2.4 Hz, 1H), 7.83 (br s, 1H), 7.50 (dt, J=8.8, 3.4 Hz, 1H), 7.13 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=11.5, 6.1 Hz, 1H), 4.91 - 4.82 (m, 1H), 4.11 (q, J=7.0 Hz, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.50 - 3.45 (m, 1H), 3.18 (dd, J=10.6, 4.0 Hz, 1H), 2.92 - 2.87 (m, 1H), 2.33 - 2.23 (m, 1H), 1.98 - 1.86 (m, 1H), 1.81 - 1.70 (m, 2H), 1.28 (t, J=7.1 Hz, 3H)	1.18, B

[1279]

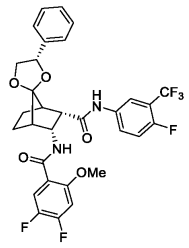
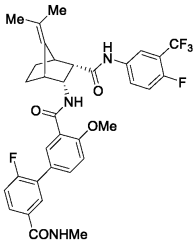
142		1-(3-{[(2R,3S)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피페리딘-3-카르복실산	618.3	-	0.98, A
143		메틸 4-(3-{[(2R,3S)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1,2,3,6-테트라히드로피리딘-1-카르복실레이트	630.4	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.27 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 8.20 (br s, 1H), 8.08 (br s, 1H), 7.83 (dd, J=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.56 (m, 1H), 7.44 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.05 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J=8.7 Hz, 1H), 6.06 - 5.94 (m, 1H), 4.78 - 4.67 (m, 1H), 4.11 (br s, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.68 (br s, 2H), 3.09 - 2.99 (m, 3H), 2.51 (br s, 2H), 2.20 - 2.13 (m, 1H), 1.82 - 1.76 (m, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.72 (s, 3H), 1.64 - 1.58 (m, 2H)	1.25, C

[1280]

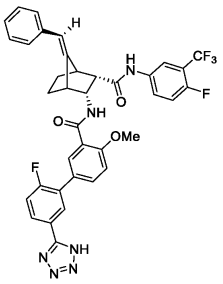
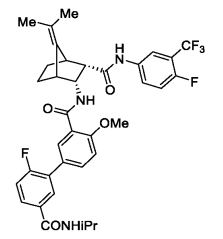
[1281]

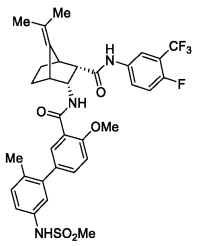
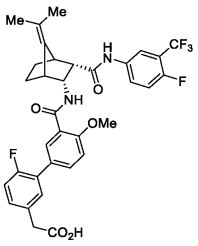
146		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(3-페닐프로프-2-인-1-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	598.6	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.34 (br d, J=8.1 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=11.4, 9.4 Hz, 1H), 7.92 (dd, J=6.2, 2.7 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.54 (dt, J=9.0, 3.4 Hz, 1H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.36 - 7.31 (m, 3H), 7.13 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=11.4, 6.1 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.94 - 4.84 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.36 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.21 - 3.13 (m, 1H), 2.91 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.38 - 2.30 (m, 1H), 1.96 - 1.88 (m, 1H), 1.80 - 1.66 (m, 2H)	2.84, C
148		(2S,3R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)벤즈아미도]-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	572.4	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.36 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.41 (br s, 1H), 8.15 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.91 (dd, J=5.9, 1.9 Hz, 1H), 7.66 - 7.58 (m, 1H), 7.44 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.06 (t, J=9.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J=8.7 Hz, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.70 - 4.62 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.62 (br d, J=2.4 Hz, 2H), 3.22 (t, J=5.8 Hz, 2H), 3.06 (dd, J=10.8, 3.9 Hz, 1H), 3.01 - 2.95 (m, 2H), 2.57 (br d, J=2.7 Hz, 2H), 2.19 - 2.14 (m, 1H), 1.81 - 1.75 (m, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.59 - 1.52 (m, 2H)	0.98, B

[1282]

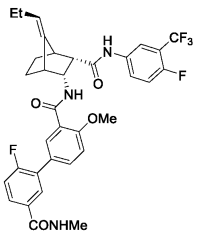
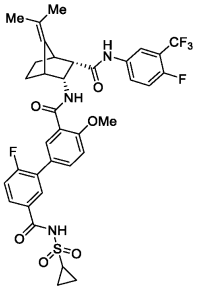
149		6'-플루오로-N3-((1R,2R,3S,4R)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)-4-메톡시-N3'-메틸-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	621.2	(400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.32 (br d, J=8.1 Hz, 1H), 8.02 (dd, J=11.4, 9.5 Hz, 1H), 7.91 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.54 - 7.47 (m, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 5H), 7.09 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=11.6, 6.1 Hz, 1H), 5.16 (t, J=6.8 Hz, 1H), 5.09 - 4.98 (m, 1H), 4.34 (dd, J=8.1, 6.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.83 (t, J=7.8 Hz, 1H), 3.55 (dd, J=10.6, 3.7 Hz, 1H), 2.36 - 2.31 (m, 1H), 2.31 - 2.26 (m, 1H), 2.23 - 2.17 (m, 1H), 1.96 - 1.83 (m, 2H), 1.78 - 1.68 (m, 1H)	1.24, A
151		6'-플루오로-N3-((1R,2R,3S,4R)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)-4-메톡시-N3'-메틸-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	642.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.41 (d, J=7.9 Hz, 1H), 8.36 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.94 (dd, J=6.2, 2.5 Hz, 1H), 7.81 (dd, J=7.3, 2.2 Hz, 1H), 7.76 (ddd, J=8.4, 4.6, 2.3 Hz, 1H), 7.66 (dt, J=8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 7.19 (dd, J=10.0, 8.7 Hz, 1H), 7.08 (t, J=9.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.29 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 4.74 - 4.64 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.07 - 3.00 (m, 6H), 2.18 - 2.11 (m, 1H), 1.84 - 1.78 (m, 1H), 1.72 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.60 - 1.53 (m, 2H)	1.18, B

[1283]

152		2'-플루오로-N-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-5'-(1H-1,2,3,4-테트라졸-5-일)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	701.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 (s, 1H), 10.07 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.23 (br s, 1H), 8.20 - 8.15 (m, 1H), 8.10 - 8.00 (m, 1H), 7.87 - 7.76 (m, 2H), 7.58 - 7.46 (m, 2H), 7.42 - 7.34 (m, 5H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.64 - 4.47 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.31 (br dd, J=10.1, 4.0 Hz, 1H), 3.16 (s, 1H), 2.97 - 2.91 (m, 1H), 1.91 (dd, J=17.5, 8.7 Hz, 2H), 1.64 - 1.44 (m, 2H)	2.26, B
153		6'-플루오로-N3-[(2R,3S)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-N3'-(프로판-2-일)-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	670.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.34 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.22 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.01 - 7.94 (m, 1H), 7.90 - 7.84 (m, 1H), 7.83 - 7.78 (m, 1H), 7.74 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.37 (t, J=9.5 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.41 - 4.33 (m, 1H), 4.14 - 4.07 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.11 (dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 3.06 - 3.01 (m, 1H), 2.98 - 2.92 (m, 1H), 1.88 - 1.80 (m, 1H), 1.78 - 1.67 (m, 7H), 1.41 - 1.31 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 1.16 (s, 3H)	2.69, C

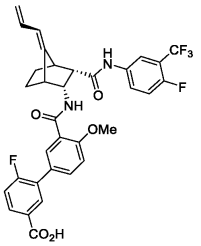
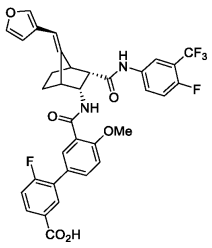
154		N-[(2R,3S)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-5'-메탄술폰아미도-4-메톡시-2'-메틸-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	674.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.91 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.86 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.83 - 7.75 (m, 1H), 7.54 - 7.43 (m, 2H), 7.25 (dd, J=8.5, 1.5 Hz, 2H), 7.12 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.02 (d, J=1.8 Hz, 1H), 4.44 - 4.30 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.10 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.05 - 3.00 (m, 1H), 2.99 - 2.90 (m, 4H), 2.14 (s, 3H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.79 - 1.65 (m, 7H), 1.43 - 1.28 (m, 2H)	2.66, C
155		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	643.1	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.01 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.53 (br s, 1H), 8.24 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.92 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.71 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.49 (dt, J=8.6, 3.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=7.4, 2.2 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 1H), 7.15 - 7.05 (m, 3H), 4.72 - 4.64 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.73 (s, 2H), 3.11 - 2.98 (m, 3H), 2.20 - 2.13 (m, 1H), 1.87 - 1.80 (m, 1H), 1.76 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.59 - 1.54 (m, 2H)	1.19, A

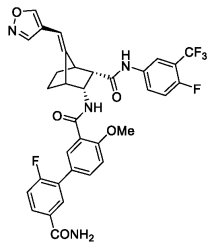
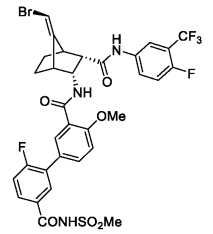
[1284]

156		6'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-프로필리덴비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-N3'-메틸-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	642.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.02 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.40 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.89 - 7.83 (m, 2H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.55 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=10.3, 8.4 Hz, 1H), 7.14 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.82 (br d, J=3.3 Hz, 1H), 5.27 (t, J=7.3 Hz, 1H), 4.72 - 4.63 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.13 - 3.07 (m, 2H), 3.06 (d, J=5.0 Hz, 3H), 2.73 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.16 - 2.08 (m, 3H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.68 - 1.53 (m, 2H), 1.04 (t, J=7.6 Hz, 3H)	1.20, A
157		N3'-(시클로프로판술포닐)-6'-플루오로-N3-[(2R,3S)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	732.2	-	1.18, B

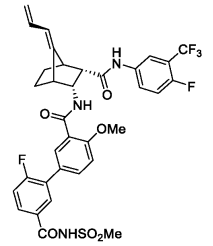
[1285]

[1286]

158		6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로프-2-엔-1-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	627.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.43 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 8.43 (br s, 1H), 8.25 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 8.11 - 7.94 (m, 3H), 7.72 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.51 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 7.26 - 7.21 (m, 1H), 7.10 - 7.03 (m, 2H), 6.59 - 6.45 (m, 1H), 5.95 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 5.23 (br d, J=16.5 Hz, 1H), 5.12 (br d, J=9.1 Hz, 1H), 4.92 - 4.83 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.31 - 3.23 (m, 1H), 3.19 - 3.13 (m, 1H), 2.87 - 2.80 (m, 1H), 2.40 - 2.33 (m, 1H), 1.96 - 1.90 (m, 1H), 1.71 - 1.64 (m, 2H)	1.15, A
159		6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(푸란-3-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	667.2	-	1.17, A

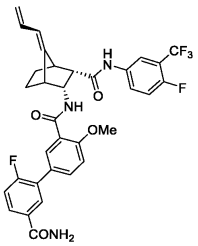
160		6'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(1,2-옥사졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	667.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.68 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.42 - 8.33 (m, 2H), 8.00 (br d, J=3.6 Hz, 1H), 7.94 (br dd, J=7.3, 2.1 Hz, 2H), 7.87 - 7.78 (m, 1H), 7.71 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 1H), 7.27 - 7.20 (m, 1H), 7.14 (t, J=9.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.90 - 4.80 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.33 - 3.27 (m, 1H), 3.20 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 2.96 - 2.89 (m, 1H), 2.33 - 2.24 (m, 1H), 2.05 - 1.95 (m, 1H), 1.76 - 1.66 (m, 2H)	1.08, A
161		N3-[(2R,3S,7Z)-7-(브로모메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-6'-플루오로-N3'-메탄술포닐-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	756.1	(400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.85 - 10.61 (m, 1H), 9.93 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.34 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.15 (dd, J=6.2, 2.4 Hz, 1H), 8.09 (dd, J=7.3, 2.2 Hz, 1H), 7.91 (ddd, J=8.5, 4.5, 2.2 Hz, 1H), 7.76 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.61 (dt, J=8.6, 3.5 Hz, 1H), 7.25 - 7.15 (m, 2H), 7.11 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.47 - 4.33 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.18 (br s, 1H), 3.09 (dd, J=10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.83 (br s, 1H), 2.15 - 2.10 (m, 1H), 1.95 - 1.83 (m, 1H), 1.68 - 1.55 (m, 2H)	1.14, A

[1287]

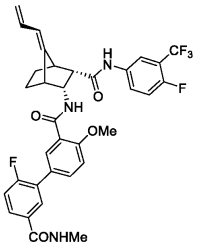
162		6'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로프-2-엔-1-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-N3'-메탄술포닐-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	704.3	(400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.41 (br s, 1H), 10.00 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.36 (d, J=1.5 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.11 (dd, J=6.1, 2.1 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=7.2, 1.9 Hz, 1H), 7.92 (ddd, J=6.3, 4.3, 2.1 Hz, 1H), 7.75 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 1H), 7.27 - 7.13 (m, 2H), 7.11 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.42 (dt, J=16.9, 10.5 Hz, 1H), 5.77 (d, J=10.8 Hz, 1H), 5.24 - 5.11 (m, 2H), 4.48 - 4.38 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 3.20 - 3.12 (m, 1H), 3.06 (br dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 2.74 - 2.70 (m, 1H), 2.15 - 2.10 (m, 1H), 1.94 - 1.86 (m, 1H), 1.64 - 1.51 (m, 2H)	1.16, A

[1288]

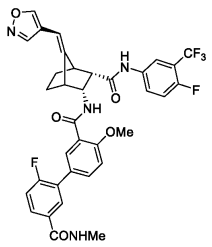
[1289]

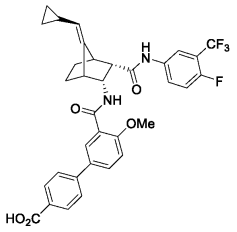
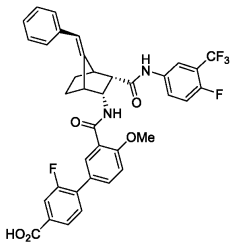
163		6'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로프-2-엔-1-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	626.3	(400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.61 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.41 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.02 - 7.90 (m, 3H), 7.86 (ddd, J=8.4, 4.7, 2.3 Hz, 1H), 7.73 (dt, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.3, 3.6 Hz, 1H), 7.26 (dd, J=10.0, 8.5 Hz, 1H), 7.17 - 7.07 (m, 2H), 6.53 (dt, J=16.9, 10.6 Hz, 1H), 5.95 (d, J=10.8 Hz, 1H), 5.24 (dd, J=16.8, 1.2 Hz, 1H), 5.17 - 5.11 (m, 1H), 4.85 - 4.73 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.31 - 3.23 (m, 1H), 3.13 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 2.85 - 2.80 (m, 1H), 2.31 - 2.21 (m, 1H), 1.99 - 1.93 (m, 1H), 1.72 - 1.63 (m, 2H)	1.15, A

[1290]

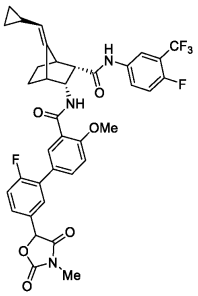
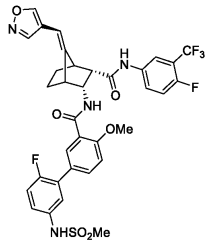
164		6'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로프-2-엔-1-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-N3'-메틸-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	640.2	(400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.84 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.40 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=6.2, 2.4 Hz, 1H), 7.91 - 7.81 (m, 3H), 7.75 (dt, J=8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.57 (dt, J=8.6, 3.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.15 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.10 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.65 - 6.47 (m, 2H), 5.95 (d, J=10.8 Hz, 1H), 5.25 (dd, J=16.8, 1.2 Hz, 1H), 5.18 - 5.11 (m, 1H), 4.81 - 4.70 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.31 - 3.25 (m, 1H), 3.16 - 3.09 (m, 1H), 3.06 (d, J=4.8 Hz, 3H), 2.85 - 2.81 (m, 1H), 2.21 - 2.16 (m, 1H), 1.98 - 1.91 (m, 1H), 1.72 - 1.61 (m, 2H)	1.17, A

[1291]

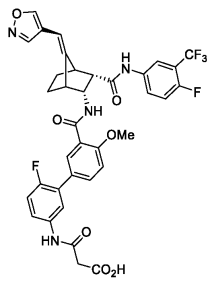
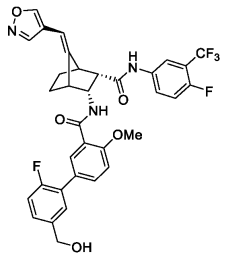
165		6'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(1,2-옥사졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-N3'-메틸-[1,1'-비페닐]-3,3'-디카르복스아미드	681.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.93 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.38 (br s, 2H), 8.15 - 7.98 (m, 2H), 7.86 (dd, J=7.3, 2.3 Hz, 1H), 7.80 (ddd, J=8.5, 4.6, 2.3 Hz, 1H), 7.72 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 7.63 - 7.56 (m, 1H), 7.23 - 7.11 (m, 2H), 7.08 (br d, J=9.1 Hz, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.86 - 4.69 (m, 1H), 4.46 - 4.46 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.33 - 3.27 (m, 1H), 3.19 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 3.04 (br d, J=4.1 Hz, 3H), 2.91 (br s, 1H), 2.23 (br t, J=8.4 Hz, 1H), 2.01 (br t, J=8.8 Hz, 1H), 1.73 - 1.64 (m, 2H)	1.12, A

167		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-카르복실산	623.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.51 (d, J=8.3 Hz, 1H), 8.52 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.17 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.94 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.75 (dd, J=8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J=8.8 Hz, 2H), 4.92 - 4.83 (m, 1H), 4.67 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.24 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.12 (dd, J=10.7, 3.0 Hz, 1H), 2.74 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.25 - 2.18 (m, 1H), 1.94 - 1.87 (m, 1H), 1.74 - 1.60 (m, 2H), 1.56 - 1.47 (m, 1H), 0.81 - 0.71 (m, 2H), 0.37 (dt, J=2.9, 1.6 Hz, 2H)	1.17, A
169		2-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-카르복실산	677.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.69 (s, 1H), 10.06 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.28 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.85 (br d, J=7.6 Hz, 2H), 7.82 - 7.72 (m, 2H), 7.63 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 7.52 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.44 - 7.34 (m, 5H), 7.29 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.56 (br s, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.57 (br s, 1H), 3.42 (br s, 1H), 3.38 - 3.27 (m, 1H), 3.20 (s, 1H), 2.96 (br s, 1H), 2.59 - 2.56 (m, 6H), 2.02 - 1.84 (m, 2H), 1.56 (br s, 2H), 1.24 (s, 1H)	2.59, C

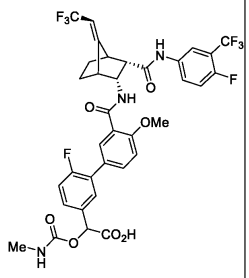
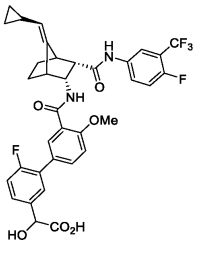
[1292]

173		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-5'-(3-메틸-2,4-디옥소-1,3-옥사졸리딘-5-일)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	710.4	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.45 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.38 (d, J=1.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.66 (dt, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.53 (dd, J=6.9, 2.5 Hz, 2H), 7.40 (ddd, J=8.4, 4.3, 2.2 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=9.9, 8.8 Hz, 1H), 7.14 - 7.05 (m, 2H), 5.79 (s, 1H), 4.91 - 4.81 (m, 1H), 4.66 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.22 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.11 (dd, J=10.5, 3.3 Hz, 1H), 2.74 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.25 - 2.18 (m, 1H), 1.94 - 1.86 (m, 1H), 1.55 - 1.49 (m, 1H)	1.20, A
174		2'-플루오로-N-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(1,2-옥사졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-5'-메탄술폰아미도-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	717.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.47 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.21 - 8.14 (m, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.86 - 7.75 (m, 1H), 7.67 (br dd, J=9.4, 1.1 Hz, 1H), 7.45 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 - 7.20 (m, 4H), 6.13 (s, 1H), 4.58 - 4.42 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.87 (s, 1H), 3.18 (d, J=5.2 Hz, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.93 (br s, 1H), 2.02 - 1.84 (m, 2H), 1.64 - 1.45 (m, 2H)	2.40, C

[1293]

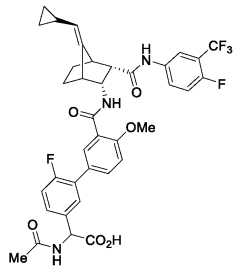
175		2-[(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(1,2-옥사졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)카르바모일]아세트산	725.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.50 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.20 (br d, J=5.0 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.83 (br s, 1H), 7.75 (br d, J=5.0 Hz, 1H), 7.68 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.54 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.23 (t, J=9.7 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.55 (br s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.34 - 3.23 (m, 1H), 3.19 (s, 2H), 2.94 (br s, 1H), 2.57 - 2.53 (m, 10H), 2.00 (br t, J=10.2 Hz, 1H), 1.92 (s, 2H), 1.63 - 1.47 (m, 2H), 1.18 (s, 1H)	2.29, C
176		2'-플루오로-N-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(1,2-옥사졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-5'-(히드록시메틸)-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	654.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.47 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.23 - 8.13 (m, 2H), 8.00 - 7.79 (m, 1H), 7.70 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.53 - 7.38 (m, 2H), 7.35 - 7.28 (m, 2H), 7.23 (dd, J=10.8, 8.5 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.54 (br d, J=4.0 Hz, 3H), 4.07 (s, 3H), 3.19 (br s, 2H), 2.94 (br s, 1H), 2.58 - 2.53 (m, 8H), 2.07 - 1.96 (m, 1H), 1.96 - 1.86 (m, 2H), 1.55 (br t, J=13.9 Hz, 2H)	2.41, C

[1294]

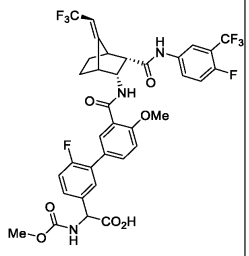
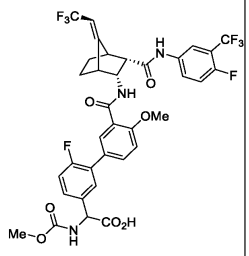
180		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(메틸카르바모일)옥시]아세트산	756.3	-	1.11, A
181		2-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-히드록시아세트산	671.2	-	1.14, A

[1295]

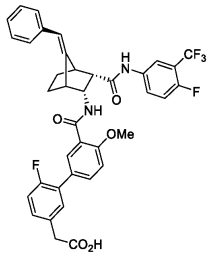
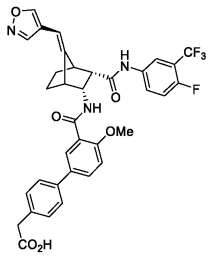
[1296]

184		2-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-아세트아미도아세트산	712.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.11 (d, J=7.4 Hz, 1H), 8.66 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 8.48 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.99 (dd, J=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.82 (dt, J=8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.74 (dd, J=7.4, 2.2 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.53 (dt, J=8.8, 3.4 Hz, 1H), 7.42 (ddd, J=8.3, 4.4, 2.2 Hz, 1H), 7.13 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.08 (dd, J=10.7, 8.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.70 - 4.62 (m, 2H), 4.08 (s, 3H), 3.14 - 3.10 (m, 1H), 3.04 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.69 (br s, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.05 - 2.00 (m, 1H), 1.85 - 1.79 (m, 1H), 1.61 - 1.47 (m, 3H), 0.90 - 0.78 (m, 2H), 0.43 - 0.35 (m, 2H)	1.10, A

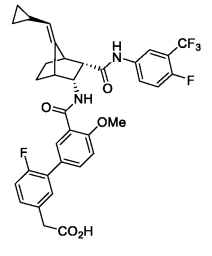
[1297]

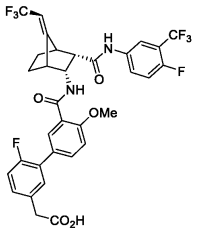
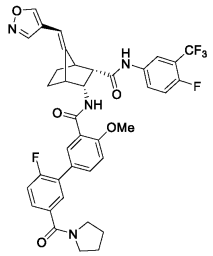
185		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(메톡시카르보닐)아미노]아세트산	756.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.75 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.40 (br s, 1H), 8.08 (br s, 1H), 7.98 (dd, J=6.1, 2.2 Hz, 1H), 7.76 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.67 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.15 - 7.05 (m, 2H), 7.05 - 6.94 (m, 2H), 5.63 - 5.53 (m, 2H), 4.86 - 4.76 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.34 (br s, 1H), 3.15 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.89 (br s, 1H), 2.36 (br d, J=11.3 Hz, 1H), 2.00 - 1.89 (m, 1H), 1.70 - 1.60 (m, 2H)	1.10, A
186		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(메톡시카르보닐)아미노]아세트산	756.3	-	1.11, A

[1298]

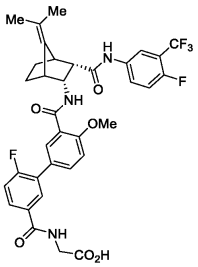
187		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	691.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.50 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.3, 2.2 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.89 - 7.80 (m, 1H), 7.69 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 5H), 7.34 - 7.19 (m, 4H), 6.40 (s, 1H), 4.62 - 4.52 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.62 - 3.56 (m, 1H), 3.46 - 3.38 (m, 1H), 2.98 - 2.92 (m, 1H), 2.07 - 1.87 (m, 2H), 1.63 - 1.49 (m, 2H)	2.64, C
188		2-(3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(1,2-옥사졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-일)아세트산	664.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.46 (br s, 1H), 9.87 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.27 - 8.18 (m, 2H), 7.88 - 7.77 (m, 2H), 7.57 (br d, J=7.5 Hz, 2H), 7.47 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.35 (br d, J=7.5 Hz, 2H), 7.29 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.56 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.60 (s, 2H), 3.29 (br s, 1H), 2.95 (br s, 1H), 2.06 - 1.97 (m, 1H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.65 - 1.47 (m, 2H)	1.09, A

[1299]

189		2-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	655.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.55 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.33 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.68 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.55 - 7.47 (m, 1H), 7.38 (dd, J=7.3, 2.3 Hz, 1H), 7.24 (ddd, J=8.2, 4.6, 2.3 Hz, 1H), 7.15 - 7.03 (m, 3H), 4.86 - 4.79 (m, 1H), 4.64 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.70 (s, 2H), 3.22 - 3.18 (m, 1H), 3.13 - 3.07 (m, 1H), 2.74 - 2.71 (m, 1H), 2.26 - 2.19 (m, 1H), 1.93 - 1.86 (m, 1H), 1.73 - 1.58 (m, 2H), 1.53 - 1.44 (m, 1H), 0.79 - 0.71 (m, 2H), 0.39 - 0.32 (m, 2H)	1.17

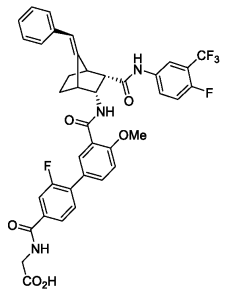
190		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	655.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.41 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.30 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.95 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.67 (dt, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.45 (dt, J=8.7, 3.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=7.4, 2.2 Hz, 1H), 7.26 - 7.21 (m, 1H), 7.10 (dd, J=10.3, 8.4 Hz, 1H), 7.06 - 6.99 (m, 2H), 5.57 (q, J=7.4 Hz, 1H), 4.94 - 4.85 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.69 (s, 2H), 3.39 (br s, 1H), 3.18 (dd, J=10.6, 3.4 Hz, 1H), 2.91 (br t, J=3.9 Hz, 1H), 2.49 - 2.42 (m, 1H), 2.02 - 1.95 (m, 1H), 1.79 - 1.67 (m, 2H)	1.17, A
191		2'-플루오로-N-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(1,2-옥사졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-5'-(피롤리딘-1-카르보닐)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	721.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.48 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.20 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.83 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.73 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.62 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.55 (t, J=6.8 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.40 - 7.27 (m, 2H), 6.14 (s, 1H), 4.54 (br s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.48 (br s, 3H), 3.19 (s, 1H), 2.94 (br s, 1H), 2.58 - 2.53 (m, 5H), 2.07 - 1.96 (m, 1H), 1.95 - 1.89 (m, 2H), 1.86 (br s, 4H), 1.55 (br t, J=14.2 Hz, 2H)	2.38

[1300]

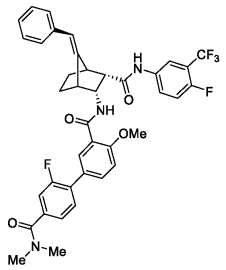
193		2-[(6-플루오로-3'-{[(2R,3S)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(프로판-2-일리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)포름아미도]아세트산	686.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.97 (br s, 1H), 8.31 - 8.14 (m, 2H), 8.05 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.91 (br s, 1H), 7.83 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.77 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.50 (t, J=9.0 Hz, 1H), 7.44 (t, J=9.0 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.40 (br s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.99 - 3.88 (m, 2H), 3.19 - 3.10 (m, 1H), 3.06 (br s, 1H), 2.97 (br s, 1H), 2.57 - 2.54 (m, 6H), 1.86 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 1.75 (br d, J=11.3 Hz, 6H), 1.38 (br d, J=5.8 Hz, 2H)	2.37, C

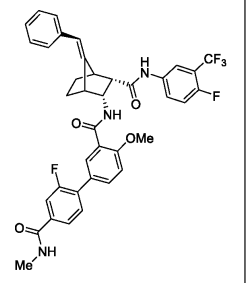
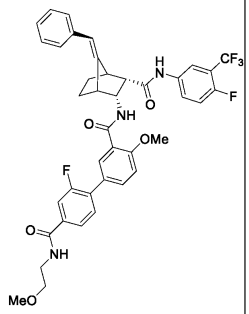
[1301]

[1302]

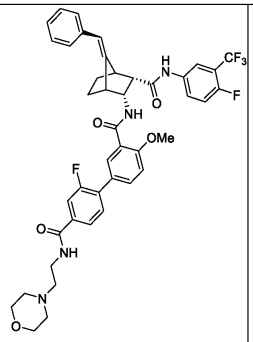
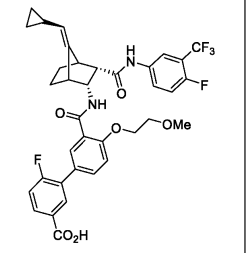
194		2-[(2-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-일)포름아미도]아세트산	734.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 8.28 (br s, 1H), 8.26 - 8.05 (m, 2H), 7.85 (br s, 2H), 7.80 - 7.70 (m, 3H), 7.62 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 7.48 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J=4.1 Hz, 3H), 7.33 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.30 - 7.18 (m, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.58 (br s, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.90 (s, 1H), 3.72 (br s, 2H), 3.43 (br s, 1H), 2.96 (br s, 1H), 2.70 - 2.54 (m, 1H), 2.00 (br d, J=10.0 Hz, 1H), 1.97 - 1.76 (m, 2H), 1.56 (br s, 2H), 1.25 (br s, 2H), 0.87 (br s, 1H)	2.53, C

[1303]

195		2'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-N4',N4'-디메틸-[1,1'-비페닐]-3,4'-디카르복스아미드	704.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.49 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 8.21 - 8.10 (m, 2H), 7.79 (br s, 1H), 7.72 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.55 (t, J=7.9 Hz, 1H), 7.49 - 7.40 (m, 1H), 7.37 (d, J=4.2 Hz, 4H), 7.34 - 7.23 (m, 4H), 6.38 (s, 1H), 4.55 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.86 (s, 1H), 3.62 - 3.49 (m, 12H), 3.38 (br s, 1H), 3.29 (br dd, J=10.6, 3.9 Hz, 1H), 2.97 (br s, 5H), 2.93 (br s, 1H), 2.56 - 2.54 (m, 1H), 1.98 (br d, J=10.0 Hz, 1H), 1.90 (br d, J=10.1 Hz, 1H), 1.54 (br s, 2H), 1.22 (s, 1H)	2.58, C

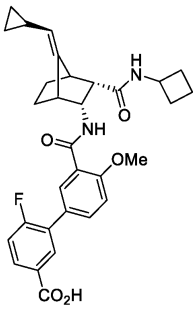
196		2'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-N4'-메틸-[1,1'-비페닐]-3,4'-디카르복스아미드	690.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.48 (br d, J=4.4 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.5 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.97 - 7.82 (m, 1H), 7.80 - 7.71 (m, 3H), 7.62 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.50 - 7.37 (m, 5H), 7.33 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.27 (d, J=7.4 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.57 (br s, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.42 (br s, 1H), 3.35 (br dd, J=10.7, 4.3 Hz, 1H), 2.96 (br s, 1H), 2.83 (d, J=4.5 Hz, 3H), 2.65 - 2.54 (m, 1H), 2.00 (br d, J=9.9 Hz, 1H), 1.93 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 1.72 (br s, 2H), 1.56 (br s, 2H), 1.25 (br s, 1H)	2.76, C
197		2'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-N4'-(2-메톡시에틸)-[1,1'-비페닐]-3,4'-디카르복스아미드	734.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.59 - 8.48 (m, 1H), 8.23 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.85 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.81 - 7.73 (m, 3H), 7.62 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.48 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J=4.2 Hz, 4H), 7.33 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.30 - 7.23 (m, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.57 (br s, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.55 - 3.39 (m, 4H), 3.38 - 3.25 (m, 1H), 2.96 (br s, 1H), 2.00 (br d, J=9.9 Hz, 1H), 1.97 - 1.88 (m, 1H), 1.56 (br s, 2H)	2.55, C

[1304]

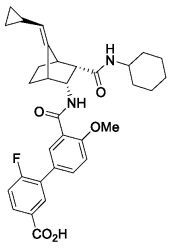
198		2'-플루오로-N3-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-N4'-[2-(모르폴린-4-일)에틸]-[1,1'-비페닐]-3,4'-디카르복스아미드	789.1	-	2.90, C
200		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-(2-메톡시에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	685.1	-	1.14, A

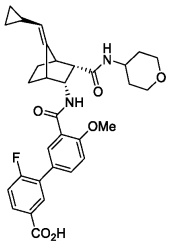
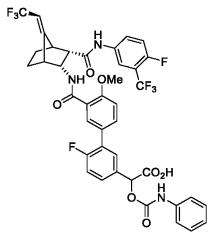
[1305]

[1306]

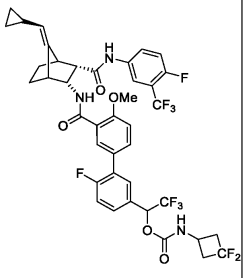
202		3'-{[(2R,3S,7Z)-3-(시클로부틸카르바모일)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	533.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.74 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.10 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.76 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 7.69 (br d, J=18.3 Hz, 1H), 7.47 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.16 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.36 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.03 (br s, 1H), 3.98 - 3.92 (m, 1H), 3.76 (s, 2H), 2.79 (br s, 1H), 2.64 - 2.59 (m, 1H), 2.48 (s, 1H), 2.28 (br d, J=18.9 Hz, 9H), 1.90 (br s, 2H), 1.66 - 1.53 (m, 3H), 1.51 - 1.45 (m, 1H), 1.39 - 1.32 (m, 2H), 1.23 - 1.17 (m, 1H), 1.08 (br t, J=12.5 Hz, 2H), 0.45 (br t, J=8.1 Hz, 2H), 0.08 - 0.02 (m, 2H)	2.29, C

[1307]

203		3'-{[(2R,3S,7Z)-3-(시클로헥실카르바모일)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	561.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.00 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.06 - 8.02 (m, 1H), 8.00 - 7.92 (m, 2H), 7.74 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.44 (t, J=9.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.35 - 4.26 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.65 - 3.53 (m, 1H), 3.05 (br s, 1H), 2.89 (br dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 1.89 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 1.81 - 1.59 (m, 5H), 1.57 - 1.43 (m, 2H), 1.41 - 1.18 (m, 4H), 1.12 (br d, J=8.9 Hz, 3H), 0.71 (quin, J=9.5 Hz, 2H), 0.32 (br d, J=2.1 Hz, 2H)	2.38, C

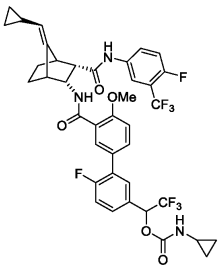
204		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[(옥산-4-일)카르바모일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	563.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.99 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.12 - 8.06 (m, 2H), 8.06 - 8.01 (m, 1H), 8.00 - 7.94 (m, 1H), 7.74 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.44 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.32 (br s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.79 (br t, J=10.2 Hz, 3H), 3.40 - 3.27 (m, 2H), 3.05 (br s, 1H), 2.90 (br dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 1.90 - 1.82 (m, 1H), 1.81 - 1.73 (m, 1H), 1.73 - 1.62 (m, 2H), 1.52 - 1.43 (m, 1H), 1.42 - 1.28 (m, 4H), 0.71 (quin, J=9.3 Hz, 2H), 0.32 (br d, J=2.4 Hz, 2H)	2.02, C
205		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(페닐카르바모일)옥시]아세트산	818.6	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.58 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 8.37 (br s, 1H), 8.26 (br s, 1H), 7.98 (dd, *J*=5.9, 2.3 Hz, 1H), 7.68 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.62 (br d, *J*=5.5 Hz, 1H), 7.48 - 7.36 (m, 5H), 7.31 - 7.26 (m, 2H), 7.12 - 7.01 (m, 4H), 6.10 (s, 1H), 5.43 (q, *J*=7.3 Hz, 1H), 4.92 - 4.83 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.33 (br s, 1H), 3.15 (br dd, *J*=10.6, 3.4 Hz, 1H), 2.81 (br s, 1H), 2.50 - 2.43 (m, 1H), 2.01 - 1.95 (m, 2H), 1.73 - 1.62 (m, 2H)	1.13, A

[1308]

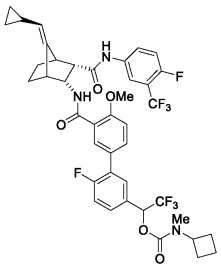
207		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-(3,3-디플루오로시클로부틸)카르바메이트	828.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.40 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=3.2 Hz, 1H), 8.10 (br s, 1H), 7.77 (br dd, J=4.5, 2.9 Hz, 1H), 7.68 (br t, J=10.3 Hz, 2H), 7.53 (br d, J=4.4 Hz, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 2H), 7.32 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.47 - 6.29 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.43 (br d, J=5.6 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.91 - 3.81 (m, 1H), 3.19 - 3.12 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.94 - 2.78 (m, 2H), 2.71 (br s, 1H), 2.63 - 2.54 (m, 2H), 1.89 - 1.72 (m, 2H), 1.55 - 1.32 (m, 3H), 0.79 - 0.65 (m, 2H), 0.40 - 0.27 (m, 2H)	1.24, A

[1309]

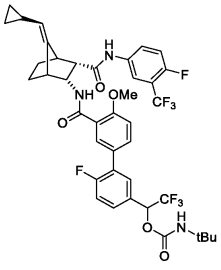
[1310]

208		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로프로필카르바메이트	778.4	(400 MHz, CDCl3) δ 9.66 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.38 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.70 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.61 - 7.50 (m, 2H), 7.46 - 7.37 (m, 1H), 7.21 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.15 - 7.06 (m, 2H), 6.18 - 6.08 (m, 1H), 5.30 (br s, 1H), 4.88 - 4.80 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.27 - 3.21 (m, 1H), 3.11 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 2.78 - 2.71 (m, 1H), 2.65 (br d, J=1.8 Hz, 1H), 1.97 - 1.86 (m, 1H), 1.75 - 1.60 (m, 2H), 1.56 - 1.46 (m, 1H), 0.82 - 0.72 (m, 4H), 0.67 - 0.55 (m, 2H), 0.41 - 0.32 (m, 2H)	1.23, A

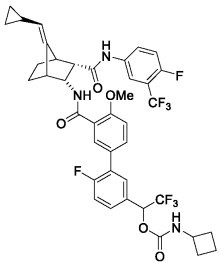
[1311]

209		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로부틸-N-메틸카르바메이트	806.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.4, 2.7 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.82 - 7.75 (m, 1H), 7.69 (br d, J=7.9 Hz, 2H), 7.55 (br s, 1H), 7.50 - 7.36 (m, 2H), 7.32 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.47 - 6.35 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 - 4.34 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 3.16 (br dd, J=10.2, 3.8 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.97 - 2.76 (m, 3H), 2.72 (br s, 1H), 2.21 - 2.01 (m, 4H), 1.89 - 1.75 (m, 2H), 1.67 - 1.54 (m, 2H), 1.53 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.35 (m, 2H), 0.77 - 0.66 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	1.31, A

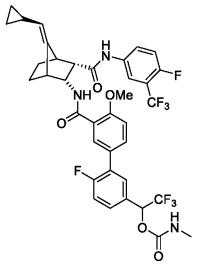
[1312]

210		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-tert-부틸카르바메이트	794.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.4, 2.4 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.81 - 7.75 (m, 1H), 7.72 - 7.66 (m, 2H), 7.59 (br s, 1H), 7.57 - 7.53 (m, 1H), 7.50 - 7.44 (m, 1H), 7.41 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.37 - 6.27 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.16 (br dd, J=11.0, 4.3 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.89 - 1.75 (m, 2H), 1.54 - 1.46 (m, 1H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 1.20 (s, 9H), 0.78 - 0.67 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	1.28, A

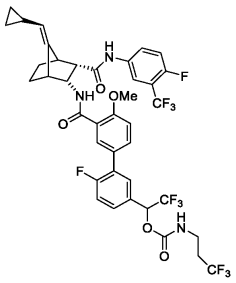
[1313]

211		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로부틸카르바메이트	792.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.93 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.24 - 8.17 (m, 1H), 8.14 - 8.07 (m, 2H), 7.81 - 7.74 (m, 1H), 7.70 - 7.62 (m, 2H), 7.52 (br s, 1H), 7.48 - 7.37 (m, 2H), 7.32 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.35 - 6.28 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.40 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.95 - 3.86 (m, 1H), 3.19 - 3.12 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.17 - 2.04 (m, 2H), 1.96 - 1.74 (m, 4H), 1.62 - 1.52 (m, 2H), 1.52 - 1.46 (m, 1H), 1.44 - 1.34 (m, 2H), 0.78 - 0.65 (m, 2H), 0.39 - 0.27 (m, 2H)	1.25, A

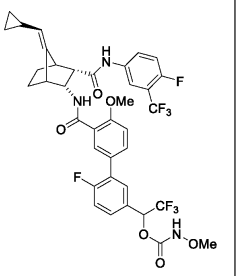
[1314]

212		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-메틸카르바메이트	752.4	(500 MHz, CDCl3) δ 9.92 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.33 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.76 - 7.71 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.62 - 7.57 (m, 1H), 7.54 - 7.49 (m, 1H), 7.43 - 7.38 (m, 1H), 7.19 (dd, J=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.15 - 7.08 (m, 2H), 6.13 (q, J=6.8 Hz, 1H), 5.19 - 5.13 (m, 1H), 4.84 - 4.77 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.24 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.13 - 3.07 (m, 1H), 2.86 (d, J=4.7 Hz, 3H), 2.74 (t, J=4.1 Hz, 1H), 2.20 - 2.14 (m, 1H), 1.95 - 1.87 (m, 1H), 1.72 - 1.58 (m, 2H), 1.56 - 1.49 (m, 1H), 0.83 - 0.73 (m, 2H), 0.40 - 0.33 (m, 2H)	1.23, A

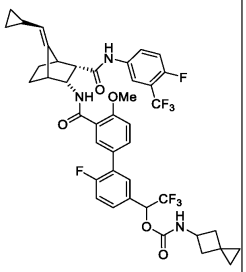
[1315]

213		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-(3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트	834.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.27 - 8.17 (m, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.06 (br t, J=5.6 Hz, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 1H), 7.67 (br dd, J=13.8, 7.8 Hz, 2H), 7.54 (br d, J=4.5 Hz, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 2H), 7.32 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.42 - 6.31 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.49 - 4.37 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.34 - 3.19 (m, 2H), 3.18 - 3.12 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.46 - 2.33 (m, 2H), 1.89 - 1.74 (m, 2H), 1.53 - 1.45 (m, 1H), 1.40 (br t, J=9.2 Hz, 2H), 0.78 - 0.66 (m, 2H), 0.40 - 0.26 (m, 2H)	1.24, A

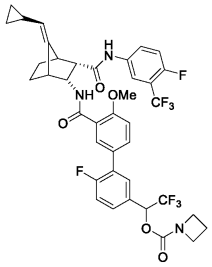
[1316]

214		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-메톡시카르바메이트	768.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.63 - 9.55 (m, 1H), 8.37 (dd, J=5.1, 1.8 Hz, 1H), 7.97 (ddd, J=9.5, 6.5, 2.8 Hz, 1H), 7.90 - 7.76 (m, 2H), 7.72 - 7.66 (m, 1H), 7.61 - 7.55 (m, 1H), 7.53 (dt, J=4.7, 2.1 Hz, 1H), 7.46 - 7.38 (m, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 1H), 7.14 - 7.06 (m, 2H), 6.15 (qd, J=6.6, 3.0 Hz, 1H), 4.89 - 4.80 (m, 1H), 4.66 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.08 (d, J=2.2 Hz, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.23 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.11 (dd, J=10.6, 3.2 Hz, 1H), 2.74 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.23 - 2.16 (m, 1H), 1.95 - 1.87 (m, 1H), 1.73 - 1.59 (m, 2H), 1.56 - 1.46 (m, 1H), 0.80 - 0.73 (m, 2H), 0.39 - 0.33 (m, 2H)	1.27, A

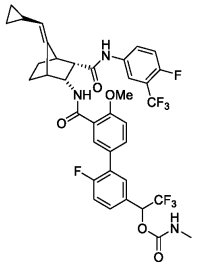
[1317]

215		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-{스피로[2.3]헥산-5-일}카르바메이트	818.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.95 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 8.28 - 8.17 (m, 2H), 8.10 (br s, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 1H), 7.70 - 7.63 (m, 2H), 7.53 (br d, J=4.1 Hz, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 2H), 7.32 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 6.47 - 6.24 (m, 1H), 4.68 (br d, J=9.7 Hz, 1H), 4.49 - 4.36 (m, 1H), 4.17 - 4.07 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.19 - 3.12 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.27 - 2.03 (m, 4H), 1.88 - 1.74 (m, 2H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.32 (m, 2H), 0.78 - 0.67 (m, 2H), 0.45 - 0.37 (m, 2H), 0.34 (br s, 4H)	1.27, A

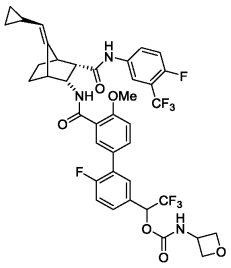
[1318]

216		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 아제티딘-1-카르복실레이트	778.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.4, 2.4 Hz, 1H), 8.13 (d, J=1.2 Hz, 1H), 7.79 (br dd, J=8.5, 4.0 Hz, 1H), 7.73 - 7.63 (m, 2H), 7.61 - 7.52 (m, 1H), 7.50 - 7.36 (m, 2H), 7.33 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.41 - 6.33 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.41 (m, 1H), 4.17 - 4.08 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.97 - 3.86 (m, 2H), 3.21 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.72 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 2.22 (br dd, J=7.5, 5.6 Hz, 2H), 1.89 - 1.75 (m, 2H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 1.47 - 1.34 (m, 2H), 0.79 - 0.67 (m, 2H), 0.40 - 0.29 (m, 2H)	1.26, A

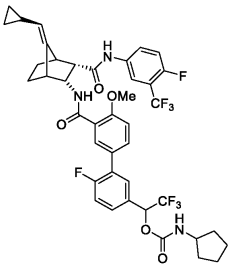
[1319]

217		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-메틸카르바메이트	752.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.92 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.33 (t, J=2.5 Hz, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 1H), 7.73 (br d, J=8.8 Hz, 2H), 7.59 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 1H), 7.44 - 7.37 (m, 1H), 7.19 (t, J=8.9 Hz, 1H), 7.15 - 7.07 (m, 2H), 6.13 (q, J=6.8 Hz, 1H), 5.22 - 5.14 (m, 1H), 4.83 - 4.75 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.10 (d, J=3.3 Hz, 3H), 3.24 (br d, J=3.0 Hz, 1H), 3.10 (dd, J=10.7, 3.3 Hz, 1H), 2.86 (d, J=4.7 Hz, 3H), 2.73 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.20 - 2.14 (m, 1H), 1.95 - 1.84 (m, 1H), 1.75 - 1.58 (m, 2H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 0.82 - 0.74 (m, 2H), 0.44 - 0.32 (m, 2H)	1.27, A

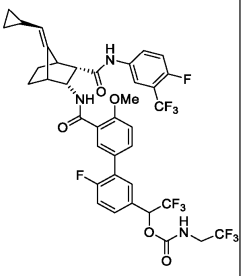
[1320]

218		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-(옥세탄-3-일)카르바메이트	794.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.95 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.69 (br d, J=6.5 Hz, 1H), 8.26 - 8.18 (m, 1H), 8.11 (br s, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 1H), 7.72 - 7.65 (m, 2H), 7.58 - 7.52 (m, 1H), 7.50 - 7.38 (m, 2H), 7.33 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.43 - 6.32 (m, 1H), 4.71 - 4.65 (m, 2H), 4.65 - 4.58 (m, 2H), 4.49 - 4.37 (m, 3H), 4.05 (s, 3H), 3.15 (br dd, J=8.8, 4.5 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.75 - 2.67 (m, 1H), 1.87 - 1.74 (m, 2H), 1.53 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.36 (m, 2H), 0.78 - 0.66 (m, 2H), 0.39 - 0.26 (m, 2H)	1.19, A

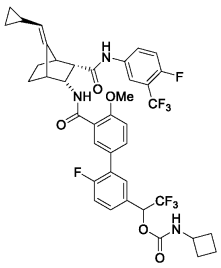
[1321]

219		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로펜틸카르바메이트	806.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.19 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.82 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.78 - 7.73 (m, 1H), 7.67 (br dd, J=14.2, 8.1 Hz, 2H), 7.53 (br d, J=1.8 Hz, 1H), 7.49 - 7.35 (m, 2H), 7.31 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.37 - 6.24 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.48 - 4.39 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.81 - 3.67 (m, 1H), 3.14 (br dd, J=11.0, 4.0 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 1.87 - 1.67 (m, 4H), 1.65 - 1.52 (m, 2H), 1.52 - 1.28 (m, 7H), 0.76 - 0.66 (m, 2H), 0.38 - 0.26 (m, 2H)	1.27, A

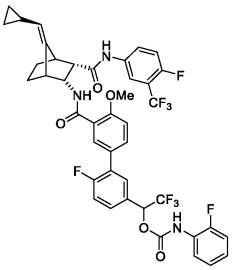
[1322]

220		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-(2,2,2-트리플루오로에틸)카르바메이트	820.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.65 (br t, J=6.4 Hz, 1H), 8.19 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.68 (br d, J=7.9 Hz, 2H), 7.55 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.43 (dt, J=19.1, 9.5 Hz, 2H), 7.32 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.51 - 6.35 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.90 - 3.68 (m, 2H), 3.18 - 3.12 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 1.89 - 1.74 (m, 2H), 1.53 - 1.45 (m, 1H), 1.43 - 1.34 (m, 2H), 0.79 - 0.65 (m, 2H), 0.38 - 0.28 (m, 2H)	1.23, A

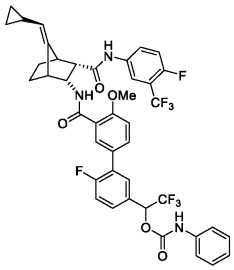
[1323]

221		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로부틸카르바메이트	792.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.20 (dd, J=5.9, 2.0 Hz, 1H), 8.14 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 1H), 7.66 (br dd, J=19.9, 8.2 Hz, 2H), 7.52 (br d, J=1.7 Hz, 1H), 7.48 - 7.36 (m, 2H), 7.32 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.37 - 6.25 (m, 1H), 4.67 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.41 (m, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.94 - 3.86 (m, 1H), 3.14 (br dd, J=10.2, 4.0 Hz, 1H), 3.08 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.18 - 2.04 (m, 2H), 1.95 - 1.75 (m, 4H), 1.59 - 1.43 (m, 3H), 1.43 - 1.32 (m, 2H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.41 - 0.27 (m, 2H)	1.26, A

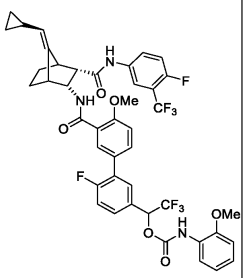
[1324]

223		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-(2-플루오로페닐)카르바메이트	832.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 10.14 - 9.99 (m, 1H), 9.95 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=4.4 Hz, 1H), 8.14 (br s, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 2H), 7.70 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.65 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.40 (m, 2H), 7.33 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.27 - 7.11 (m, 3H), 6.54 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.45 (br t, J=10.6 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.15 (br dd, J=7.9, 4.6 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 1.91 - 1.74 (m, 2H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.34 (m, 2H), 0.78 - 0.66 (m, 2H), 0.40 - 0.28 (m, 2H)	1.27, A

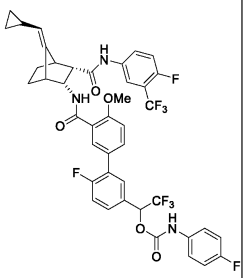
[1325]

224	 이성질체 1	1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-페닐카르바메이트	814.5	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.62 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.39 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.74 - 7.67 (m, 1H), 7.63 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 7.53 (dt, J=8.6, 3.5 Hz, 1H), 7.49 - 7.44 (m, 1H), 7.42 (br d, J=8.0 Hz, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 2H), 7.22 (dd, J=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.16 - 7.05 (m, 3H), 7.02 (br s, 1H), 6.20 (q, J=6.8 Hz, 1H), 4.88 - 4.81 (m, 1H), 4.67 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.23 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.15 - 3.07 (m, 1H), 2.74 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 1.95 - 1.85 (m, 1H), 1.72 - 1.59 (m, 2H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 0.82 - 0.72 (m, 2H), 0.40 - 0.33 (m, 2H)	1.28, A

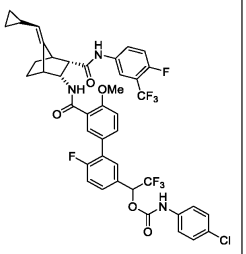
[1326]

225		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-(2-메톡시페닐)카르바메이트	844.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.88 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 8.32 (d, J=1.7 Hz, 1H), 8.03 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.72 - 7.68 (m, 1H), 7.64 - 7.60 (m, 1H), 7.56 (br s, 1H), 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.22 (dd, J=10.1, 8.5 Hz, 1H), 7.14 - 7.08 (m, 2H), 7.07 - 7.02 (m, 1H), 6.96 (td, J=7.8, 1.1 Hz, 1H), 6.89 (dd, J=8.2, 1.1 Hz, 1H), 6.21 (q, J=6.8 Hz, 1H), 4.86 - 4.77 (m, 1H), 4.67 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.24 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.14 - 3.05 (m, 1H), 2.73 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.23 - 2.15 (m, 1H), 1.93 - 1.86 (m, 1H), 1.74 - 1.57 (m, 2H), 1.55 - 1.48 (m, 1H), 0.83 - 0.73 (m, 2H), 0.41 - 0.32 (m, 2H)	1.36, A

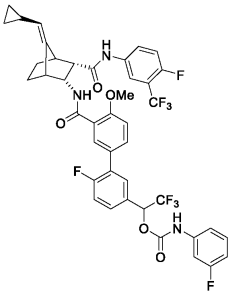
[1327]

226		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-(4-플루오로페닐)카르바메이트	778.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 9.76 (br s, 1H), 8.21 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 1H), 7.69 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.53 (br s, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 4H), 7.34 - 7.27 (m, 2H), 7.08 (br t, J=8.7 Hz, 2H), 5.87 - 5.81 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.44 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.15 (br dd, J=10.5, 3.2 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 1.89 - 1.74 (m, 2H), 1.55 (br d, J=6.7 Hz, 3H), 1.50 - 1.43 (m, 1H), 1.43 - 1.34 (m, 2H), 0.78 - 0.67 (m, 2H), 0.40 - 0.29 (m, 2H)	1.30, A

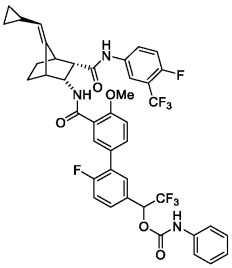
[1328]

227		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-(4-클로로페닐)카르바메이트	848.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 10.44 (br s, 1H), 9.94 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.83 - 7.75 (m, 2H), 7.71 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.66 - 7.58 (m, 1H), 7.52 - 7.39 (m, 4H), 7.36 - 7.29 (m, 3H), 6.62 - 6.50 (m, 1H), 4.69 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 - 4.42 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.18 - 3.14 (m, 1H), 3.10 (br d, J=1.2 Hz, 1H), 2.72 (br d, J=2.4 Hz, 1H), 1.90 - 1.78 (m, 2H), 1.55 - 1.49 (m, 1H), 1.45 - 1.36 (m, 2H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H)	1.30, A

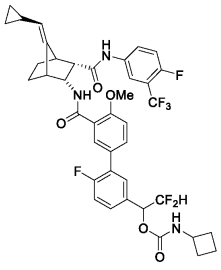
[1329]

228		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-(3-플루오로페닐)카르바메이트	832.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (br s, 2H), 9.94 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 2H), 7.70 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.61 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.50 - 7.40 (m, 2H), 7.33 (br d, J=8.9 Hz, 3H), 7.23 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 6.86 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 6.63 - 6.50 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br t, J=10.2 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.16 (br dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 1.90 - 1.73 (m, 2H), 1.56 - 1.44 (m, 1H), 1.44 - 1.34 (m, 2H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.34 (br d, J=1.2 Hz, 2H)	1.28, A

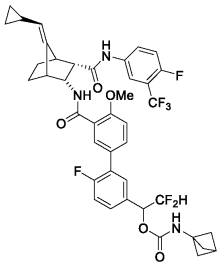
[1330]

229	 이성질체 2	1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-페닐카르바메이트	814.5	1H NMR (500 MHz, 클로로포름-d) Shift 9.60 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.36 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.74 - 7.66 (m, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 1H), 7.51 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.46 - 7.38 (m, 3H), 7.32 (t, J=8.0 Hz, 2H), 7.20 (dd, J=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.14 - 7.04 (m, 4H), 6.18 (q, J=6.9 Hz, 1H), 4.86 - 4.78 (m, 1H), 4.64 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.22 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.09 (ddd, J=10.8, 4.1, 1.1 Hz, 1H), 2.72 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.20 - 2.13 (m, 1H), 1.94 - 1.84 (m, 1H), 1.71 - 1.58 (m, 2H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.31 (m, 2H)	1.28, A

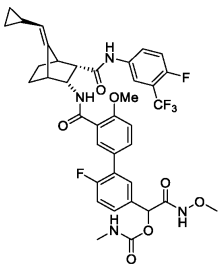
[1331]

231		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2-디플루오로에틸 N-시클로부틸카르바메이트	774.4	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) Shift 10.52 (s, 1H), 9.98 - 9.87 (m, 1H), 8.23 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 8.12 (br s, 1H), 7.95 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 1H), 7.69 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.56 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 7.50 - 7.41 (m, 2H), 7.40 - 7.26 (m, 2H), 6.49 - 6.19 (m, 1H), 5.91 (br t, J=12.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.49 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.97 - 3.86 (m, 1H), 3.20 - 3.13 (m, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.17 - 2.03 (m, 2H), 1.95 - 1.77 (m, 4H), 1.62 - 1.46 (m, 3H), 1.46 - 1.34 (m, 2H), 0.78 - 0.67 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	1.22, A

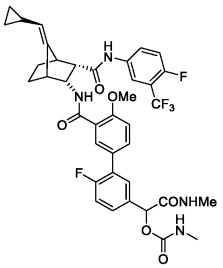
[1332]

232		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2-디플루오로에틸 N-{비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}카르바메이트	786.3	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) Shift 10.55 (s, 1H), 9.95 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 8.37 (br s, 1H), 8.24 (br d, J=4.2 Hz, 1H), 8.13 (br s, 1H), 7.85 - 7.76 (m, 1H), 7.70 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.57 (br d, J=5.7 Hz, 1H), 7.52 - 7.30 (m, 4H), 6.56 - 6.17 (m, 1H), 6.02 - 5.84 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 - 4.39 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.16 (br dd, J=10.1, 4.3 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.36 (s, 1H), 1.90 (br s, 6H), 1.88 - 1.76 (m, 2H), 1.56 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.35 (m, 2H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.40 - 0.30 (m, 2H)	1.23, A

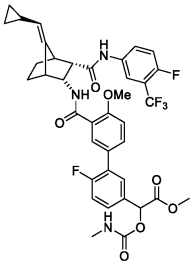
[1333]

234		(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)(메톡시카르바모일)메틸 N-메틸카르바메이트	757.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.84 - 9.58 (m, 2H), 8.30 (br s, 1H), 8.11 (br s, 1H), 8.01 (br d, *J*=3.9 Hz, 1H), 7.63 (br d, *J*=8.8 Hz, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 1H), 7.17 - 7.07 (m, 2H), 7.04 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 6.06 (br s, 1H), 5.25 (br s, 1H), 4.78 (br s, 1H), 4.62 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.20 (t, *J*=4.0 Hz, 1H), 3.10 (dd, *J*=10.5, 3.6 Hz, 1H), 2.81 (br d, *J*=2.8 Hz, 3H), 2.71 (br s, 1H), 2.20 - 2.13 (m, 1H), 1.94 - 1.86 (m, 1H), 1.71 - 1.55 (m, 2H), 1.52 - 1.42 (m, 1H), 0.74 (dd, *J*=8.0, 1.7 Hz, 2H), 0.39 - 0.27 (m, 2H)	1.17, A

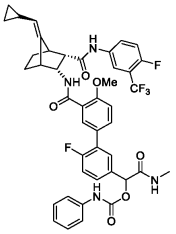
[1334]

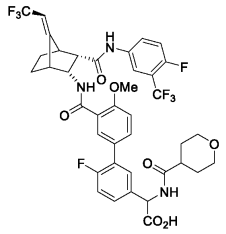
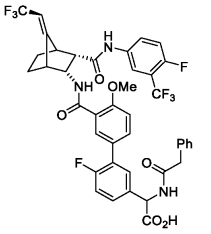
235		(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)(메틸카르바모일)메틸 N-메틸카르바메이트	741.5	(500 MHz, CDCl3) δ 9.53 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.36 - 8.31 (m, 1H), 8.09 (br s, 1H), 7.99 (dd, J=6.0, 2.5 Hz, 1H), 7.64 (dt, J=8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.53 (dt, J=8.4, 3.4 Hz, 1H), 7.50 - 7.45 (m, 1H), 7.44 - 7.37 (m, 1H), 7.17 - 7.02 (m, 3H), 6.51 - 6.43 (m, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.13 - 5.05 (m, 1H), 4.87 - 4.77 (m, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.19 (t, J=3.8 Hz, 1H), 3.10 (dd, J=10.2, 3.5 Hz, 1H), 2.87 (d, J=4.9 Hz, 3H), 2.82 (d, J=4.9 Hz, 3H), 2.72 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.22 - 2.14 (m, 1H), 1.94 - 1.86 (m, 1H), 1.71 - 1.62 (m, 2H), 1.51 - 1.47 (m, 1H), 0.78 - 0.71 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	1.11, A

[1335]

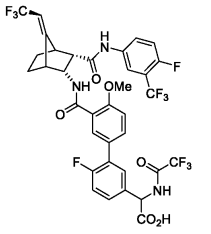
236		메틸 2-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(메틸카르바모일)옥시]아세테이트	741.5	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.41 (br d, *J*=7.7 Hz, 1H), 8.40 (d, *J*=1.7 Hz, 1H), 7.97 (dd, *J*=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.66 (dt, *J*=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 2H), 7.45 - 7.37 (m, 1H), 7.18 (dd, *J*=10.0, 8.7 Hz, 1H), 7.13 - 7.03 (m, 2H), 5.98 (s, 1H), 4.97 (br d, *J*=4.1 Hz, 1H), 4.90 - 4.82 (m, 1H), 4.66 (d, *J*=9.4 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.22 (t, *J*=4.0 Hz, 1H), 3.14 - 3.07 (m, 1H), 2.87 (d, *J*=5.0 Hz, 3H), 2.74 (t, *J*=3.9 Hz, 1H), 2.25 - 2.17 (m, 1H), 1.93 - 1.85 (m, 1H), 1.73 - 1.62 (m, 2H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 0.80 - 0.73 (m, 2H), 0.40 - 0.33 (m, 2H)	1.23, A

[1336]

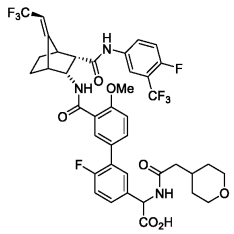
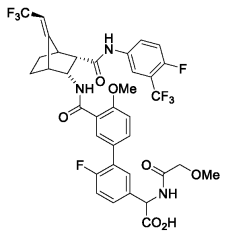
237		(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)(메틸카르바모일)메틸 N-페닐카르바메이트	803.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.64 (br d, *J*=7.9 Hz, 1H), 8.37 (d, *J*=2.3 Hz, 1H), 7.99 (dd, *J*=6.0, 2.2 Hz, 1H), 7.96 - 7.90 (m, 1H), 7.74 - 7.66 (m, 1H), 7.59 - 7.52 (m, 3H), 7.50 - 7.46 (m, 1H), 7.43 - 7.43 (m, 1H), 7.43 - 7.39 (m, 1H), 7.35 - 7.29 (m, 3H), 7.20 - 7.04 (m, 5H), 6.45 - 6.37 (m, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.86 - 4.77 (m, 1H), 4.63 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.21 (t, *J*=3.9 Hz, 1H), 3.09 (br dd, *J*=10.5, 3.1 Hz, 1H), 2.88 (d, *J*=4.7 Hz, 3H), 2.77 - 2.70 (m, 1H), 2.22 - 2.13 (m, 1H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.65 - 1.59 (m, 2H), 1.50 - 1.45 (m, 1H), 1.54 - 1.43 (m, 2H), 0.78 - 0.71 (m, 2H), 0.79 - 0.69 (m, 3H), 0.38 - 0.29 (m, 2H)	1.17, A

239		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(옥산-4-일)포름아미도]아세트산	810.4	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.00 (br d, *J*=7.7 Hz, 1H), 8.24 (br s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.98 (dd, *J*=6.1, 2.5 Hz, 1H), 7.67 (br d, *J*=8.3 Hz, 1H), 7.52 - 7.39 (m, 3H), 7.09 (br t, *J*=9.4 Hz, 1H), 7.05 - 6.96 (m, 2H), 5.63 (br d, *J*=7.2 Hz, 1H), 5.57 (q, *J*=7.3 Hz, 1H), 4.81 - 4.72 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 4.07 - 4.00 (m, 2H), 3.50 - 3.42 (m, 2H), 3.32 (br s, 1H), 3.16 (dd, *J*=10.6, 4.0 Hz, 1H), 2.88 (br s, 1H), 2.62 - 2.54 (m, 1H), 2.35 - 2.28 (m, 1H), 2.02 - 1.96 (m, 1H), 1.88 - 1.74 (m, 4H), 1.73 - 1.60 (m, 2H)	1.07, A
240		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-(2-페닐아세트아미도)아세트산	816.5	(500 MHz, $CDCl_3$) δ fin9.71 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 8.24 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.11 (br s, 1H), 8.02 - 7.93 (m, 1H), 7.67 - 7.59 (m, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.26 - 7.18 (m, 5H), 7.05 - 6.94 (m, 4H), 5.73 (d, J=7.4 Hz, 1H), 5.61 - 5.54 (m, 1H), 4.87 - 4.75 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 3.40 (br s, 1H), 3.19 - 3.11 (m, 1H), 2.90 - 2.84 (m, 1H), 2.43 - 2.32 (m, 1H), 2.03 - 1.97 (m, 1H), 1.73 - 1.57 (m, 2H)	1.11, A

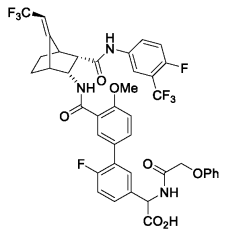
[1337]

241		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)아세트산	794.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.02 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 9.14 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.42 (d, J=2.5 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.54 - 7.47 (m, 1H), 7.45 - 7.37 (m, 1H), 7.12 (dd, J=10.6, 8.4 Hz, 1H), 7.08 - 7.03 (m, 1H), 7.01 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.92 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.60 (q, J=7.3 Hz, 1H), 4.79 - 4.71 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.40 (br s, 1H), 3.09 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.90 - 2.84 (m, 1H), 2.28 - 2.22 (m, 1H), 2.03 - 1.92 (m, 1H), 1.73 - 1.62 (m, 2H)	1.12, A

[1338]

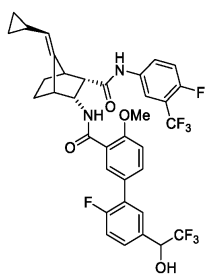
242		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[2-(옥산-4-일)아세트아미도]아세트산	824.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.78 - 9.41 (m, 1H), 8.22 - 8.04 (m, 1H), 7.91 (br d, J=5.3 Hz, 1H), 7.63 - 7.31 (m, 4H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 7.04 - 6.80 (m, 3H), 5.65 - 5.45 (m, 2H), 4.80 - 4.68 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.88 - 3.72 (m, 2H), 3.33 - 3.19 (m, 3H), 3.18 - 3.10 (m, 1H), 2.82 (br s, 1H), 2.44 - 2.32 (m, 1H), 2.21 - 2.09 (m, 2H), 2.03 - 1.91 (m, 2H), 1.70 - 1.58 (m, 2H), 1.57 - 1.45 (m, 2H), 1.32 - 1.18 (m, 2H)	1.07, A
243		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-(2-메톡시아세트아미도)아세트산	770.4	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.51 - 9.36 (m, 1H), 8.59 - 8.30 (m, 1H), 8.21 (br s, 1H), 8.00 - 7.90 (m, 1H), 7.67 - 7.53 (m, 2H), 7.51 - 7.36 (m, 2H), 7.37 - 7.30 (m, 1H), 7.11 - 6.92 (m, 3H), 5.73 - 5.61 (m, 1H), 5.53 (q, J=7.4 Hz, 1H), 4.84 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.93 (br s, 2H), 3.41 (br s, 3H), 3.34 (br s, 1H), 3.21 - 3.13 (m, 1H), 2.87 (br s, 1H), 2.52 - 2.42 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.77 - 1.59 (m, 2H)	1.09, A

[1339]

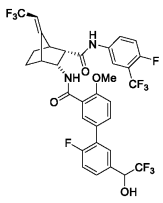
244		2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-(2-페녹시아세트아미도)아세트산	832.2	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.57 (br d, J=7.8 Hz, 1H), 8.26 (br s, 1H), 8.21 (br s, 1H), 8.02 - 7.91 (m, 2H), 7.60 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 7.50 (br d, J=5.9 Hz, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 7.32 (br d, J=0.9 Hz, 1H), 7.21 (br t, J=7.8 Hz, 2H), 7.05 - 6.92 (m, 4H), 6.89 (br d, J=8.0 Hz, 2H), 5.74 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 5.53 (q, J=7.1 Hz, 1H), 4.86 - 4.76 (m, 1H), 4.51 (q, J=15.0 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.36 (br s, 1H), 3.14 (br dd, J=10.5, 3.9 Hz, 1H), 2.84 (br s, 1H), 2.44 - 2.36 (m, 1H), 2.06 - 1.97 (m, 1H), 1.78 - 1.60 (m, 2H)	1.22, A

[1340]

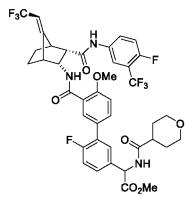
[1341]

245		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-5'-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	695.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.57 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.33 (dd, J=2.2, 0.8 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.99 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.66 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.57 (dd, J=7.3, 2.1 Hz, 1H), 7.56 - 7.52 (m, 1H), 7.45 - 7.40 (m, 1H), 7.17 (dd, J=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.11 - 7.04 (m, 2H), 5.11 - 5.04 (m, 1H), 4.77 - 4.70 (m, 1H), 4.57 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.42 (br s, 1H), 3.19 (t, J=4.1 Hz, 1H), 3.08 (ddd, J=10.7, 4.1, 1.2 Hz, 1H), 2.67 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.18 - 2.07 (m, 1H), 1.92 - 1.82 (m, 1H), 1.67 - 1.58 (m, 2H), 1.53 - 1.45 (m, 1H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.38 - 0.27 (m, 2H)	1.38, A

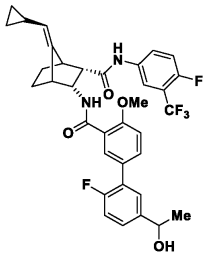
[1342]

246		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-5'-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	695.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.53 (d, J=7.7 Hz, 1H), 8.34 (dd, J=2.5, 0.8 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.97 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.66 (dt, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.57 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 1H), 7.18 (dd, J=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.12 - 7.02 (m, 2H), 5.13 - 5.03 (m, 1H), 4.81 - 4.71 (m, 1H), 4.60 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.19 (t, J=3.7 Hz, 2H), 3.09 (ddd, J=10.8, 4.1, 1.1 Hz, 1H), 2.70 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.19 - 2.11 (m, 1H), 1.92 - 1.84 (m, 1H), 1.70 - 1.60 (m, 2H), 1.51 - 1.42 (m, 1H), 0.77 - 0.70 (m, 2H), 0.36 - 0.30 (m, 2H)	1.38, A

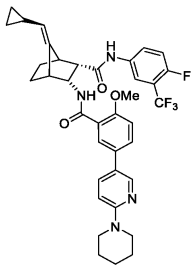
[1343]

247		메틸 2-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(옥산-4-일)포름아미도]아세테이트	824.4	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.25 (br d, *J*=8.0 Hz, 1H), 8.40 - 8.33 (m, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.89 (dd, *J*=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.67 - 7.62 (m, 1H), 7.51 (dt, *J*=8.5, 3.6 Hz, 1H), 7.40 (dd, *J*=7.2, 2.2 Hz, 1H), 7.31 (ddd, *J*=8.4, 4.4, 2.3 Hz, 1H), 7.15 (dd, *J*=10.2, 8.5 Hz, 1H), 7.09 - 7.01 (m, 2H), 6.56 (br d, *J*=6.6 Hz, 1H), 5.62 - 5.53 (m, 2H), 4.96 - 4.88 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.03 - 3.99 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.47 - 3.39 (m, 3H), 3.17 (dd, *J*=10.9, 2.9 Hz, 1H), 2.93 (t, *J*=3.7 Hz, 1H), 2.49 - 2.39 (m, 2H), 2.01 - 1.94 (m, 1H), 1.87 - 1.80 (m, 3H), 1.79 - 1.72 (m, 3H).	1.17, A

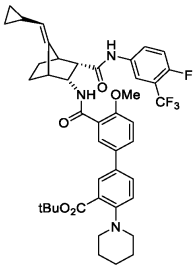
[1344]

248		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-(1-히드록시에틸)-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	641.4	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.43 (br d, *J*=7.7 Hz, 1H), 8.38 (dd, *J*=2.5, 0.8 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.96 (dt, *J*=6.1, 3.0 Hz, 1H), 7.67 (dt, *J*=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.56 - 7.50 (m, 1H), 7.44 (dt, *J*=7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.38 - 7.29 (m, 1H), 7.16 - 7.02 (m, 3H), 4.94 (q, *J*=6.3 Hz, 1H), 4.85 - 4.76 (m, 1H), 4.62 (d, *J*=9.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.20 (t, *J*=4.0 Hz, 1H), 3.10 (ddd, *J*=10.8, 4.1, 1.1 Hz, 1H), 2.71 (t, *J*=4.0 Hz, 1H), 2.22 - 2.14 (m, 1H), 1.92 - 1.86 (m, 1H), 1.70 - 1.56 (m, 2H), 1.53 (d, *J*=6.3 Hz, 3H), 1.51 - 1.44 (m, 1H), 0.76 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H)	1.18, A

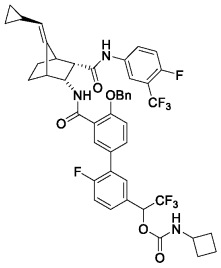
[1345]

250		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[6-(모르폴린-4-일)피리딘-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	665.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.73 (d, J=7.4 Hz, 1H), 8.55 - 8.46 (m, 2H), 8.24 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.15 (dd, J=9.4, 2.2 Hz, 1H), 8.10 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.64 (dt, J=8.7, 3.5 Hz, 1H), 7.54 (dd, J=8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.13 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.06 (d, J=9.6 Hz, 1H), 6.93 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.65 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.58 - 4.49 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.95 - 3.90 (m, 4H), 3.79 - 3.73 (m, 4H), 3.14 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.06 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.74 - 2.68 (m, 1H), 2.11 - 2.04 (m, 1H), 1.88 - 1.81 (m, 1H), 1.63 - 1.52 (m, 2H), 1.51 - 1.42 (m, 1H), 0.77 - 0.70 (m, 2H), 0.38 - 0.32 (m, 2H)	1.00, A

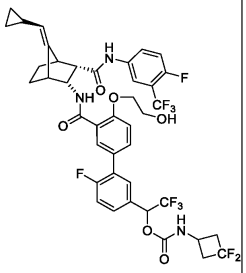
[1346]

251		tert-부틸 3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-4-(모르폴린-4-일)-[1,1'-비페닐]-3-카르복실레이트	764.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.87 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.31 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.04 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.94 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.76 (br dd, J=8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.60 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.56 (dt, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 7.47 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 7.11 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.6 Hz, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.07 - 4.04 (m, 4H), 3.50 - 3.38 (m, 4H), 3.17 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.97 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 2.69 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.12 - 2.05 (m, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.62 (s, 9H), 1.61 - 1.54 (m, 2H), 1.50 - 1.43 (m, 1H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.28 (m, 2H)	1.23, A

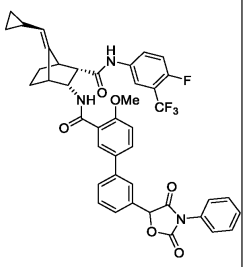
[1347]

252		1-[4'-(벤질옥시)-3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-[1,1'-비페닐]-3-일]-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로부틸카르바메이트	868.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.46 (s, 1H), 9.88 - 9.81 (m, 1H), 8.14 - 8.08 (m, 2H), 8.06 (s, 1H), 7.75 - 7.69 (m, 1H), 7.64 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.59 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.54 (br d, J=7.3 Hz, 3H), 7.43 - 7.36 (m, 2H), 7.30 (td, J=13.5, 7.8 Hz, 4H), 6.38 - 6.30 (m, 1H), 5.50 (s, 2H), 4.67 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.54 - 4.42 (m, 1H), 3.98 - 3.86 (m, 1H), 3.15 (br dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.05 (br s, 1H), 2.69 (br s, 1H), 2.17 - 2.03 (m, 2H), 1.95 - 1.81 (m, 2H), 1.76 - 1.65 (m, 2H), 1.60 - 1.52 (m, 2H), 1.51 - 1.44 (m, 1H), 1.36 - 1.28 (m, 2H), 0.79 - 0.67 (m, 2H), 0.39 - 0.28 (m, 2H)	1.34, A

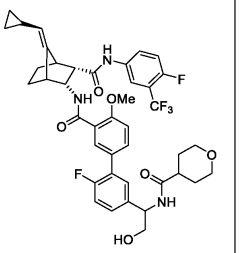
[1348]

254		1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-(2-히드록시에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-(3,3-디플루오로시클로부틸)카르바메이트	858.0	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.55 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 8.30 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.73 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.59 - 7.51 (m, 3H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 7.21 - 7.14 (m, 2H), 7.11 (d, J=8.7 Hz, 1H), 6.08 (q, J=6.7 Hz, 1H), 5.51 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 4.92 - 4.83 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.51 - 4.42 (m, 1H), 4.29 - 4.21 (m, 2H), 4.13 - 4.03 (m, 2H), 3.18 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.12 (dd, J=10.9, 3.9 Hz, 1H), 3.07 - 2.89 (m, 2H), 2.75 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.63 - 2.48 (m, 2H), 2.20 - 2.13 (m, 1H), 1.95 - 1.87 (m, 1H), 1.79 - 1.70 (m, 1H), 1.68 - 1.58 (m, 1H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 0.84 - 0.74 (m, 2H), 0.41 - 0.32 (m, 2H)	1.31, A

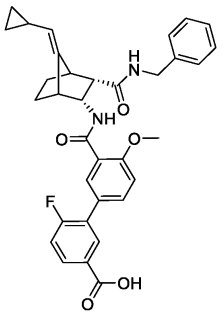
[1349]

255		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-5'-(2,4-디옥소-3-페닐-1,3-옥사졸리딘-5-일)-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	772.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.48 (dd, *J*=7.9, 2.4 Hz, 1H), 8.44 - 8.37 (m, 1H), 8.03 - 7.94 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.68 (dt, *J*=8.6, 1.8 Hz, 1H), 7.64 - 7.59 (m, 1H), 7.56 - 7.43 (m, 7H), 7.15 - 7.07 (m, 2H), 5.96 (s, 1H), 4.89 - 4.81 (m, 1H), 4.66 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.22 (t, *J*=4.2 Hz, 1H), 3.14 - 3.06 (m, 1H), 2.74 (t, *J*=4.0 Hz, 1H), 2.25 - 2.16 (m, 1H), 1.94 - 1.87 (m, 1H), 1.71 - 1.61 (m, 2H), 1.55 - 1.48 (m, 1H), 0.80 - 0.72 (m, 2H), 0.36 (td, *J*=4.0, 2.4 Hz, 2H)	1.20, A

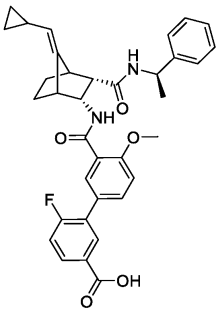
[1350]

257		N-[1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-히드록시에틸]옥산-4-카르복스아미드	768.6	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.55 (br d, *J*=7.7 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.01 - 7.89 (m, 2H), 7.59 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 1H), 7.35 - 7.30 (m, 1H), 7.24 - 7.19 (m, 1H), 7.15 - 7.02 (m, 2H), 6.40 - 6.24 (m, 1H), 5.12 - 5.04 (m, 1H), 4.84 - 4.75 (m, 1H), 4.63 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 4.04 - 3.97 (m, 2H), 3.91 (br d, *J*=4.4 Hz, 2H), 3.42 (tt, *J*=11.5, 3.2 Hz, 2H), 3.19 (br t, *J*=3.9 Hz, 1H), 3.08 (br dd, *J*=10.5, 3.0 Hz, 1H), 2.71 (t, *J*=3.9 Hz, 1H), 2.48 - 2.41 (m, 1H), 2.21 - 2.17 (m, 1H), 1.92 - 1.76 (m, 4H), 1.70 - 1.59 (m, 2H), 1.51 - 1.44 (m, 1H), 0.78 - 0.71 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H)	1.10, A

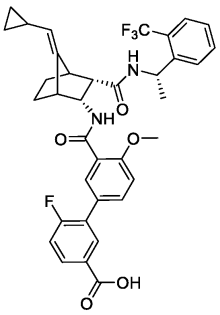
[1351]

260		3'-{[(2R,3S,7Z)-3-(벤질카르바모일)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	569.0	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.71 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.22 (dd, J=5.1, 1.9 Hz, 1H), 8.02 - 7.89 (m, 1H), 7.66 - 7.56 (m, 1H), 7.23 - 7.15 (m, 5H), 7.14 - 7.06 (m, 1H), 6.99 (d, J=7.5 Hz, 1H), 6.12 - 5.79 (m, 1H), 4.75 - 4.64 (m, 1H), 4.57 (d, J=9.0 Hz, 1H), 4.39 (d, J=5.6 Hz, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.27 - 3.14 (m, 1H), 2.87 (br dd, J=10.6, 3.0 Hz, 1H), 2.57 - 2.49 (m, 1H), 2.20 - 2.08 (m, 1H), 1.99 - 1.85 (m, 1H), 1.61 - 1.39 (m, 3H), 0.75 - 0.60 (m, 2H), 0.35 - 0.18 (m, 2H)	1.91, A

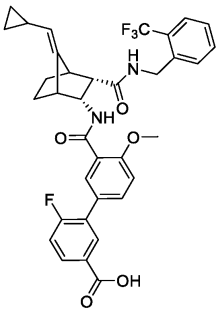
[1352]

261		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[(1R)-1-페닐에틸]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	582.9	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.72 (br d, J=7.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.26 (dd, J=7.5, 1.7 Hz, 1H), 8.05 - 7.97 (m, 1H), 7.69 - 7.64 (m, 1H), 7.34 - 7.21 (m, 6H), 7.18 (t, J=9.3 Hz, 1H), 7.07 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.82 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 5.07 (quin, J=7.1 Hz, 1H), 4.74 - 4.67 (m, 1H), 4.58 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.09 (s, 2H), 3.71 (s, 1H), 3.21 (t, J=4.1 Hz, 1H), 2.92 - 2.80 (m, 1H), 2.60 (s, 1H), 2.51 (t, J=4.1 Hz, 1H), 2.08 - 1.99 (m, 1H), 1.92 - 1.84 (m, 1H), 1.57 - 1.42 (m, 3H), 1.39 (d, J=6.9 Hz, 3H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.28 (dd, J=4.5, 2.0 Hz, 2H)	1.94, A

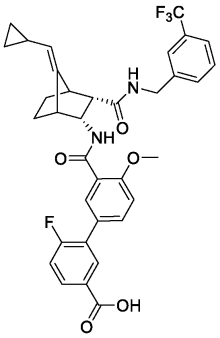
[1353]

262		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[(1S)-1-[2-(트리플루오로메틸)페닐]에틸]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	651.48	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.82 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 8.39 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 1H), 7.71 (ddd, J=8.3, 4.9, 2.1 Hz, 1H), 7.47 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 7.44 - 7.38 (m, 3H), 7.20 (br dt, J=8.0, 4.2 Hz, 1H), 7.14 (br dd, J=10.4, 8.7 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.08 - 4.91 (m, 1H), 4.42 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.09 (dt, J=9.9, 4.8 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.82 (br t, J=3.7 Hz, 1H), 2.80 - 2.77 (m, 1H), 2.37 (br t, J=4.0 Hz, 1H), 1.45 - 1.32 (m, 1H), 1.22 (td, J=8.7, 4.0 Hz, 1H), 1.19 - 1.14 (m, 1H), 1.09 (br d, J=6.8 Hz, 3H), 1.06 - 0.99 (m, 1H), 0.97 - 0.87 (m, 1H), 0.55 - 0.39 (m, 2H), 0.08 (br d, J=4.5 Hz, 2H)	2.05, B

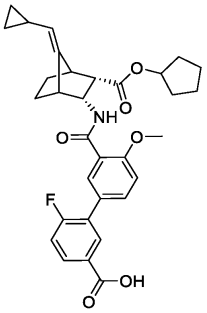
[1354]

263		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-({[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸}카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	637.15	(500 MHz, CDCl3) δ 9.69 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.36 (br s, 1H), 8.22 (br d, J=6.0 Hz, 1H), 8.03 - 7.90 (m, 1H), 7.63 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 7.57 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.42 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 7.27 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.19 - 7.08 (m, 1H), 7.01 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 6.07 - 5.95 (m, 1H), 4.75 - 4.66 (m, 1H), 4.66 - 4.53 (m, 3H), 4.01 (s, 3H), 3.20 (br s, 1H), 2.90 (br dd, J=10.6, 3.5 Hz, 1H), 2.54 (br t, J=3.7 Hz, 1H), 2.09 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 1.97 - 1.84 (m, 1H), 1.60 - 1.41 (m, 3H), 0.75 - 0.58 (m, 2H), 0.36 - 0.19 (m, 2H)	2.09, A

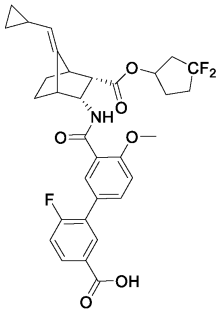
[1355]

264		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-({[3-(트리플루오로메틸)페닐]메틸}카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	637.27	(400 MHz, CDCl3) δ 9.76 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.36 - 8.24 (m, 1H), 8.09 - 7.94 (m, 1H), 7.77 - 7.67 (m, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 1H), 7.47 - 7.36 (m, 2H), 7.34 - 7.28 (m, 1H), 7.21 (t, J=9.5 Hz, 1H), 7.06 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.45 - 6.14 (m, 1H), 4.86 - 4.69 (m, 1H), 4.60 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.54 - 4.38 (m, 2H), 4.11 - 3.92 (m, 3H), 3.23 (d, J=3.7 Hz, 1H), 2.99 (dd, J=10.3, 4.2 Hz, 1H), 2.70 - 2.51 (m, 1H), 2.16 (t, J=8.4 Hz, 1H), 2.02 - 1.80 (m, 1H), 1.73 - 1.41 (m, 3H), 0.81 - 0.62 (m, 2H), 0.42 - 0.19 (m, 2H)	1.88, A

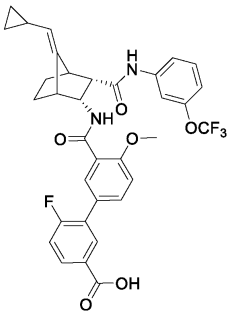
[1356]

266		3'-{[(2R,3S,7Z)-3-[(시클로펜틸옥시)카르보닐]-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	582.9	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.72 (br d, J=7.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.26 (dd, J=7.5, 1.7 Hz, 1H), 8.05 - 7.97 (m, 1H), 7.69 - 7.64 (m, 1H), 7.34 - 7.21 (m, 6H), 7.18 (t, J=9.3 Hz, 1H), 7.07 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.82 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 5.07 (quin, J=7.1 Hz, 1H), 4.74 - 4.67 (m, 1H), 4.58 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.09 (s, 2H), 3.71 (s, 1H), 3.21 (t, J=4.1 Hz, 1H), 2.92 - 2.80 (m, 1H), 2.60 (s, 1H), 2.51 (t, J=4.1 Hz, 1H), 2.08 - 1.99 (m, 1H), 1.92 - 1.84 (m, 1H), 1.57 - 1.42 (m, 3H), 1.39 (d, J=6.9 Hz, 3H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.28 (dd, J=4.5, 2.0 Hz, 2H)	2.19, B

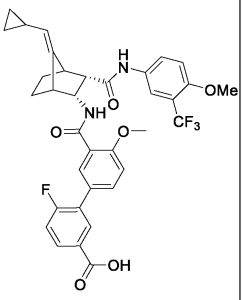
[1357]

267		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[(3,3-디플루오로시클로펜틸)카르바모일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	651.48	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.82 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 8.39 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 1H), 7.71 (ddd, J=8.3, 4.9, 2.1 Hz, 1H), 7.47 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 7.44 - 7.38 (m, 3H), 7.20 (br dt, J=8.0, 4.2 Hz, 1H), 7.14 (br dd, J=10.4, 8.7 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.08 - 4.91 (m, 1H), 4.42 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.09 (dt, J=9.9, 4.8 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.82 (br t, J=3.7 Hz, 1H), 2.80 - 2.77 (m, 1H), 2.37 (br t, J=4.0 Hz, 1H), 1.45 - 1.32 (m, 1H), 1.22 (td, J=8.7, 4.0 Hz, 1H), 1.19 - 1.14 (m, 1H), 1.09 (br d, J=6.8 Hz, 3H), 1.06 - 0.99 (m, 1H), 0.97 - 0.87 (m, 1H), 0.55 - 0.39 (m, 2H), 0.08 (br d, J=4.5 Hz, 2H)	2.2, A

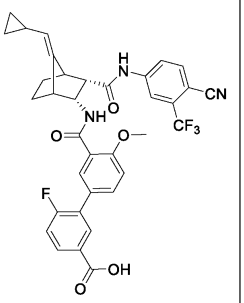
[1358]

268		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[3-(트리플루오로메톡시)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	637.15	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.69 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.36 (br s, 1H), 8.22 (br d, J=6.0 Hz, 1H), 8.03 - 7.90 (m, 1H), 7.63 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 7.57 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.42 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 7.27 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.19 - 7.08 (m, 1H), 7.01 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 6.07 - 5.95 (m, 1H), 4.75 - 4.66 (m, 1H), 4.66 - 4.53 (m, 3H), 4.01 (s, 3H), 3.20 (br s, 1H), 2.90 (br dd, J=10.6, 3.5 Hz, 1H), 2.54 (br t, J=3.7 Hz, 1H), 2.09 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 1.97 - 1.84 (m, 1H), 1.60 - 1.41 (m, 3H), 0.75 - 0.58 (m, 2H), 0.36 - 0.19 (m, 2H)	2.61, A

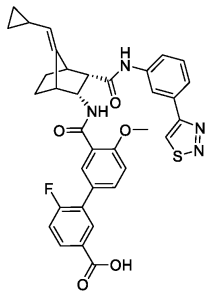
[1359]

269		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	637.27	(400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.76 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.36 - 8.24 (m, 1H), 8.09 - 7.94 (m, 1H), 7.77 - 7.67 (m, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 1H), 7.47 - 7.36 (m, 2H), 7.34 - 7.28 (m, 1H), 7.21 (t, J=9.5 Hz, 1H), 7.06 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.45 - 6.14 (m, 1H), 4.86 - 4.69 (m, 1H), 4.60 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.54 - 4.38 (m, 2H), 4.11 - 3.92 (m, 3H), 3.23 (d, J=3.7 Hz, 1H), 2.99 (dd, J=10.3, 4.2 Hz, 1H), 2.70 - 2.51 (m, 1H), 2.16 (t, J=8.4 Hz, 1H), 2.02 - 1.80 (m, 1H), 1.73 - 1.41 (m, 3H), 0.81 - 0.62 (m, 2H), 0.42 - 0.19 (m, 2H)	2.48, B

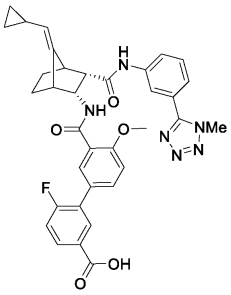
[1360]

270		3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-시아노-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	648.18	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.99 (s, 1H), 9.84 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.08 (d, J=8.5 Hz, 1H), 8.03 - 7.97 (m, 1H), 7.97 - 7.93 (m, 1H), 7.93 - 7.88 (m, 1H), 7.78 - 7.64 (m, 1H), 7.41 - 7.22 (m, 2H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.55 - 4.38 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.22 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.13 - 3.08 (m, 1H), 2.80 - 2.67 (m, 1H), 1.90 (s, 1H), 1.86 - 1.73 (m, 2H), 1.62 - 1.46 (m, 1H), 1.46 - 1.33 (m, 2H), 0.86 - 0.60 (m, 2H), 0.42 - 0.23 (m, 2H)	1.95, A

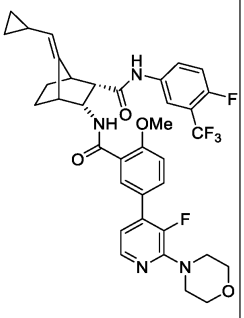
[1361]

271		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[3-(1,2,3-티아디아졸-4-일)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	639.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.37 (s, 1H), 10.02 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.01 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.98 - 7.91 (m, 1H), 7.74 (dd, J=18.6, 7.9 Hz, 2H), 7.66 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 1H), 7.40 (t, J=9.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.52 - 4.40 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.24 - 3.18 (m, 1H), 3.15 - 3.09 (m, 1H), 2.77 - 2.70 (m, 1H), 1.96 - 1.88 (m, 1H), 1.86 - 1.78 (m, 1H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 1.47 - 1.34 (m, 2H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.41 - 0.28 (m, 2H)	2.35, B

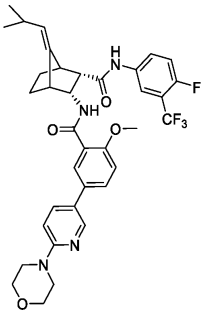
[1362]

272		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[3-(1-메틸-1H-1,2,3,4-테트라졸-5-일)페녹시]카르보닐}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	638.16	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.46 (s, 1H), 9.97 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.05 - 7.98 (m, 1H), 7.98 - 7.92 (m, 1H), 7.82 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.74 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.61 - 7.53 (m, 2H), 7.42 (t, J=9.3 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.40 (m, 1H), 4.17 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 3.20 (dd, J=10.4, 3.4 Hz, 1H), 3.15 - 3.07 (m, 1H), 2.73 (br d, J=3.1 Hz, 1H), 1.96 - 1.87 (m, 1H), 1.86 - 1.79 (m, 1H), 1.57 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.35 (m, 2H), 0.79 - 0.66 (m, 2H), 0.45 - 0.25 (m, 2H)	1.57, A

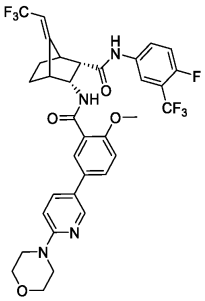
[1363]

274		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{5-[3-플루오로-2-(모르폴린-4-일)피리딘-4-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	683.0	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.47 (br d, J=7.5 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.04 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.98 - 7.91 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.73 - 7.64 (m, 1H), 7.59 - 7.46 (m, 1H), 7.13 - 7.02 (m, 2H), 6.88 (t, J=4.8 Hz, 1H), 4.90 - 4.76 (m, 1H), 4.64 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.95 - 3.82 (m, 4H), 3.58 - 3.44 (m, J=4.1 Hz, 4H), 3.24 - 3.16 (m, 1H), 3.09 (dd, J=10.7, 3.1 Hz, 1H), 2.78 - 2.65 (m, 1H), 2.25 - 2.09 (m, 1H), 1.97 - 1.81 (m, 1H), 1.74 - 1.61 (m, 2H), 1.54 - 1.41 (m, 1H), 0.82 - 0.65 (m, 2H), 0.45 - 0.26 (m, 2H)	2.52, A

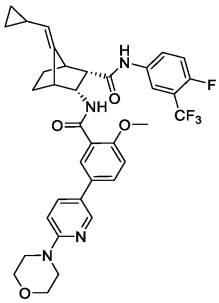
[1364]

275		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[6-(모르폴린-4-일)피리딘-3-일]벤즈아미도}-7-(2-메틸프로필리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	667.1	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.40 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.43 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.36 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.97 - 7.89 (m, 2H), 7.73 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.60 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.56 - 7.50 (m, 1H), 7.12 - 6.97 (m, 2H), 6.71 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.07 (d, J=9.1 Hz, 1H), 4.80 - 4.70 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.90 - 3.83 (m, 4H), 3.64 - 3.50 (m, 4H), 3.13 - 3.03 (m, 2H), 2.73 - 2.66 (m, 1H), 2.59 - 2.43 (m, 1H), 2.25 - 2.10 (m, 1H), 1.92 - 1.78 (m, 1H), 1.01 (dd, J=15.1, 6.6 Hz, 6H)	2.21, C

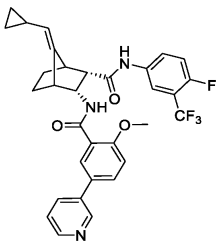
[1365]

276		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[6-(모르폴린-4-일)피리딘-3-일]벤즈아미도}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	693.3	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.29 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.42 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.33 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.89 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.70 (dd, J=8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.61 (dd, J=8.5, 2.6 Hz, 1H), 7.53 (dt, J=8.8, 3.5 Hz, 1H), 7.08 - 6.98 (m, 2H), 6.71 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.58 (q, J=7.4 Hz, 1H), 4.96 - 4.84 (m, 1H), 3.89 - 3.82 (m, 3H), 3.60 - 3.52 (m, 4H), 3.44 - 3.37 (m, 1H), 3.18 (dd, J=10.9, 3.9 Hz, 1H), 2.92 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.63 (s, 1H), 2.46 - 2.36 (m, 1H), 2.02 - 1.94 (m, 1H), 1.81 - 1.66 (m, 2H), 1.59 (s, 3H)	2.08, C

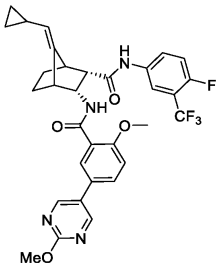
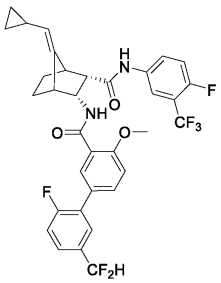
[1366]

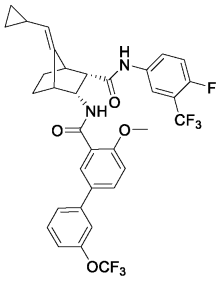
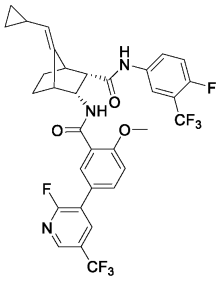
277		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[6-(모르폴린-4-일)피리딘-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	366.1	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.57 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.52 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.30 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.26 (br s, 1H), 8.09 (dd, J=9.1, 2.2 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=5.9, 2.3 Hz, 1H), 7.70 - 7.61 (m, 1H), 7.57 (dd, J=8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.13 (t, J=9.4 Hz, 1H), 7.03 - 6.96 (m, 2H), 4.67 (d, J=9.4 Hz, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.98 - 3.88 (m, 4H), 3.83 - 3.70 (m, 4H), 3.18 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.11 (dd, J=10.9, 4.0 Hz, 1H), 2.73 (t, J=3.6 Hz, 1H), 1.91 - 1.84 (m, 2H), 1.69 - 1.57 (m, 2H), 1.50 (tt, J=12.9, 4.7 Hz, 1H), 0.82 - 0.71 (m, 2H), 0.43 - 0.29 (m, 2H)	0.70, A

[1367]

278		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(피리딘-3-일)벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	580.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.50 (s, 1H), 9.87 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.49 (d, J=3.7 Hz, 1H), 8.21 - 8.09 (m, 2H), 7.98 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=8.9, 1.5 Hz, 1H), 7.78 - 7.65 (m, 1H), 7.50 - 7.37 (m, 2H), 7.28 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.48 - 4.36 (m, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.60 - 3.46 (m, 1H), 3.11 (dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 3.08 - 3.03 (m, 1H), 2.71 - 2.63 (m, 1H), 1.89 - 1.66 (m, 2H), 1.55 - 1.27 (m, 3H), 0.69 (br dd, J=11.4, 9.0 Hz, 2H), 0.37 - 0.21 (m, 2H)	2.05, C

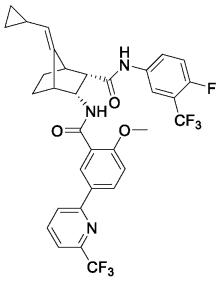
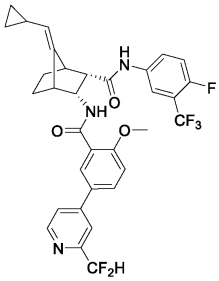
[1368]

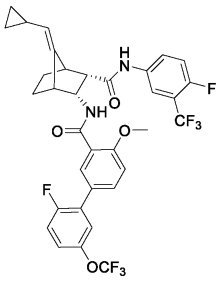
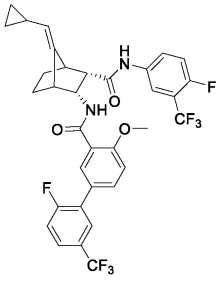
279		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(2-메톡시피리미딘-5-일)벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	611.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.84 (s, 2H), 8.19 (dd, J=6.6, 2.0 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.46 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 - 4.39 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.14 (dd, J=10.8, 3.2 Hz, 1H), 3.11 - 3.07 (m, 1H), 2.76 - 2.65 (m, 1H), 1.90 - 1.72 (m, 2H), 1.56 - 1.33 (m, 4H), 0.82 - 0.61 (m, 3H), 0.42 - 0.24 (m, 2H)	2.54, C
280		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-5'-(디플루오로메틸)-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	647.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.19 (dd, J=6.3, 2.3 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.82 - 7.67 (m, 3H), 7.61 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.45 (t, J=9.6 Hz, 2H), 7.31 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.21 - 6.90 (m, 1H), 4.67 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.49 - 4.39 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.20 - 3.11 (m, 1H), 3.11 - 3.05 (m, 1H), 2.74 - 2.66 (m, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.55 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.34 (m, 2H), 0.72 (quin, J=9.5 Hz, 2H), 0.39 - 0.27 (m, 2H)	2.78, C

281		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-3'-(트리플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	663.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.28 - 8.17 (m, 2H), 7.88 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 1H), 7.68 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.63 - 7.55 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.55 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.24 - 3.14 (m, 1H), 3.14 - 3.05 (m, 1H), 2.78 - 2.68 (m, 1H), 1.96 - 1.71 (m, 2H), 1.58 - 1.46 (m, 1H), 1.46 - 1.31 (m, 2H), 0.87 - 0.62 (m, 2H), 0.44 - 0.29 (m, 2H)	2.92, C
282		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[2-플루오로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	666.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.53 - 8.44 (m, 1H), 8.24 - 8.19 (m, 2H), 7.85 (d, J=9.2 Hz, 1H), 7.81 - 7.72 (m, 1H), 7.47 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 - 4.40 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.16 (dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.13 - 3.07 (m, 1H), 2.75 - 2.68 (m, 1H), 1.90 - 1.75 (m, 2H), 1.57 - 1.45 (m, 1H), 1.45 - 1.34 (m, 2H), 0.73 (quin, J=9.6 Hz, 2H), 0.41 - 0.28 (m, 2H)	2.83, C

[1369]

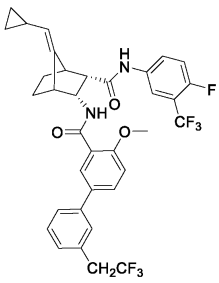
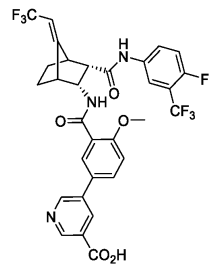
[1370]

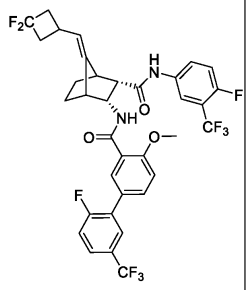
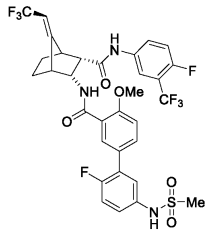
283		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	647.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.93 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 8.73 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.31 - 8.19 (m, 3H), 8.14 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.81 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.79 - 7.74 (m, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.53 - 4.41 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.23 - 3.14 (m, 1H), 3.14 - 3.10 (m, 1H), 2.75 - 2.70 (m, 1H), 1.88 - 1.71 (m, 2H), 1.59 - 1.47 (m, 1H), 1.47 - 1.34 (m, 2H), 0.82 - 0.64 (m, 2H), 0.43 - 0.28 (m, 2H)	2.85, C
284		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{5-[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.72 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.28 - 8.17 (m, 2H), 8.16 - 8.00 (m, 2H), 7.82 - 7.76 (m, 1H), 7.62 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.18 - 6.83 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.55 - 4.39 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.17 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.15 - 3.11 (m, 1H), 2.76 - 2.70 (m, 1H), 1.95 - 1.72 (m, 2H), 1.61 - 1.47 (m, 1H), 1.47 - 1.32 (m, 2H), 0.85 - 0.64 (m, 2H), 0.47 - 0.25 (m, 2H)	2.77, C

285		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-5'-(트리플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	681.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.87 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.20 - 8.11 (m, 1H), 8.11 - 8.01 (m, 1H), 7.78 - 7.64 (m, 2H), 7.50 - 7.33 (m, 4H), 7.27 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.31 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.14 - 3.07 (m, 1H), 3.04 (br s, 1H), 2.66 (br d, J=19.2 Hz, 1H), 1.87 - 1.76 (m, 1H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.50 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.29 (m, 2H), 0.76 - 0.58 (m, 2H), 0.36 - 0.24 (m, 2H)	2.99, C
286		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-5'-(트리플루오로메톡시)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	665.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 - 8.16 (m, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.82 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 3H), 7.54 (t, J=9.3 Hz, 1H), 7.45 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.49 - 4.39 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.14 (dd, J=10.8, 4.4 Hz, 1H), 3.11 - 3.05 (m, 1H), 2.77 - 2.65 (m, 1H), 1.88 - 1.82 (m, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.35 (m, 2H), 0.83 - 0.63 (m, 2H), 0.40 - 0.25 (m, 2H)	2.88, C

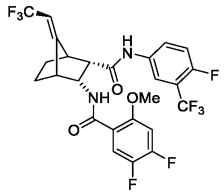
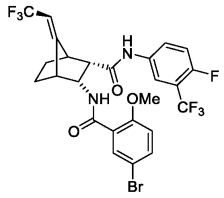
[1371]

[1372]

287		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-4-메톡시-3'-(2,2,2-트리플루오로에틸)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	661.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.94 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.28 - 8.20 (m, 2H), 7.85 - 7.74 (m, 2H), 7.67 - 7.57 (m, 2H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.32 (dd, J=16.3, 8.0 Hz, 2H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.56 - 4.39 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.80 - 3.65 (m, 2H), 3.17 (dd, J=10.4, 4.1 Hz, 1H), 3.14 - 3.08 (m, 1H), 2.78 - 2.68 (m, 1H), 1.92 - 1.73 (m, 2H), 1.55 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.35 (m, 2H), 0.81 - 0.66 (m, 2H), 0.42 - 0.30 (m, 2H)	2.86, C
288		5-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피리딘-3-카르복실산	652.0	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.32 - 9.84 (m, 2H), 9.73 (br s, 1H), 9.27 (br s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.72 (br d, J=2.1 Hz, 2H), 7.81 - 7.68 (m, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 1H), 7.28 - 7.23 (m, 1H), 6.71 - 6.51 (m, 1H), 5.63 (q, J=7.4 Hz, 1H), 4.44 - 4.25 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.39 (br dd, J=10.6, 4.0 Hz, 1H), 3.19 (br s, 1H), 2.93 (br s, 1H), 2.40 - 2.28 (m, 1H), 1.92 - 1.80 (m, 1H), 1.70 - 1.53 (m, 2H)	1.19, D

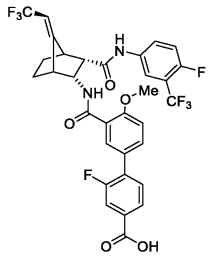
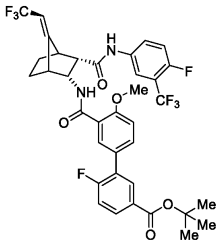
289		N-[(2R,3S,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-5'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	715.0	(500 MHz, $CDCl_3$) δ 11.63 (s, 1H), 8.87 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 8.50 (dd, J=2.4, 1.0 Hz, 1H), 8.13 (dd, J=6.3, 2.7 Hz, 1H), 7.87 (dt, J=8.5, 3.8 Hz, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 2H), 7.68 - 7.62 (m, 1H), 7.35 - 7.30 (m, 1H), 7.19 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.16 (t, J=9.5 Hz, 1H), 5.41 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.41 - 4.31 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.26 (d, J=4.9 Hz, 1H), 2.99 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.92 - 2.82 (m, 1H), 2.81 - 2.68 (m, 2H), 1.98 - 1.89 (m, 1H), 1.86 - 1.72 (m, 2H), 1.53 (ddd, J=12.3, 8.9, 5.6 Hz, 1H), 1.29 - 1.27 (m, 2H), 0.97 - 0.77 (m, 2H)	1.21, D
290		2'-플루오로-N-[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-5'-메탄술폰아미도-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	718.0	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.65 (s, 1H), 9.97 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.23 (br d, *J*=4.6 Hz, 1H), 8.11 (br s, 1H), 7.80 (br s, 1H), 7.67 (br d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.50 (br t, *J*=9.5 Hz, 1H), 7.34 - 7.26 (m, 2H), 7.23 (br s, 1H), 5.93 (br d, *J*=7.9 Hz, 1H), 4.53 (br s, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.30 (br s, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.55 - 2.51 (m, 10H), 1.97 (br d, *J*=8.9 Hz, 1H), 1.90 (br s, 1H), 1.49 (br d, *J*=6.1 Hz, 2H)	2.56, C

[1373]

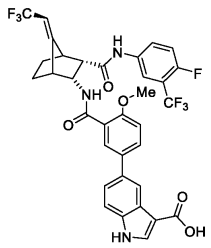
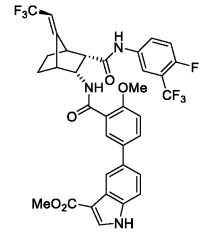
291		(2S,3R,7Z)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	567.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.65 (s, 1H), 9.97 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.86 (br t, J=10.4 Hz, 1H), 7.77 (br s, 1H), 7.50 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.39 (br dd, J=12.5, 6.4 Hz, 1H), 5.94 (q, J=7.9 Hz, 1H), 4.49 (br s, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.29 - 3.21 (m, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.55 - 2.53 (m, 1H), 1.96 - 1.91 (m, 1H), 1.87 - 1.82 (m, 1H), 1.49 (br d, J=6.4 Hz, 2H)	2.60, C
292		(2S,3R,7Z)-3-(5-브로모-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	609.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.82 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.16 (br d, J=5.7 Hz, 1H), 7.98 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.85 - 7.72 (m, 1H), 7.65 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.46 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.17 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.89 (q, J=7.8 Hz, 1H), 4.58 - 4.45 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.49 - 3.34 (m, 3H), 3.28 - 3.18 (m, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.57 - 2.54 (m, 4H), 2.08 - 1.95 (m, 1H), 1.95 - 1.83 (m, 1H), 1.50 (br d, J=6.6 Hz, 2H)	2.78, C

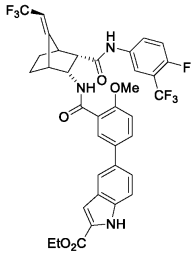
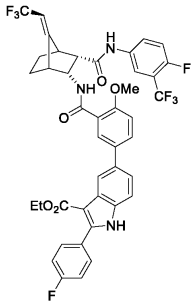
[1374]

[1375]

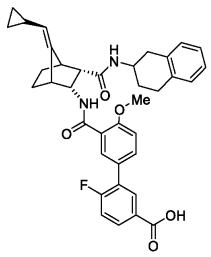
293		2-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-카르복실산	669.0	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.57 (s, 1H), 9.85 (br d, *J*=7.1 Hz, 1H), 8.22 - 8.13 (m, 2H), 7.87 - 7.78 (m, 2H), 7.78 - 7.70 (m, 2H), 7.60 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.46 (t, *J*=9.7 Hz, 1H), 7.33 (d, *J*=8.7 Hz, 1H), 5.90 (q, *J*=7.7 Hz, 1H), 4.56 (br t, *J*=10.7 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.32 - 3.25 (m, 1H), 3.00 (br d, *J*=6.9 Hz, 1H), 2.58 - 2.53 (m, 6H), 2.05 (br t, *J*=9.2 Hz, 1H), 1.94 (br t, *J*=8.7 Hz, 1H), 1.52 (br d, *J*=6.3 Hz, 2H)	2.55, C
294		tert-부틸 6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실레이트	725.0	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.65 (s, 1H), 9.94 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.22 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.81 - 7.69 (m, 4H), 7.64 (br t, *J*=7.9 Hz, 1H), 7.49 (br t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.33 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 5.93 (q, *J*=7.9 Hz, 1H), 4.53 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.48 - 3.41 (m, 1H), 3.29 - 3.23 (m, 1H), 2.99 (br s, 1H), 1.99 (br t, *J*=9.3 Hz, 1H), 1.90 (br t, *J*=8.7 Hz, 1H), 1.56 (s, 9H), 1.50 (br d, *J*=6.4 Hz, 2H)	3.00, C

[1376]

295		5-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-인돌-3-카르복실산	690.0	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.52 (s, 1H), 9.87 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.30 - 8.18 (m, 3H), 8.01 (d, *J*=2.2 Hz, 1H), 7.89 - 7.74 (m, 2H), 7.55 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.52 - 7.42 (m, 2H), 7.29 (d, *J*=8.7 Hz, 1H), 5.92 (q, *J*=7.9 Hz, 1H), 4.71 - 4.53 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.31 (br s, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.75 (s, 1H), 2.57 - 2.53 (m, 4H), 2.08 (br t, *J*=9.3 Hz, 1H), 2.02 - 1.91 (m, 1H), 1.53 (br d, *J*=6.5 Hz, 2H)	2.33, C
296		메틸 6-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-인돌-3-카르복실레이트	704	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.67 (s, 1H), 9.97 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.22 (m, 2H), 8.11 (s, 1H), 8.04 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.87 - 7.77 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.52 - 7.44 (m, 2H), 7.29 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.94 (q, J=7.4 Hz, 1H), 4.55 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.36 (br s, 2H), 3.33 - 3.23 (m, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.73 (s, 2H), 2.56 - 2.53 (m, 1H), 1.99 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 1.95 - 1.86 (m, 1H), 1.50 (br d, J=6.1 Hz, 2H), 1.22 (br d, J=7.6 Hz, 3H)	2.63, C

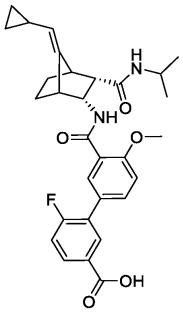
297		에틸 5-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-인돌-2-카르복실레이트	718	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.96 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.24 (br s, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.84 - 7.78 (m, 2H), 7.56 - 7.48 (m, 3H), 7.28 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 5.94 (q, J=7.8 Hz, 1H), 4.56 (br s, 1H), 4.35 (q, J=7.0 Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.31 - 3.25 (m, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.56 - 2.53 (m, 6H), 2.02 - 1.96 (m, 1H), 1.96 - 1.88 (m, 1H), 1.50 (br d, J=6.1 Hz, 2H), 1.35 (t, J=7.2 Hz, 3H)	2.78, C
298		에틸 5-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-2-(4-플루오로페닐)-1H-인돌-3-카르복실레이트	812	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.29 - 8.23 (m, 3H), 7.83 - 7.73 (m, 4H), 7.54 - 7.46 (m, 3H), 7.36 - 7.29 (m, 3H), 5.93 (q, J=7.7 Hz, 1H), 4.56 (br s, 1H), 4.20 (q, J=7.0 Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 3.33 - 3.25 (m, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.88 (s, 1H), 2.72 (s, 1H), 2.55 - 2.52 (m, 1H), 2.00 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 1.95 - 1.89 (m, 1H), 1.66 (br s, 1H), 1.54 - 1.46 (m, 2H), 1.22 (br t, J=7.0 Hz, 3H)	2.87, C

[1377]

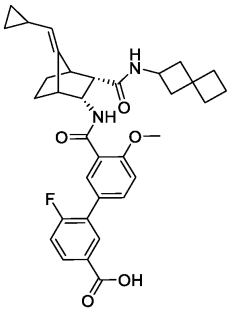
299		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[(1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-2-일)카르바모일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	609.0	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.01 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.17 (br d, *J*=7.3 Hz, 1H), 8.11 (br s, 1H), 8.03 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 7.94 (br d, *J*=5.8 Hz, 1H), 7.72 (br s, 1H), 7.36 (br t, *J*=9.5 Hz, 1H), 7.29 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.06 (br s, 4H), 4.61 (br d, *J*=9.2 Hz, 1H), 4.33 (br s, 1H), 4.06 - 3.98 (m, 4H), 3.06 (br s, 1H), 2.95 (br d, *J*=6.4 Hz, 2H), 2.89 (s, 1H), 2.79 (br s, 2H), 2.73 (s, 1H), 2.61 - 2.57 (m, 1H), 2.56 - 2.52 (m, 8H), 1.90 (s, 9H), 1.79 (br s, 1H), 1.63 (br s, 1H), 1.47 (br s, 1H), 1.36 (br s, 2H), 0.71 (br t, *J*=9.2 Hz, 2H), 0.31 (br s, 2H)	2.52, C

[1378]

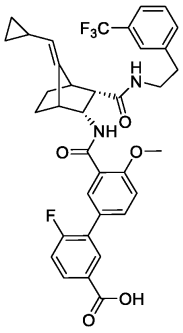
[1379]

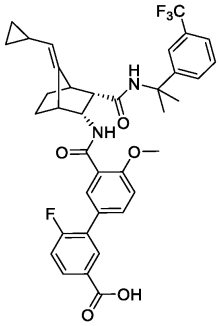
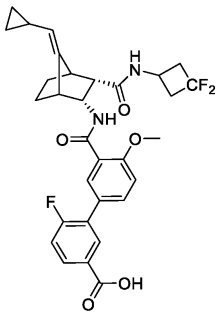
300		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[(프로판-2-일)카르바모일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	521	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.03 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.97 (br dd, J=15.9, 7.6 Hz, 1H), 7.85 (br t, J=6.9 Hz, 1H), 7.69 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.17 (t, J=8.9 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.30 (br s, 1H), 4.03 (s, 2H), 3.92 - 3.86 (m, 1H), 3.57 - 3.48 (m, 2H), 3.06 (br s, 1H), 2.86 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 2.55 (s, 6H), 1.90 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 1.78 (s, 2H), 1.48 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 1.34 (br t, J=13.4 Hz, 1H), 1.04 (t, J=7.0 Hz, 4H), 0.75 - 0.67 (m, 1H), 0.31 (br s, 1H)	2.28, C

[1380]

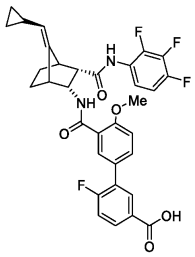
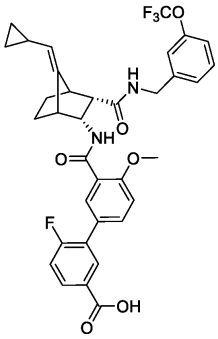
301		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-({스피로[3.3]헵탄-2-일}카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	573	(500 MHz, DMSO-d6) d 9.98 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.14 - 7.98 (m, 2H), 7.90 (br s, 1H), 7.70 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.35 - 7.20 (m, 2H), 4.62 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.30 (br s, 1H), 4.08 - 3.98 (m, 4H), 3.33 (br s, 1H), 3.05 (br s, 1H), 2.85 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 2.65 (br s, 1H), 2.56 - 2.54 (m, 5H), 2.27 (br d, J=7.9 Hz, 2H), 1.98 (br d, J=6.4 Hz, 2H), 1.90 - 1.72 (m, 8H), 1.46 (br s, 1H), 1.34 (br s, 2H), 0.80 - 0.59 (m, 2H), 0.32 (br s, 2H)	2.55, C

[1381]

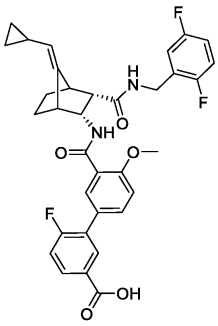
302		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-({2-[3-(트리플루오로메틸)페닐]에틸}카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	651	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.64 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.80 (br d, J=5.7 Hz, 2H), 7.76 - 7.68 (m, 1H), 7.47 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.32 - 7.14 (m, 5H), 7.04 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.38 (d, J=9.3 Hz, 1H), 4.06 (br s, 1H), 3.24 (dq, J=13.3, 6.7 Hz, 1H), 2.81 (br s, 1H), 2.68 - 2.56 (m, 3H), 2.53 - 2.43 (m, 1H), 2.33 - 2.22 (m, 9H), 2.18 (br t, J=3.9 Hz, 1H), 1.50 (br t, J=6.2 Hz, 2H), 1.22 (br dd, J=8.6, 4.1 Hz, 1H), 1.10 (br s, 1H), 1.01 (br s, 1H), 0.54 - 0.39 (m, 2H), 0.08 (br d, J=2.7 Hz, 2H)	2.64, C

303		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-({2-[3-(트리플루오로메틸)페닐]프로판-2-일}카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	664	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.81 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.99 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 7.92 - 7.75 (m, 1H), 7.74 - 7.55 (m, 3H), 7.54 - 7.31 (m, 2H), 7.29 - 7.13 (m, 2H), 4.69 (d, J=9.3 Hz, 1H), 4.35 (br s, 1H), 3.90 (s, 1H), 3.65 (s, 2H), 3.12 - 2.94 (m, 1H), 2.77 - 2.60 (m, 1H), 2.59 - 2.54 (m, 1H), 2.48 - 2.24 (m, 1H), 2.07 (s, 1H), 1.90 (s, 2H), 1.75 - 1.54 (m, 7H), 1.54 - 1.40 (m, 1H), 1.38 - 1.18 (m, 2H), 1.17 - 0.96 (m, 2H), 0.89 - 0.69 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.22, C
304		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[(3,3-디플루오로시클로부틸)카르바모일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	569	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.87 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.47 (br d, J=6.5 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.03 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.89 (br s, 1H), 7.69 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.28 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.22 (br d, J=9.7 Hz, 1H), 4.67 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.37 (br s, 1H), 4.15 - 3.99 (m, 3H), 3.09 (br s, 1H), 3.00 - 2.78 (m, 2H), 2.65 (br s, 1H), 2.59 - 2.54 (m, 3H), 1.87 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 1.79 (br s, 1H), 1.50 (br s, 1H), 1.38 (br s, 1H), 1.26 (s, 1H), 0.80 - 0.67 (m, 1H), 0.33 (br s, 2H)	1.84, C

[1382]

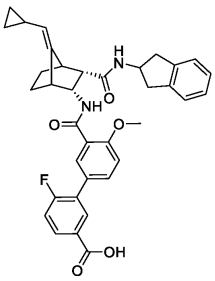
305		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[(2,3,4-트리플루오로페닐)카르바모일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	609.0	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.82 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.02 (br d, *J*=7.3 Hz, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.69 (br d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.53 (br s, 1H), 7.34 - 7.18 (m, 3H), 4.69 (br d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.35 (br s, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.56 - 2.53 (m, 8H), 1.88 (br d, *J*=10.1 Hz, 1H), 1.83 - 1.76 (m, 1H), 1.72 (br s, 1H), 1.50 (br s, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.74 (br dd, *J*=13.1, 8.9 Hz, 2H), 0.35 (br s, 2H)	2.49, C
306		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-({[2-(트리플루오로메톡시)페닐]메틸}카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	653	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.66 (br s, 1H), 8.12 (br s, 1H), 8.04 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 7.97 (br s, 1H), 7.73 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.45 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.39 - 7.30 (m, 2H), 7.30 - 7.22 (m, 2H), 4.64 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.37 (br s, 2H), 3.91 (s, 2H), 3.09 - 3.01 (m, 1H), 2.60 (br s, 1H), 2.56 - 2.52 (m, 6H), 1.89 - 1.82 (m, 1H), 1.80 - 1.70 (m, 1H), 1.47 (br s, 1H), 1.35 (br t, J=12.4 Hz, 2H), 0.76 - 0.67 (m, 1H), 0.33 (br s, 1H)	2.5, C

[1383]

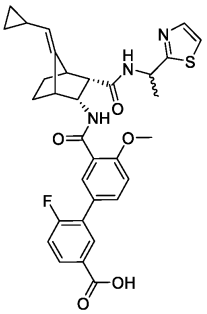
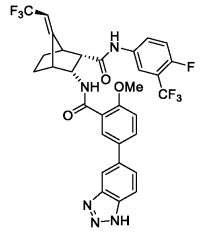
307		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[1-(2,5-디플루오로페닐)에틸]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	619	(500 MHz, DMSO-d6) δ 8.63 (br dd, J=16.6, 7.5 Hz, 1H), 8.12 - 8.00 (m, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.75 - 7.66 (m, 1H), 7.42 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 7.18 - 7.05 (m, 2H), 5.17 - 5.10 (m, 1H), 4.66 - 4.62 (m, 1H), 4.34 (br s, 1H), 4.01 (s, 1H), 3.67 (s, 1H), 3.06 - 2.98 (m, 1H), 2.61 (br s, 1H), 2.55 - 2.52 (m, 5H), 1.70 (br s, 1H), 1.47 (br s, 1H), 1.32 (br d, J=6.7 Hz, 4H), 0.76 - 0.67 (m, 1H), 0.32 (br s, 1H)	2.41, C

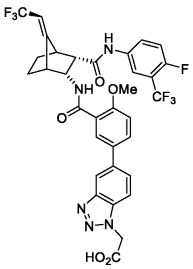
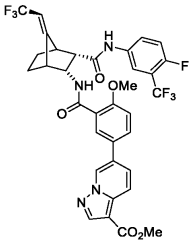
[1384]

[1385]

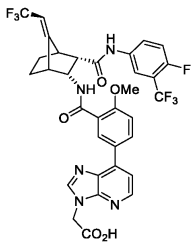
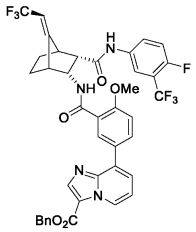
308		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[(2,3-디히드로-1H-인덴-2-일)카르바모일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	595	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.04 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.41 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.12 (br s, 1H), 8.05 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.97 (br s, 1H), 7.75 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.44 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.32 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.21 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 7.13 (br d, J=7.0 Hz, 3H), 4.60 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.45 (m, 1H), 4.32 (br s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.24 - 3.10 (m, 1H), 3.06 (br s, 1H), 2.96 - 2.83 (m, 1H), 2.78 - 2.64 (m, 2H), 2.55 - 2.53 (m, 3H), 2.08 - 1.86 (m, 1H), 1.79 (br s, 1H), 1.46 (br s, 1H), 1.36 (br s, 2H), 1.27 - 1.11 (m, 1H), 1.04 (d, J=6.1 Hz, 3H), 0.71 (br t, J=9.2 Hz, 2H), 0.31 (br s, 2H)	2.47, C

[1386]

309		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[1-(1,3-티아졸-2-일)에틸]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	590	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.00 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.90 (t, J=8.4 Hz, 1H), 8.11 (br s, 1H), 8.03 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.77 - 7.68 (m, 2H), 7.62 (dd, J=17.7, 3.1 Hz, 1H), 7.46 - 7.38 (m, 1H), 7.30 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 5.31 - 5.19 (m, 1H), 4.65 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 4.37 (br s, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.90 (s, 1H), 3.80 (s, 1H), 3.17 (s, 1H), 3.07 (br s, 1H), 3.05 - 2.97 (m, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.73 (s, 1H), 2.63 (br d, J=15.3 Hz, 1H), 2.55 - 2.52 (m, 8H), 1.97 - 1.86 (m, 1H), 1.86 - 1.70 (m, 2H), 1.48 (br d, J=6.4 Hz, 4H), 1.36 (br s, 2H), 0.85 - 0.66 (m, 2H), 0.33 (br s, 2H)	2.04, C
311		(2S,3R,7Z)-3-[5-(1H-1,2,3-벤조트리아졸-5-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	684.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.69 (br s, 1H), 9.97 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.33 - 8.22 (m, 2H), 8.01 (s, 1H), 7.94 - 7.86 (m, 2H), 7.83 - 7.76 (m, 1H), 7.59 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.31 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.94 (q, J=7.7 Hz, 1H), 4.56 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.36 - 3.24 (m, 2H), 2.99 (s, 2H), 2.10 - 1.90 (m, 2H), 1.50 (br d, J=6.4 Hz, 2H)	2.48, C

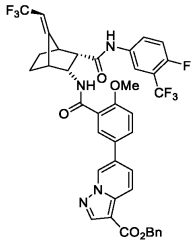
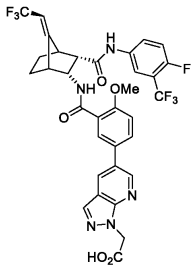
312		2-[5-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-1,2,3-벤조트리아졸-1-일]아세트산	706.18	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.68 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 9.98 (br s, 1H), 8.39 - 8.18 (m, 2H), 8.08 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.98 - 7.76 (m, 3H), 7.68 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.49 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.32 (br dd, J=8.4, 4.7 Hz, 1H), 5.93 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 5.59 - 5.46 (m, 2H), 4.61 - 4.44 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.47 - 3.38 (m, 1H), 3.27 (br s, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.06 - 1.85 (m, 2H), 1.55 - 1.45 (m, 2H), 1.22 (s, 1H)	2.35, C
313		메틸 6-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카르복실레이트	705.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.18 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 8.11 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 7.96 - 7.83 (m, 2H), 7.75 (br s, 1H), 7.45 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.30 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.89 (q, J=7.7 Hz, 1H), 4.51 (br s, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.82 (s, 1H), 3.65 - 3.59 (m, 3H), 3.24 (br s, 1H), 2.97 (br s, 1H), 2.00 - 1.82 (m, 2H), 1.56 - 1.40 (m, 2H)	2.70, C

[1387]

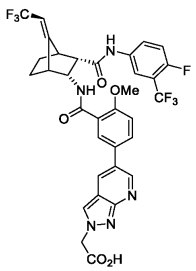
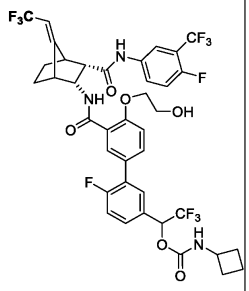
314		2-[7-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-3-일]아세트산	705.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 9.97 (br t, J=5.8 Hz, 1H), 8.58 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 8.46 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 8.30 - 8.19 (m, 3H), 7.90 (br s, 1H), 7.80 (br s, 1H), 7.50 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 7.35 - 7.27 (m, 1H), 6.00 - 5.90 (m, 1H), 5.03 (br s, 2H), 4.55 (br s, 1H), 4.05 (br d, J=5.8 Hz, 3H), 3.26 (br s, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.04 - 1.87 (m, 2H), 1.50 (br s, 2H), 1.23 (br d, J=4.6 Hz, 2H)	1.92, C
315		벤질 8-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트	781.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 9.23 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.41 - 8.34 (m, 2H), 8.26 - 8.18 (m, 1H), 8.11 - 8.00 (m, 2H), 7.87 - 7.78 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 3H), 7.42 - 7.37 (m, 1H), 7.35 (br t, J=9.0 Hz, 2H), 5.97 - 5.89 (m, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.54 (br dd, J=9.9, 4.1 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.43 (br d, J=1.5 Hz, 1H), 3.31 - 3.24 (m, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.53 - 2.51 (m, 1H), 2.00 - 1.87 (m, 2H), 1.80 (br s, 1H), 1.56 - 1.42 (m, 2H)	2.76, C

[1388]

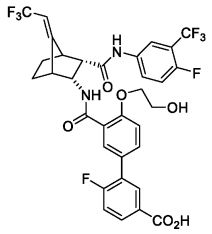
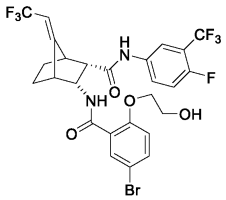
[1389]

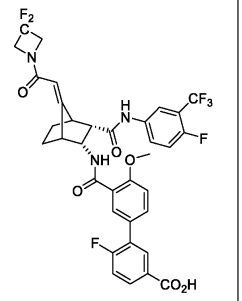
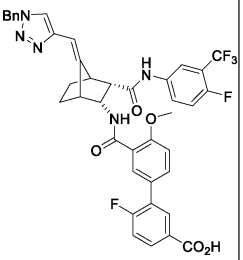
316		벤질 6-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카르복실레이트	781.36	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.70 (s, 1H), 9.98 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.29 (br d, J=2.4 Hz, 2H), 8.12 (d, J=9.3 Hz, 1H), 8.02 - 7.90 (m, 2H), 7.86 - 7.77 (m, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 3H), 7.46 - 7.29 (m, 4H), 5.94 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 4.60 - 4.49 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.33 - 3.23 (m, 1H), 2.94 - 2.89 (m, 2H), 2.01 - 1.85 (m, 2H), 1.50 (br d, J=5.6 Hz, 2H)	2.89, C
317		2-[5-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-피라졸로[3,4-b]피리딘-1-일]아세트산	706.29	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.75 - 10.68 (m, 1H), 9.99 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.79 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.30 - 8.20 (m, 3H), 7.96 - 7.87 (m, 2H), 7.84 - 7.74 (m, 1H), 7.50 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.94 (d, J=7.7 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.61 - 4.51 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.36 - 3.20 (m, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.73 (s, 1H), 2.03 - 1.83 (m, 2H), 1.50 (br d, J=6.7 Hz, 2H)	1.97, C

[1390]

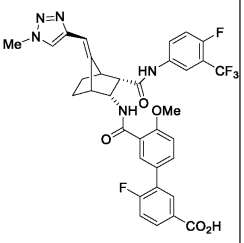
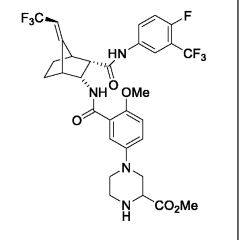
318		2-[5-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-2H-피라졸로[3,4-b]피리딘-2-일]아세트산	706.18	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.82 - 10.71 (m, 1H), 9.99 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.36 (d, J=10.4 Hz, 2H), 8.29 - 8.21 (m, 2H), 7.90 (br d, J=10.1 Hz, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 1H), 7.50 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.00 - 5.91 (m, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.63 - 4.50 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.36 - 3.23 (m, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.07 - 1.86 (m, 3H), 1.51 (br d, J=5.5 Hz, 3H)	1.92, C
319		(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-(2-히드록시에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-시클로부틸카르바메이트	850.19	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.61 (s, 1H), 9.67 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 - 8.04 (m, 3H), 7.81 - 7.73 (m, 1H), 7.69 (br d, J=7.6 Hz, 2H), 7.56 (br d, J=2.1 Hz, 1H), 7.51 - 7.34 (m, 3H), 6.47 - 6.27 (m, 1H), 5.96 (q, J=8.0 Hz, 1H), 4.90 (t, J=5.5 Hz, 1H), 4.69 - 4.56 (m, 1H), 4.45 - 4.30 (m, 2H), 4.06 - 3.83 (m, 3H), 3.29 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 3.23 (br s, 1H), 3.01 (s, 1H), 2.28 - 2.00 (m, 4H), 2.00 - 1.82 (m, 2H), 1.70 - 1.48 (m, 4H)	2.62, C

[1391]

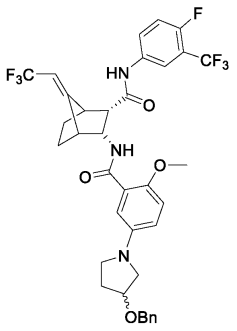
321		6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-(2-히드록시에톡시)-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	699.33	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.61 (s, 1H), 9.63 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 8.07 (br s, 2H), 8.04 - 7.91 (m, 2H), 7.78 - 7.68 (m, 2H), 7.52 - 7.32 (m, 3H), 5.93 (q, J=7.7 Hz, 1H), 4.70 - 4.54 (m, 1H), 4.43 - 4.18 (m, 2H), 4.07 - 3.84 (m, 2H), 3.27 (br dd, J=11.0, 4.3 Hz, 1H), 3.23 - 3.15 (m, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.07 (br d, J=7.9 Hz, 2H), 1.53 (br d, J=7.0 Hz, 2H)	2.19, C
322		(2S,3R,7Z)-3-[5-브로모-2-(2-히드록시에톡시)벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	639.22	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.59 (s, 1H), 9.60 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.12 - 8.02 (m, 1H), 7.92 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.74 (br dd, J=8.2, 3.1 Hz, 1H), 7.64 (dd, J=8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.93 (q, J=7.8 Hz, 1H), 4.91 (t, J=5.5 Hz, 1H), 4.64 - 4.49 (m, 1H), 4.35 - 4.20 (m, 2H), 3.98 - 3.80 (m, 2H), 3.25 (br dd, J=10.5, 4.4 Hz, 1H), 3.19 (br s, 1H), 2.98 (br s, 1H), 2.02 (br d, J=7.9 Hz, 2H), 1.51 (br d, J=8.5 Hz, 2H)	2.38, C

324		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-[2-(3,3-디플루오로아제티딘-1-일)-2-옥소에틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	720.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.46 (s, 1H), 9.75 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.15 (br d, J=6.2 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.02 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 7.96 (br s, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 1H), 7.72 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.52 - 7.37 (m, 2H), 7.32 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.86 (s, 1H), 4.75 - 4.27 (m, 5H), 4.05 (s, 3H), 3.83 (br s, 1H), 3.24 (br dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 2.88 (br s, 1H), 2.13 - 2.01 (m, 1H), 1.90 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 1.48 (br d, J=6.7 Hz, 2H)	2.29, C
326		3'-{[(2R,3S,7Z)-7-[(1-벤질-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	758.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.77 (s, 1H), 9.95 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.34 - 8.22 (m, 2H), 8.16 (br s, 1H), 8.02 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.95 - 7.79 (m, 2H), 7.73 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.50 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.42 - 7.23 (m, 7H), 6.28 (s, 1H), 5.61 (s, 2H), 4.54 (br s, 1H), 3.59 (br s, 3H), 3.31 (br dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 2.94 (br s, 1H), 2.07 - 1.81 (m, 3H), 1.60 - 1.43 (m, 2H)	2.47, C

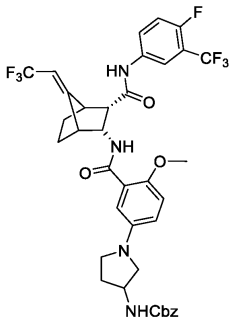
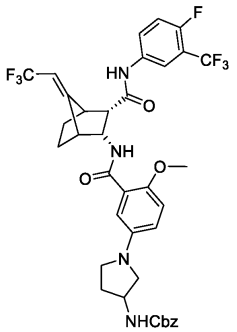
[1392]

327		6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(1-메틸-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	682.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 (s, 1H), 9.96 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 8.13 (br s, 2H), 7.99 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.89 (br s, 1H), 7.80 (br s, 1H), 7.72 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 7.48 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.38 - 7.21 (m, 2H), 6.29 (s, 1H), 4.59 - 4.45 (m, 1H), 4.05 (br d, J=7.9 Hz, 5H), 3.33 - 3.23 (m, 1H), 2.93 (br s, 1H), 2.03 - 1.84 (m, 2H)	2.33, C
328		메틸 4-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피페라진-2-카르복실레이트	659.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.60 (s, 1H), 9.89 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 8.20 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 7.84 - 7.69 (m, 1H), 7.56 - 7.39 (m, 2H), 7.16 - 6.97 (m, 2H), 5.91 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 4.54 - 4.40 (m, 1H), 3.96 - 3.86 (m, 3H), 3.86 - 3.76 (m, 1H), 3.68 (s, 2H), 3.32 - 2.92 (m, 4H), 2.92 - 2.78 (m, 2H), 2.00 - 1.91 (m, 1H), 1.88 (s, 1H), 1.84 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 1.45 (br d, J=6.4 Hz, 2H)	2.05, B

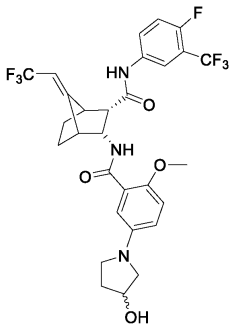
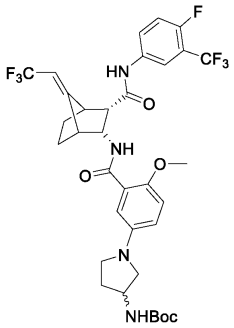
[1393]

330		(2S,3R,7Z)-3-{5-[3-(벤질옥시)피롤리딘-1-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	706.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.62 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.4, 2.4 Hz, 1H), 7.88 - 7.75 (m, 1H), 7.50 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.37 - 7.32 (m, 3H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 7.16 (d, J=3.1 Hz, 1H), 7.08 - 7.02 (m, 1H), 6.72 (dd, J=8.9, 3.1 Hz, 1H), 5.94 (q, J=7.9 Hz, 1H), 4.60 - 4.49 (m, 3H), 4.30 (br s, 1H), 3.96 - 3.82 (m, 3H), 3.51 - 3.39 (m, 1H), 3.33 - 3.20 (m, 2H), 2.99 (br s, 1H), 2.20 (d, J=4.3 Hz, 1H), 2.15 - 2.07 (m, 2H), 2.08 - 1.85 (m, 3H), 1.49 (br d, J=6.7 Hz, 2H), 1.36 (d, J=7.6 Hz, 2H)	2.90, C

[1394]

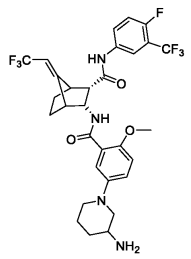
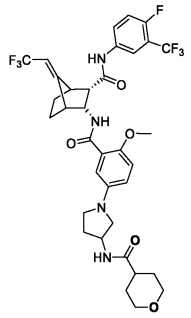
331	 이성질체 1	벤질 N-[1-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피롤리딘-3-일]카르바메이트	749.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.69 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.29 - 8.21 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.88 - 7.74 (m, 1H), 7.64 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 7.50 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.42 - 7.29 (m, 4H), 7.15 - 6.96 (m, 2H), 6.69 (br dd, J=9.2, 2.7 Hz, 1H), 5.94 (q, J=7.8 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.61 - 4.47 (m, 1H), 4.25 - 4.13 (m, 1H), 3.97 - 3.87 (m, 3H), 3.37 - 3.15 (m, 2H), 3.12 - 2.97 (m, 2H), 2.90 (s, 2H), 2.74 (s, 2H), 2.26 - 2.17 (m, 1H), 2.04 - 1.79 (m, 2H), 1.57 - 1.44 (m, 2H)	2.65, C
332	 이성질체 2	벤질 N-[1-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피롤리딘-3-일]카르바메이트	648.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.72 (br s, 1H), 9.91 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 8.25 (br d, J=4.5 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 1H), 7.65 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 7.56 - 7.50 (m, 1H), 7.42 - 7.29 (m, 5H), 7.16 - 6.98 (m, 2H), 6.69 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 5.94 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.52 (br s, 1H), 4.24 - 4.12 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.11 - 2.95 (m, 2H), 2.90 (s, 2H), 2.74 (s, 2H), 2.19 (br dd, J=12.5, 5.6 Hz, 1H), 2.06 - 1.84 (m, 3H), 1.49 (br d, J=6.3 Hz, 2H)	2.64, C

[1395]

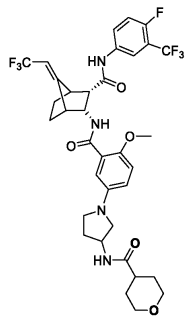
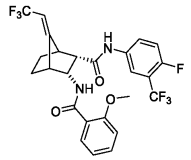
333		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[5-(3-히드록시피롤리딘-1-일)-2-메톡시벤즈아미도]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.03	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.81 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.16 (dd, J=6.4, 2.1 Hz, 1H), 7.78 - 7.64 (m, 1H), 7.43 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.09 - 6.94 (m, 2H), 6.60 (dd, J=8.9, 3.1 Hz, 1H), 5.94 - 5.82 (m, 1H), 4.51 - 4.43 (m, 1H), 4.32 (br s, 1H), 4.05 - 3.92 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.27 - 3.10 (m, 2H), 2.97 - 2.89 (m, 2H), 2.83 (s, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.02 - 1.87 (m, 2H), 1.87 - 1.75 (m, 3H), 1.42 (br d, J=6.7 Hz, 2H)	2.33, C
334		tert-부틸 N-[1-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피롤리딘-3-일]카르바메이트	715.29	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.81 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 - 8.09 (m, 1H), 7.81 - 7.65 (m, 1H), 7.43 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.13 - 6.93 (m, 3H), 6.61 (dd, J=9.0, 2.9 Hz, 1H), 5.87 (q, J=7.6 Hz, 1H), 4.45 (ddd, J=10.5, 6.6, 4.0 Hz, 1H), 4.11 - 4.00 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.42 - 3.24 (m, 2H), 3.16 (m, 2H), 2.96 - 2.88 (m, 2H), 2.08 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 2.00 - 1.90 (m, 1H), 1.88 - 1.77 (m, 2H), 1.41 (br d, J=6.7 Hz, 2H), 1.33 (s, 10H)	2.76, C

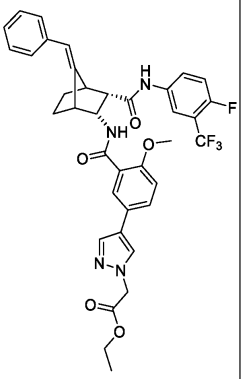
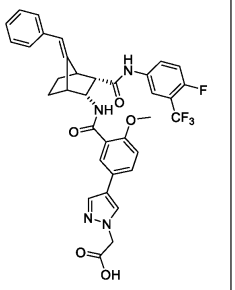
[1396]

[1397]

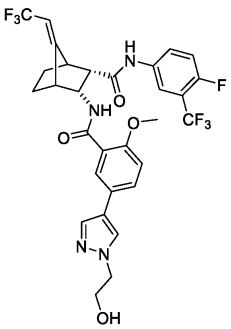
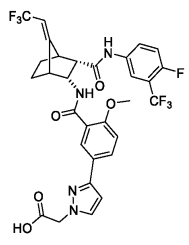
335		(2S,3R,7Z)-3-[5-(3-아미노피페리딘-1-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.68 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 8.00 (br s, 2H), 7.84 - 7.68 (m, 1H), 7.58 (d, J=2.7 Hz, 1H), 7.50 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.19 - 7.06 (m, 3H), 5.93 (q, J=8.0 Hz, 1H), 4.57 - 4.43 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.30 - 3.16 (m, 2H), 2.99 (br s, 1H), 2.93 - 2.79 (m, 3H), 2.06 - 1.80 (m, 4H), 1.69 - 1.42 (m, 5H)	2.06, C
336	 MeOH/80% CO_2; 유량 조건: 340 mL/분, 100 Bar, 40 °C; 검출기 파장: 220 nm. 이성질체 1, RT = 3.427분, > 95% de	N-[1-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피롤리딘-3-일]옥산-4-카르복스아미드	727.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.62 (s, 1H), 9.88 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.29 - 8.16 (m, 1H), 8.07 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.85 - 7.73 (m, 1H), 7.50 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.16 - 6.98 (m, 2H), 6.76 - 6.67 (m, 1H), 5.93 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 4.56 - 4.45 (m, 1H), 4.39 - 4.26 (m, 1H), 3.89 (s, 5H), 3.48 - 3.38 (m, 3H), 3.34 - 3.16 (m, 4H), 2.99 (br d, J=7.9 Hz, 2H), 2.41 - 2.32 (m, 1H), 2.17 (br s, 1H), 2.07 - 1.80 (m, 3H), 1.63 - 1.46 (m, 6H).	2.41, C

[1398]

337	 MeOH/80% CO_2; 유량 조건: 340 mL/분, 100 Bar, 40 °C; 검출기 파장: 220 nm. 이성질체 2, RT = 3.820분, > 95% de	N-[1-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피롤리딘-3-일]옥산-4-카르복스아미드	727.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.65 (s, 1H), 9.90 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.24 (br dd, J=6.1, 2.1 Hz, 1H), 8.09 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.89 - 7.78 (m, 1H), 7.51 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.14 (d, J=3.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.71 (dd, J=8.9, 2.7 Hz, 1H), 5.94 (q, J=8.1 Hz, 1H), 4.53 (br t, J=10.7 Hz, 1H), 4.39 - 4.31 (m, 1H), 4.02 (br d, J=18.9 Hz, 1H), 3.99 - 3.75 (m, 6H), 3.33 - 3.19 (m, 3H), 3.10 - 2.97 (m, 2H), 2.44 - 2.29 (m, 1H), 2.19 (dq, J=12.9, 6.5 Hz, 1H), 2.11 - 1.96 (m, 1H), 1.94 - 1.83 (m, 2H), 1.69 - 1.38 (m, 8H)	2.43, C
338		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시벤즈아미도)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	531.0	(500MHz, DMSO-d_6) δ 10.64 (s, 1H), 9.88 (d, *J*=6.9 Hz, 1H), 8.19 (d, *J*=4.8 Hz, 1H), 7.92 (d, *J*=7.7 Hz, 1H), 7.80 - 7.71 (m, 1H), 7.54 - 7.43 (m, 2H), 7.16 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 7.04 (t, *J*=7.5 Hz, 1H), 5.90 (q, *J*=8.0 Hz, 1H), 4.49 (br. s., 1H), 3.97 (s, 3H), 3.29 - 3.18 (m, 2H), 2.96 (br. s., 1H), 1.97 (t, *J*=9.2 Hz, 1H), 1.89 - 1.80 (m, 1H), 1.47 (d, *J*=6.6 Hz, 2H)	2.48, B

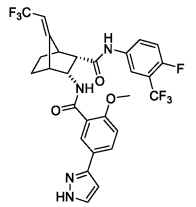
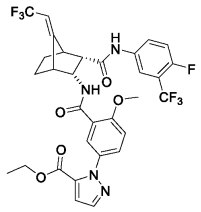
339		에틸 2-[4-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-피라졸-1-일]아세테이트	691.4	(500MHz, DMSO-d_6) δ 10.49 (s, 1H), 9.87 (d, *J*=7.1 Hz, 1H), 8.23 - 8.16 (m, 1H), 8.08 (s, 2H), 7.81 (s, 2H), 7.67 (dd, *J*=8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.45 (t, *J*=9.7 Hz, 1H), 7.37 (d, *J*=4.0 Hz, 4H), 7.29 - 7.21 (m, 1H), 7.18 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.55 (br. s., 1H), 4.22 - 4.11 (m, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.93 (br. s., 1H), 2.02 - 1.84 (m, 2H), 1.53 (br. s., 2H), 1.26 - 1.15 (m, 3H)	2.64, B
340		2-[4-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(페닐메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-피라졸-1-일]아세트산	663.2	(500MHz, DMSO-d_6) δ 10.47 (s, 1H), 9.87 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 8.17 (d, *J*=6.4 Hz, 1H), 8.04 (d, *J*=18.2 Hz, 2H), 7.83 - 7.73 (m, 2H), 7.66 (dd, *J*=8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.37 (d, *J*=4.2 Hz, 4H), 7.25 (d, *J*=4.3 Hz, 1H), 7.17 (d, *J*=8.7 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.58 - 4.49 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.71 - 3.55 (m, 1H), 3.41 - 3.35 (m, 1H), 3.32 - 3.23 (m, 1H), 2.92 (br. s., 1H), 1.96 (d, *J*=9.8 Hz, 1H), 1.89 (d, *J*=13.6 Hz, 1H), 1.53 (br. s., 2H)	2.10, B

[1399]

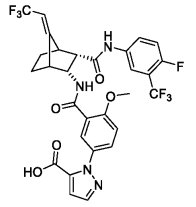
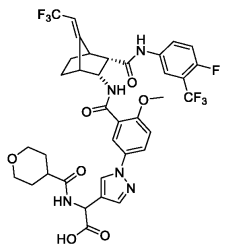
341		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(2-히드록시에틸)-1H-피라졸-4-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	641.1	(500MHz, DMSO-d_6) δ 9.80 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.18 (d, *J*=4.1 Hz, 1H), 8.07 (d, *J*=2.3 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.83 - 7.73 (m, 2H), 7.67 (dd, *J*=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.46 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.17 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 5.89 (m, 1H), 4.54 (br. s., 1H), 4.15 (t, *J*=5.6 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.81 - 3.75 (m, 2H), 2.98 (d, *J*=5.0 Hz, 1H), 2.03 (t, *J*=8.9 Hz, 1H), 1.96 - 1.87 (m, 1H), 1.50 (d, *J*=7.3 Hz, 2H)	2.18, B
342		2-[3-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-피라졸-1-일]아세트산	655.4	(500MHz, DMSO-d_6) δ 10.66 (s, 1H), 9.97 - 9.91 (m, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.28 - 8.20 (m, 1H), 7.93 - 7.86 (m, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 1H), 7.74 (br. s., 1H), 7.55 - 7.44 (m, 1H), 7.21 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.94 (q, *J*=7.8 Hz, 1H), 4.92 (br. s., 2H), 4.53 (br. s., 1H), 4.02 (s, 3H), 2.99 (s, 2H), 2.01 - 1.86 (m, 2H), 1.49 (d, *J*=6.4 Hz, 2H), 1.23 (s, 2H)	1.89, B

[1400]

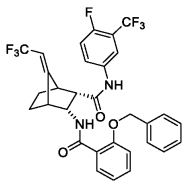
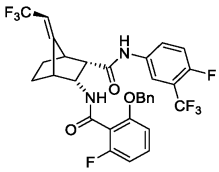
[1401]

343		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(1H-피라졸-3-일)벤즈아미도]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	597.1	(500MHz, DMSO-d_6) δ 10.64 (s, 1H), 9.99 - 9.89 (m, 1H), 8.40 - 8.35 (m, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 1H), 7.97 - 7.87 (m, 1H), 7.83 - 7.72 (m, 2H), 7.54 - 7.45 (m, 1H), 7.26 - 7.17 (m, 1H), 6.67 - 6.58 (m, 1H), 5.98 - 5.90 (m, 1H), 4.59 - 4.49 (m, 1H), 3.41 - 3.14 (m, 3H), 3.02 - 2.87 (m, 2H), 2.04 - 1.85 (m, 2H), 1.49 (d, *J*=6.4 Hz, 2H), 1.16 (t, *J*=7.3 Hz, 1H)	2.38, B
344		에틸 1-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-피라졸-5-카르복실레이트	669.1	(500MHz, DMSO-d_6) δ 10.05 (d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.58 (d, *J*=2.1 Hz, 1H), 8.42 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 8.24 (d, *J*=4.0 Hz, 1H), 8.01 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.79 (br. s., 1H), 7.50 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.37 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 6.98 (d, *J*=1.8 Hz, 1H), 5.94 (q, *J*=7.5 Hz, 1H), 4.54 (br. s., 1H), 4.33 (q, *J*=7.0 Hz, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.35 - 3.22 (m, 1H), 3.00 (br. s., 1H), 2.02 - 1.84 (m, 2H), 1.50 (d, *J*=6.7 Hz, 2H), 1.37 - 1.27 (m, 3H)	2.69, B

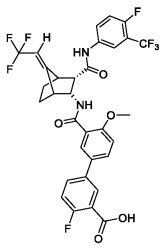
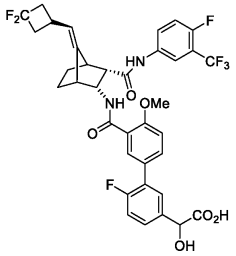
[1402]

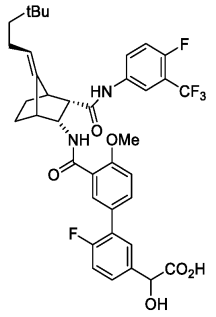
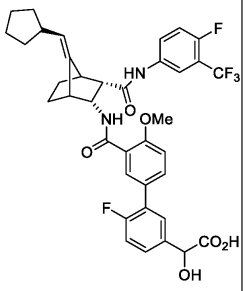
345		1-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-피라졸-5-카르복실산	641.1	(500MHz, DMSO-d_6) δ 11.07 (br. s., 1H), 9.94 (d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.36 - 8.22 (m, 3H), 7.98 - 7.79 (m, 2H), 7.49 (t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.25 (d, *J*=9.2 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.90 (q, *J*=7.8 Hz, 1H), 4.45 (br. s., 1H), 4.03 (s, 3H), 3.35 - 3.15 (m, 1H), 2.98 (br. s., 1H), 1.99 (t, *J*=9.2 Hz, 1H), 1.94 - 1.81 (m, 1H), 1.47 (d, *J*=6.7 Hz, 2H)	1.89, B
347		2-[1-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-피라졸-4-일]-2-[(옥산-4-일)포름아미도]아세트산	782.4	(400MHz, CD_3OD) δ 10.35 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 10.25 (s, 1H), 8.35 (d, *J*=2.2 Hz, 1H), 8.24 - 8.14 (m, 2H), 7.89 (dd, *J*=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.81 - 7.72 (m, 2H), 7.38 - 7.27 (m, 2H), 5.79 (q, *J*=7.6 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.67 (d, *J*=3.7 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.05 - 3.95 (m, 2H), 3.53 - 3.41 (m, 3H), 3.32 - 3.23 (m, 2H), 2.96 (br. s., 1H), 2.72 - 2.56 (m, 1H), 2.20 (t, *J*=9.4 Hz, 1H), 2.10 - 2.02 (m, 1H), 1.89 - 1.56 (m, 6H), 1.44 - 1.36 (m, 1H)	1.03, D

[1403]

349		(2S,3R,7Z)-3-[2-(벤질옥시)벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	625.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 8.88 (d, J=7.5 Hz, 1H), 8.13 - 7.91 (m, 1H), 7.72 (dd, J=7.4, 4.8 Hz, 1H), 7.49 - 7.34 (m, 4H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 7.01 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.83 (t, J=8.7 Hz, 1H), 5.98 - 5.81 (m, 1H), 5.23 - 5.05 (m, 2H), 4.51 (d, J=1.7 Hz, 1H), 3.51 - 3.36 (m, 1H), 3.23 (dd, J=11.1, 3.9 Hz, 1H), 2.94 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.03 - 1.76 (m, 2H), 1.48 - 1.18 (m, 2H)	2.74, B
350		(2S,3R,7Z)-3-[2-(벤질옥시)-6-플루오로벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	625.33	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 8.88 (d, J=7.5 Hz, 1H), 8.13 - 7.91 (m, 1H), 7.72 (dd, J=7.4, 4.8 Hz, 1H), 7.49 - 7.34 (m, 4H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 7.01 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.83 (t, J=8.7 Hz, 1H), 5.98 - 5.81 (m, 1H), 5.23 - 5.05 (m, 2H), 4.51 (d, J=1.7 Hz, 1H), 3.51 - 3.36 (m, 1H), 3.23 (dd, J=11.1, 3.9 Hz, 1H), 2.94 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.03 - 1.76 (m, 2H), 1.48 - 1.18 (m, 2H)	2.33, B

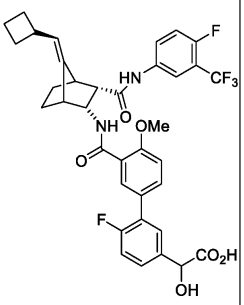
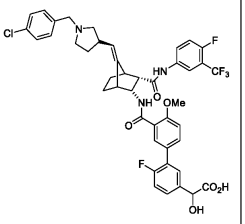
[1404]

351		4-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	669.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.46 (s, 1H), 8.50 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 8.13 (dd, *J* = 2.6, 6.5 Hz, 1H), 8.03 (dd, *J* = 2.6, 7.0 Hz, 1H), 7.91 - 7.70 (m, 4H), 7.47 (t, *J* = 9.9 Hz, 1H), 7.36 (dd, *J* = 8.7, 10.4 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 5.74 (q, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.71 - 4.61 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.25 - 3.22 (m, 1H), 2.79 (br s, 1H), 2.60 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 2.01 - 1.92 (m, 1H), 1.81 - 1.64 (m, 2H), 1.61 - 1.48 (m, 1H)	1.89, D
353		2-(3'-{[(7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-히드록시아세트산	721.14	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.44 (br s, 1H), 9.85 - 9.70 (m, 1H), 8.07 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.97 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.66 (br s, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 1H), 7.35 (br dd, J=14.0, 5.2 Hz, 3H), 7.21 - 7.03 (m, 2H), 5.23 (br dd, J=16.0, 8.7 Hz, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.26 (br s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.09 - 2.97 (m, 2H), 2.90 - 2.78 (m, 2H), 2.72 - 2.62 (m, 2H), 2.54 (br s, 1H), 2.28 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 1.77 (s, 2H), 1.64 (br s, 1H), 1.26 (br s, 2H)	2.44, C

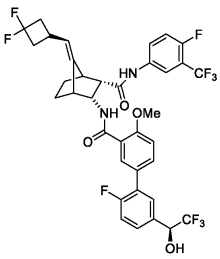
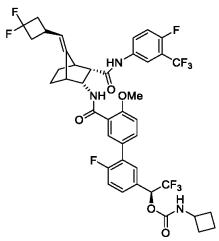
354		2-(3'-{[(7Z)-7-(4,4-디메틸펜틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-히드록시아세트산	715.04	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.47 (s, 1H), 9.73 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.09 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.68 (br s, 1H), 7.50 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.39 - 7.29 (m, 2H), 7.22 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 7.18 - 7.10 (m, 1H), 6.99 (dd, J=10.4, 8.9 Hz, 1H), 5.10 - 5.03 (m, 1H), 4.34 (s, 1H), 4.27 (br t, J=10.2 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.07 - 3.00 (m, 1H), 2.94 - 2.89 (m, 1H), 2.50 (br s, 1H), 1.90 (br d, J=6.4 Hz, 2H), 1.81 - 1.56 (m, 2H), 1.52 (s, 1H), 1.28 - 1.04 (m, 5H), 0.77 (s, 9H)	2.76, C
355		2-(3'-{[(7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-히드록시아세트산	699.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.19 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.79 - 7.70 (m, 1H), 7.68 - 7.59 (m, 1H), 7.53 - 7.33 (m, 3H), 7.29 - 7.16 (m, 2H), 5.16 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.42 - 4.32 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.59 (br s, 1H), 3.12 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.97 (br s, 1H), 2.68 (br s, 1H), 2.53 (s, 2H), 1.86 - 1.67 (m, 4H), 1.66 - 1.47 (m, 4H), 1.36 (br d, J=6.1 Hz, 2H), 1.19 (br s, 3H)	2.62, C

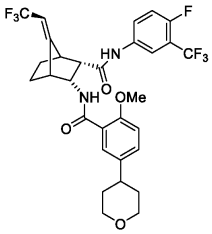
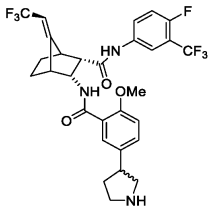
[1405]

[1406]

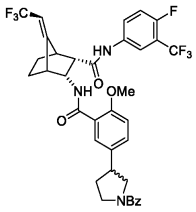
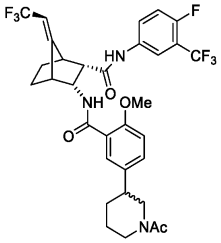
356		2-(3'-{[(7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-히드록시아세트산	685.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.63 - 10.53 (m, 1H), 9.99 - 9.85 (m, 1H), 8.27 - 8.21 (m, 1H), 8.14 - 8.07 (m, 1H), 7.86 - 7.77 (m, 1H), 7.70 - 7.63 (m, 1H), 7.53 - 7.38 (m, 4H), 7.33 - 7.27 (m, 1H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 5.39 - 5.31 (m, 1H), 4.82 (s, 1H), 4.43 - 4.34 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.57 (br d, J=2.2 Hz, 1H), 3.21 - 3.06 (m, 1H), 2.21 - 2.05 (m, 3H), 1.92 - 1.66 (m, 8H), 1.37 (br s, 2H)	2.25, C
357		2-(3'-{[(7Z)-7-({1-[(4-클로로페닐)메틸]피롤리딘-3-일}메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-히드록시아세트산	824.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.65 - 10.54 (m, 1H), 9.91 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.25 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 8.17 - 8.09 (m, 1H), 7.86 - 7.78 (m, 1H), 7.68 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 2H), 7.45 - 7.35 (m, 5H), 7.33 - 7.19 (m, 2H), 5.25 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 4.93 (br s, 1H), 4.41 (dt, J=7.3, 3.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.74 - 3.66 (m, 1H), 3.23 - 3.12 (m, 1H), 3.04 - 2.94 (m, 2H), 2.82 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 2.76 - 2.60 (m, 3H), 2.55 - 2.52 (m, 2H), 2.38 - 2.28 (m, 1H), 2.23 - 2.02 (m, 1H), 1.90 - 1.84 (m, 1H), 1.80 - 1.71 (m, 1H), 1.67 - 1.54 (m, 1H), 1.44 - 1.31 (m, 2H)	2.07, C

[1407]

358		N-[(7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-5'-[(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸]-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	745.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.1 Hz, 1H), 8.13 (d, J=0.9 Hz, 1H), 7.89 - 7.78 (m, 1H), 7.70 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 7.63 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 7.57 - 7.44 (m, 2H), 7.39 - 7.29 (m, 2H), 5.40 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.28 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 4.44 - 4.37 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.69 - 3.55 (m, 1H), 3.25 - 3.09 (m, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.98 - 2.79 (m, 3H), 2.77 (br s, 1H), 2.43 (br s, 2H), 1.87 (br s, 2H), 1.40 (br s, 2H)	2.75, C
359		(1S)-1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로부틸카르바메이트	842.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.3, 2.3 Hz, 1H), 8.18 - 8.08 (m, 2H), 7.87 - 7.78 (m, 1H), 7.74 - 7.66 (m, 2H), 7.58 - 7.29 (m, 5H), 6.39 (q, J=7.3 Hz, 1H), 5.45 - 5.34 (m, 1H), 4.49 - 4.36 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.95 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 3.24 - 2.68 (m, 7H), 2.47 (br d, J=2.0 Hz, 2H), 1.98 - 1.84 (m, 4H), 1.65 - 1.53 (m, 2H), 1.46 - 1.36 (m, 2H)	1.25, A

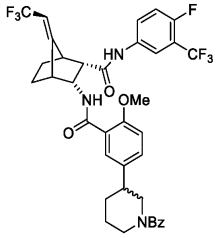
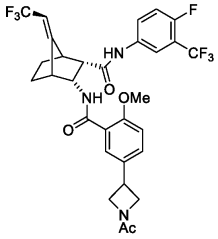
361		(7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(옥산-4-일)벤즈아미도]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	615.14	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 (s, 1H), 9.86 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.56 - 7.44 (m, 1H), 7.42 - 7.31 (m, 1H), 7.13 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.94 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 4.60 - 4.46 (m, 1H), 4.07 - 3.86 (m, 5H), 3.23 (br s, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.78 - 2.67 (m, 1H), 2.51 - 2.34 (m, 3H), 2.09 - 1.80 (m, 2H), 1.72 - 1.56 (m, 4H), 1.49 (br d, J=6.7 Hz, 2H)	2.64, C
362		(7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(피롤리딘-3-일)벤즈아미도]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	600.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.89 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.81 - 7.71 (m, 1H), 7.55 - 7.40 (m, 2H), 7.15 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.92 (q, J=8.2 Hz, 1H), 4.55 - 4.45 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.57 (br d, J=5.5 Hz, 2H), 3.46 - 3.38 (m, 1H), 3.31 - 3.19 (m, 3H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.98 (br s, 1H), 2.85 - 2.78 (m, 1H), 2.23 (br dd, J=7.2, 4.1 Hz, 1H), 2.02 - 1.93 (m, 1H), 1.87 - 1.72 (m, 3H), 1.54 - 1.43 (m, 2H)	2.09, C

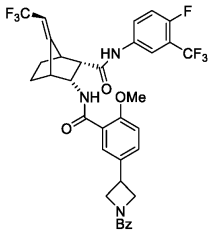
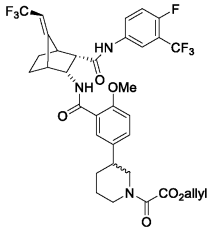
[1408]

363		(7Z)-3-[5-(1-벤조일피롤리딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	704.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.87 (br dd, J=15.6, 6.7 Hz, 1H), 8.21 (br s, 1H), 7.80 - 7.76 (m, 1H), 7.58 - 7.39 (m, 7H), 7.19 - 7.07 (m, 1H), 5.96 - 5.87 (m, 1H), 4.56 - 4.43 (m, 1H), 3.97 (br d, J=16.2 Hz, 3H), 3.68 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 3.47 (br s, 4H), 3.30 - 3.13 (m, 2H), 2.97 (br s, 1H), 2.73 (s, 1H), 2.27 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 2.07 - 1.71 (m, 4H), 1.48 (br s, 2H)	2.56, C
364		(7Z)-3-[5-(1-아세틸피페리딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.19	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.63 (s, 1H), 9.87 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 7.87 - 7.72 (m, 2H), 7.50 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.39 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.12 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 5.94 (q, J=8.0 Hz, 1H), 4.51 (br d, J=11.3 Hz, 2H), 4.00 - 3.81 (m, 4H), 3.40 - 3.30 (m, 2H), 3.29 - 3.06 (m, 2H), 2.98 (br s, 1H), 2.82 - 2.72 (m, 1H), 2.66 - 2.54 (m, 1H), 2.09 - 1.96 (m, 4H), 1.91 - 1.83 (m, 1H), 1.80 - 1.68 (m, 2H), 1.63 - 1.46 (m, 3H)	2.34, C

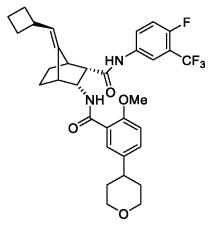
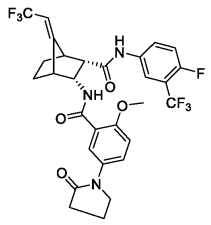
[1409]

[1410]

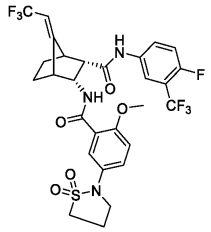
365		(7Z)-3-[5-(1-벤조일피페리딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	718.44	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.63 (br s, 1H), 9.87 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.17 (m, 1H), 7.89 - 7.72 (m, 2H), 7.55 - 7.36 (m, 7H), 7.12 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.93 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 4.57 - 4.45 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.48 - 3.38 (m, 2H), 3.29 - 3.18 (m, 1H), 2.98 (br s, 2H), 2.85 - 2.69 (m, 2H), 2.55 (s, 1H), 2.01 - 1.76 (m, 3H), 1.78 - 1.64 (m, 1H), 1.62 - 1.41 (m, 4H)	2.65, C
366		(7Z)-3-[5-(1-아세틸아제티딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.18	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.65 (s, 1H), 9.98 - 9.86 (m, 1H), 8.23 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 8.00 - 7.87 (m, 1H), 7.85 - 7.74 (m, 1H), 7.57 - 7.44 (m, 2H), 7.18 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 6.00 - 5.87 (m, 1H), 4.58 - 4.43 (m, 2H), 4.22 (t, J=9.0 Hz, 1H), 4.10 - 4.03 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.87 - 3.69 (m, 2H), 3.39 - 3.18 (m, 1H), 3.01 - 2.87 (m, 2H), 2.02 - 1.84 (m, 2H), 1.80 (d, J=2.1 Hz, 3H), 1.56 - 1.44 (m, 2H)	2.20, C

367		(7Z)-3-[5-(1-벤조일아제티딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	690.21	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 (s, 1H), 9.92 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.81 - 7.72 (m, 2H), 7.69 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 7.58 - 7.37 (m, 6H), 7.25 - 7.14 (m, 1H), 5.94 (q, J=7.8 Hz, 1H), 4.68 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 4.54 - 4.42 (m, 2H), 4.34 - 4.24 (m, 1H), 4.00 (s, 4H), 3.23 (br d, J=1.8 Hz, 1H), 3.01 - 2.98 (m, 1H), 2.50 - 2.39 (m, 1H), 2.01 - 1.96 (m, 1H), 1.90 - 1.85 (m, 1H), 1.58 - 1.45 (m, 2H)	2.45, C
368		2-[3-(3-{[(7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피페리딘-1-일]-2-옥소아세트산	686.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.80 - 10.58 (m, 1H), 9.94 - 9.74 (m, 1H), 8.24 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.50 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.36 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 7.17 - 7.05 (m, 1H), 5.98 - 5.86 (m, 1H), 4.52 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 4.38 - 4.20 (m, 1H), 4.00 - 3.94 (m, 3H), 3.82 - 3.70 (m, 1H), 3.22 (br s, 1H), 3.07 - 2.93 (m, 2H), 2.64 - 2.53 (m, 1H), 2.07 - 1.94 (m, 1H), 1.89 (br d, J=9.2 Hz, 2H), 1.76 - 1.59 (m, 2H), 1.51 - 1.31 (m, 4H), 1.19 - 0.93 (m, 1H).	1.81, C

[1411]

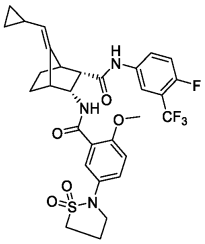
369		(7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(옥산-4-일)벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	601.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.40 (s, 1H), 9.67 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.08 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 7.71 - 7.59 (m, 2H), 7.41 - 7.20 (m, 2H), 6.99 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.24 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 4.29 - 4.20 (m, 1H), 3.91 - 3.74 (m, 4H), 3.61 - 3.44 (m, 1H), 3.30 (br t, J=11.7 Hz, 2H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.81 (br s, 1H), 2.70 - 2.55 (m, 2H), 2.11 - 1.96 (m, 2H), 1.83 - 1.64 (m, 5H), 1.57 - 1.42 (m, 5H), 1.33 - 1.18 (m, 2H)	2.87, C
370		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(2-옥소피롤리딘-1-일)벤즈아미도]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	614.2	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.65 (s, 1H), 9.91 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.25 - 8.11 (m, 1H), 8.09 (d, *J*=2.8 Hz, 1H), 7.75 (br dd, *J*=8.8, 2.7 Hz, 2H), 7.46 (t, *J*=9.7 Hz, 1H), 7.18 (d, *J*=9.1 Hz, 1H), 5.88 (q, *J*=7.7 Hz, 1H), 4.59 - 4.38 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.29 - 3.16 (m, 2H), 2.99 - 2.93 (m, 1H), 2.45 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 2.12 - 2.02 (m, 2H), 1.97 - 1.91 (m, 1H), 1.88 - 1.79 (m, 1H), 1.47 (br d, *J*=6.9 Hz, 2H)	2.36, C

[1412]

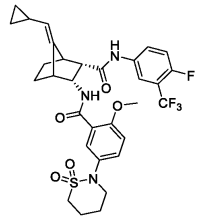
371		(2S,3R,7Z)-3-[5-(1,1-디옥소-1λ⁶,2-티아졸리딘-2-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	650.2	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.68 (s, 1H), 9.97 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.20 (br d, *J*=4.0 Hz, 1H), 7.83 (d, *J*=2.7 Hz, 1H), 7.78 (br d, *J*=7.9 Hz, 1H), 7.48 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.23 (d, *J*=9.2 Hz, 1H), 5.91 (q, *J*=7.9 Hz, 1H), 4.54 - 4.46 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.45 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 3.30 - 3.17 (m, 2H), 2.98 (br s, 1H), 2.40 (quin, *J*=6.9 Hz, 2H), 2.06 - 1.93 (m, 1H), 1.89 - 1.79 (m, 1H), 1.62 - 1.41 (m, 2H), 1.28 - 1.10 (m, 1H)	2.40, C

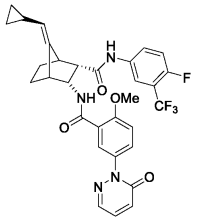
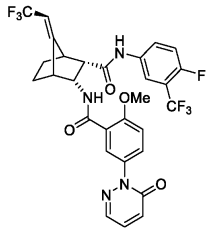
[1413]

[1414]

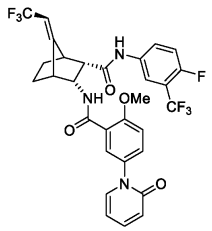
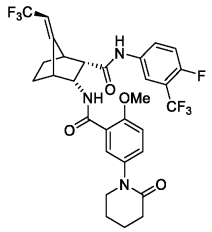
372		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[5-(1,1-디옥소-1λ⁶,2-티아졸리딘-2-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	622.1	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.54 (s, 1H), 9.94 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, *J*=4.6 Hz, 1H), 7.86 (d, *J*=3.1 Hz, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 1H), 7.50 (br t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.37 (dd, *J*=8.7, 2.9 Hz, 1H), 7.24 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 4.70 (d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.45 (br t, *J*=10.4 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.71 (br t, *J*=6.7 Hz, 1H), 3.60 - 3.41 (m, 1H), 3.45 - 3.29 (m, 1H), 3.17 (br dd, *J*=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.41 (quin, *J*=6.9 Hz, 2H), 1.94 - 1.81 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 1H), 1.60 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.32 (m, 2H), 0.90 - 0.63 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.44, B

[1415]

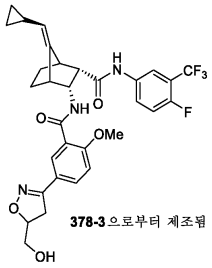
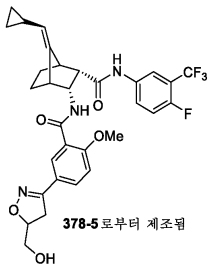
373		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[5-(1,1-디옥소-1λ⁶,2-티아지난-2-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	636.3	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.53 (s, 1H), 9.91 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.30 - 8.14 (m, 1H), 7.85 (d, *J*=2.7 Hz, 1H), 7.77 (br dd, *J*=8.4, 3.4 Hz, 1H), 7.47 (t, *J*=9.7 Hz, 1H), 7.43 (dd, *J*=8.8, 2.9 Hz, 1H), 7.19 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 4.68 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.50 - 4.31 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.79 - 3.64 (m, 2H), 3.34 - 3.22 (m, 2H), 3.14 (br dd, *J*=10.6, 4.1 Hz, 1H), 3.08 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.25 - 2.05 (m, 2H), 1.88 - 1.67 (m, 4H), 1.62 - 1.44 (m, 1H), 1.44 - 1.31 (m, 2H), 0.84 - 0.58 (m, 2H), 0.34 (br d, *J*=3.1 Hz, 2H)	2.51, B

374		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(6-옥소-1,6-디히드로피리다진-1-일)벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	662.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.95 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.20 (br d, *J*=4.6 Hz, 1H), 8.05 (dd, *J*=13.1, 2.4 Hz, 2H), 7.79 - 7.76 (m, 1H), 7.69 (dd, *J*=8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 - 7.45 (m, 2H), 7.29 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, *J*=9.5, 1.2 Hz, 1H), 4.68 (d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.45 - 4.40 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.18 - 3.15 (m, 1H), 3.12 - 3.05 (m, 1H), 2.76 - 2.66 (m, 1H), 1.86 - 1.75 (m, 2H), 1.52 - 1.46 (m, 1H), 1.40 (br t, *J*=9.5 Hz, 2H), 0.77 - 0.68 (m, 2H), 0.36 - 0.29 (m, 2H)	2.38, C
375		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(6-옥소-1,6-디히드로피리다진-1-일)벤즈아미도]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	625.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 (s, 1H), 9.98 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.21 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 8.05 (dd, *J*=13.6, 2.6 Hz, 2H), 7.81 - 7.76 (m, 1H), 7.70 (dd, J=8.7, 2.6 Hz, 1H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.30 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 7.05 (br d, *J*=9.5 Hz, 1H), 5.92 (q, *J*=7.9 Hz, 1H), 4.54 - 4.48 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.29 - 3.23 (m, 1H), 3.01 - 2.93 (m, 1H), 1.97 - 1.83 (m, 3H), 1.52 - 1.44 (m, 2H)	2.42, B

[1416]

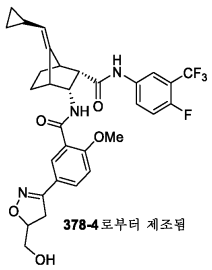
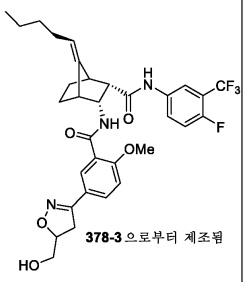
376		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(2-옥소-1,2-디히드로피리딘-1-일)벤즈아미도]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	624.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.67 (s, 1H), 10.00 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.21 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 7.85 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 7.79 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.60 (br d, *J*=5.5 Hz, 1H), 7.55 - 7.46 (m, 3H), 7.31 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 6.47 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 6.32 (t, *J*=6.7 Hz, 1H), 5.92 (q, *J*=7.8 Hz, 1H), 4.50 (br t, *J*=10.7 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.29 - 3.20 (m, 2H), 3.02 - 2.94 (m, 1H), 1.96 (br t, *J*=9.3 Hz, 1H), 1.90 - 1.84 (m, 1H), 1.52 - 1.44 (m, 2H)	2.40, B
377		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(2-옥소피페리딘-1-일)벤즈아미도]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 (s, 1H), 9.90 (br d, *J*=7.3 Hz, 1H), 8.18 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 7.79 - 7.72 (m, 2H), 7.47 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.37 (dd, *J*=8.9, 2.4 Hz, 1H), 7.17 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 5.89 (q, *J*=7.9 Hz, 1H), 4.51 - 4.45 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.55 - 3.48 (m, 1H), 3.25 - 3.15 (m, 2H), 3.00 - 2.94 (m, 1H), 2.35 (br t, *J*=6.0 Hz, 2H), 2.00 - 1.93 (m, 1H), 1.87 - 1.78 (m, 5H), 1.51 - 1.42 (m, 2H)	2.40, B

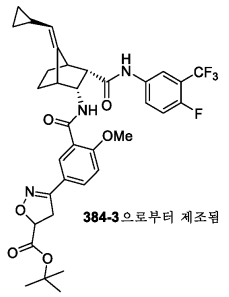
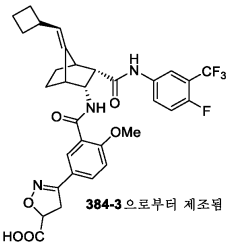
[1417]

380	 378-3으로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	602.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.92 (dd, *J*=6.9, 3.8 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.23 (d, *J*=6.4 Hz, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 2H), 7.49 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.09 - 4.97 (m, 1H), 4.75 - 4.64 (m, 2H), 4.44 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.58 - 3.43 (m, 3H), 3.22 - 3.13 (m, 2H), 2.72 (br s, 1H), 1.92 - 1.73 (m, 2H), 1.61 - 1.46 (m, 1H), 1.41 (br s, 2H), 0.85 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.32, C
381	 378-5로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	602.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (br d, *J*=7.3 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.24 (d, *J*=6.5 Hz, 1H), 7.80 (br d, *J*=6.4 Hz, 2H), 7.50 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.34 - 7.21 (m, 1H), 4.70 (br d, *J*=9.5 Hz, 2H), 4.46 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.51 (br s, 1H), 3.35 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.93 - 1.74 (m, 3H), 1.51 (br s, 1H), 1.42 (br s, 2H), 1.17 (br t, *J*=7.5 Hz, 2H), 0.88 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.38, C

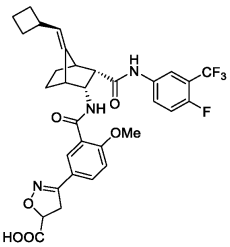
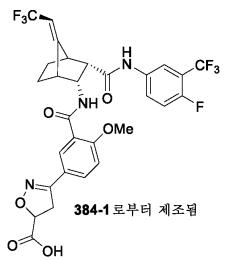
[1418]

[1419]

382	 378-4로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	602.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.91 (br d, *J*=7.3 Hz, 1H), 8.23 (br s, 2H), 7.89 - 7.75 (m, 2H), 7.49 (br t, *J*=9.9 Hz, 1H), 7.34 - 7.19 (m, 1H), 4.70 (br d, *J*=9.5 Hz, 2H), 4.46 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.51 (br s, 1H), 3.33 - 3.14 (m, 2H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.91 - 1.72 (m, 3H), 1.51 (br s, 1H), 1.42 (br s, 2H), 1.17 (s, 1H), 0.88 - 0.68 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.37, C
383	 378-3으로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-펜틸리덴비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	618.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.91 (dd, *J*=6.8, 3.7 Hz, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 2H), 7.79 (br d, *J*=8.6 Hz, 2H), 7.49 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.23 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 4.77 - 4.66 (m, 1H), 4.39 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.66 - 3.45 (m, 2H), 3.18 (br dd, *J*=16.5, 8.1 Hz, 2H), 2.97 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.14 - 2.01 (m, 2H), 1.93 - 1.80 (m, 1H), 1.80 - 1.61 (m, 1H), 1.44 - 1.29 (m, 6H), 0.99 - 0.83 (m, 3H)	2.62, B

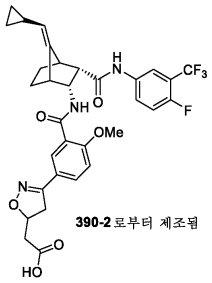
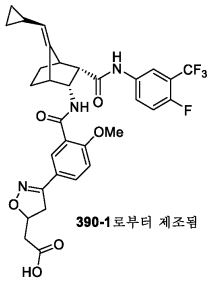
386		tert-부틸 3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실레이트	672.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.32 (s, 1H), 9.68 (d, *J*=7.1 Hz, 1H), 8.01 - 7.95 (m, 2H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.24 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.04 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 4.85 (dd, *J*=11.7, 6.7 Hz, 1H), 4.44 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 4.19 (br s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.49 (br dd, *J*=17.2, 12.1 Hz, 1H), 3.35 - 3.23 (m, 3H), 2.97 - 2.88 (m, 1H), 2.86 (br s, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.62 - 1.47 (m, 2H), 1.26 - 1.12 (m, 9H), 0.57 - 0.42 (m, 2H), 0.10 (br s, 2H)	2.71, B
387		3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	630.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.75 - 10.65 (m, 1H), 9.95 - 9.89 (m, 1H), 8.31 - 8.21 (m, 2H), 7.88 - 7.73 (m, 2H), 7.54 - 7.44 (m, 1H), 7.31 - 7.26 (m, 1H), 5.42 - 5.34 (m, 1H), 4.90 - 4.76 (m, 1H), 4.44 - 4.32 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.23 - 3.06 (m, 2H), 3.01 - 2.93 (m, 1H), 2.78 - 2.67 (m, 1H), 2.23 - 2.11 (m, 2H), 2.25 - 2.08 (m, 3H), 1.96 - 1.66 (m, 5H), 1.44 - 1.30 (m, 2H)	2.09, B

[1420]

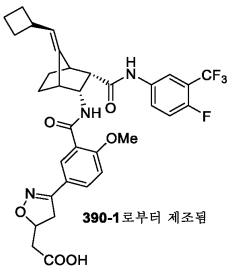
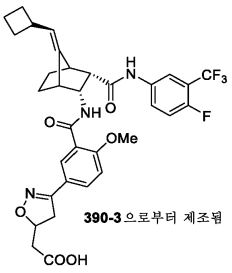
388		3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	630.1	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.56 (s, 1H), 9.91 (br s, 1H), 8.26 (br s, 1H), 7.82 (br s, 2H), 7.57 - 7.44 (m, 1H), 7.31 (s, 1H), 5.40 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.22 - 5.06 (m, 1H), 4.43 - 4.33 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.92 (s, 1H), 3.60 - 3.37 (m, 3H), 3.19 (br s, 2H), 2.73 (br s, 1H), 2.09 (s, 2H), 1.86 (br dd, *J*=17.4, 7.6 Hz, 5H), 1.39 (br s, 2H)	2.12, C
389		3-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	644.1	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.70 (s, 1H), 9.97 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.23 (d, *J*=5.8 Hz, 1H), 7.88 - 7.71 (m, 2H), 7.51 (t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.29 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 5.94 (q, *J*=7.6 Hz, 1H), 5.13 (br dd, *J*=11.3, 6.7 Hz, 1H), 4.52 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.72 (br dd, *J*=16.8, 11.9 Hz, 1H), 3.32 - 3.13 (m, 1H), 3.00 (s, 1H), 2.02 - 1.82 (m, 2H), 1.50 (br d, *J*=5.5 Hz, 2H)	2.21, C

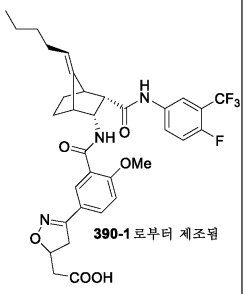
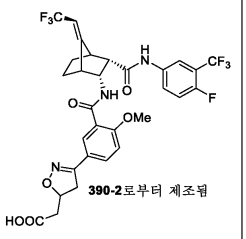
[1421]

[1422]

391	 **390-2** 로부터 제조됨	2-[3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-일]아세트산	630.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.93 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br s, 2H), 7.87 - 7.76 (m, 2H), 7.51 (br t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.30 (br d, *J*=8.9 Hz, 1H), 5.04 - 4.89 (m, 1H), 4.72 (br d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.47 (br s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.19 (br d, *J*=9.2 Hz, 2H), 3.13 (br s, 1H), 2.75 (br s, 1H), 2.71 - 2.61 (m, 2H), 2.58 - 2.55 (m, 2H), 1.94 - 1.73 (m, 2H), 1.52 (br s, 1H), 1.43 (br s, 2H), 0.84 - 0.66 (m, 2H), 0.38 (br s, 2H)	2.39, C
392	 **390-1** 로부터 제조됨	2-[3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-일]아세트산	630.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.92 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.19 (m, 2H), 7.80 (br d, *J*=9.2 Hz, 2H), 7.49 (t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 5.06 - 4.89 (m, 1H), 4.70 (d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.55 (br dd, *J*=16.9, 10.5 Hz, 1H), 3.21 - 3.06 (m, 2H), 2.73 (br s, 1H), 2.68 - 2.59 (m, 2H), 2.49 - 2.28 (m, 1H), 1.92 - 1.72 (m, 2H), 1.63 - 1.46 (m, 1H), 1.46 - 1.35 (m, 2H), 0.87 - 0.68 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.37, C

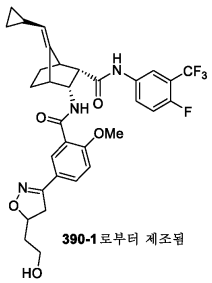
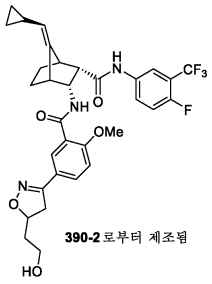
[1423]

393	 **390-1**로부터 제조됨	2-[3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-일]아세트산	644.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (s, 1H), 9.89 (d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.24 - 8.18 (m, 2H), 7.78 (br d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.48 (t, *J*=9.7 Hz, 1H), 7.26 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.36 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 5.08 - 4.91 (m, 1H), 4.35 (br s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.58 (br s, 1H), 3.21 - 3.04 (m, 3H), 2.96 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.56 (s, 2H), 2.22 - 2.05 (m, 2H), 1.91 - 1.70 (m, 6H), 1.42 - 1.22 (m, 2H)	2.50, C
394	 **390-3**으로부터 제조됨	2-[3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-일]아세트산	644.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.88 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.25 - 8.19 (m, 2H), 7.79 (br d, *J*=8.9 Hz, 2H), 7.49 (t, *J*=9.9 Hz, 1H), 7.27 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 5.38 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.09 - 4.93 (m, 1H), 4.36 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.55 (br dd, *J*=17.1, 10.4 Hz, 1H), 3.24 - 3.04 (m, 2H), 2.97 (br s, 1H), 2.77 - 2.57 (m, 3H), 2.55 (bs, 2H), 2.16 (br d, *J*=19.8 Hz, 2H), 1.92 - 1.71 (m, 4H), 1.48 - 1.27 (m, 2H)	2.55, C

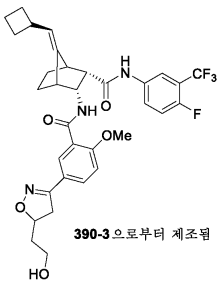
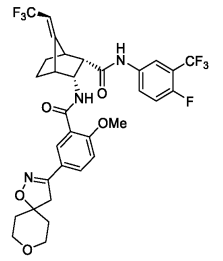
395		2-[3-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-펜틸리덴비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-일]아세트산	646.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.60 (s, 1H), 9.91 (br d, *J*=7.1 Hz, 1H), 8.28 - 8.20 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.50 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.23 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 5.08 - 4.90 (m, 1H), 4.46 - 4.35 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.54 (br dd, *J*=16.6, 9.6 Hz, 1H), 3.23 - 3.11 (m, 2H), 2.98 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.61 (br d, *J*=5.6 Hz, 2H), 2.13 - 2.01 (m, 3H), 1.92 - 1.80 (m, 1H), 1.80 - 1.64 (m, 1H), 1.43 - 1.24 (m, 6H), 0.91 (t, *J*=7.0 Hz, 3H)	2.30, B
396		2-[3-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-일]아세트산	658.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.81 (br s, 1H), 10.10 (br s, 1H), 8.35 (br d, *J*=12.8 Hz, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.65 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.53 - 7.37 (m, 1H), 6.07 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 5.11 (br s, 1H), 4.66 (br s, 2H), 4.18 (br s, 3H), 3.81 (br s, 1H), 3.38 (br s, 1H), 3.31 (br s, 1H), 3.13 (br s, 1H), 2.78 (br s, 2H), 2.09 (br s, 1H), 2.01 (br s, 1H), 1.64 (br s, 2H)	2.27, C

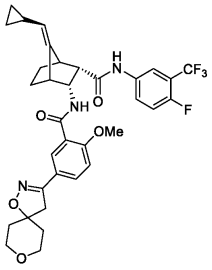
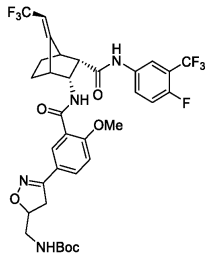
[1424]

[1425]

398	 **390-1** 로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시에틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.91 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.22 (s, 2H), 7.80 (br dd, *J*=8.5, 2.1 Hz, 2H), 7.49 (t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 4.80 - 4.67 (m, 2H), 4.63 (t, *J*=5.0 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.64 - 3.48 (m, 1H), 3.42 (br s, 1H), 3.20 - 3.01 (m, 3H), 2.91 (s, 1H), 2.79 - 2.68 (m, 2H), 2.58 - 2.54 (m, 2H), 1.89 - 1.69 (m, 4H), 1.60 - 1.46 (m, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.75 (br dd, *J*=11.6, 8.5 Hz, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.35, C
399	 **390-2** 로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시에틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.91 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.25 - 8.19 (m, 2H), 7.79 (br dd, *J*=8.7, 2.0 Hz, 2H), 7.49 (t, *J*=9.9 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 4.80 - 4.68 (m, 2H), 4.45 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.55 (br t, *J*=6.1 Hz, 1H), 3.21 - 3.01 (m, 3H), 2.73 (br s, 1H), 2.56 (s, 1H), 1.92 - 1.70 (m, 5H), 1.51 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.86 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.33, C

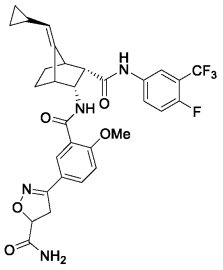
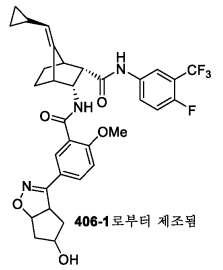
[1426]

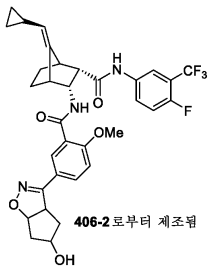
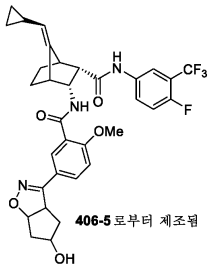
400	 **390-3**으로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시에틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.88 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 8.24 - 8.19 (m, 2H), 7.78 (br d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.48 (br t, *J*=9.9 Hz, 1H), 7.26 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.37 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 4.79 - 4.72 (m, 1H), 4.35 (br s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.53 (br s, 5H), 3.18 - 3.05 (m, 3H), 2.95 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.20 - 2.07 (m, 2H), 1.92 - 1.79 (m, 4H), 1.79 - 1.69 (m, 3H), 1.41 - 1.30 (m, 2H)	2.52, C
401		(2S,3R,7Z)-3-(5-{1,8-디옥사-2-아자스피로[4.5]데스-2-엔-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.96 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.28 - 8.19 (m, 2H), 7.82 (br dd, *J*=8.5, 2.4 Hz, 2H), 7.52 (br t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.29 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.95 (q, *J*=8.1 Hz, 1H), 4.53 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.85 - 3.70 (m, 1H), 3.61 (br d, *J*=6.1 Hz, 1H), 3.47 (br s, 1H), 3.32 - 3.18 (m, 2H), 3.01 (br s, 1H), 2.03 - 1.92 (m, 1H), 1.92 - 1.82 (m, 1H), 1.77 (br s, 5H), 1.51 (br d, *J*=6.1 Hz, 3H)	2.48, C

402		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{1,8-디옥사-2-아자스피로[4.5]데스-2-엔-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.2	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.55 (s, 1H), 9.90 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.22 (br d, *J*=2.1 Hz, 2H), 7.80 (br dd, *J*=8.5, 2.1 Hz, 2H), 7.49 (t, *J*=9.9 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 4.70 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.91 - 3.71 (m, 2H), 3.60 (br d, *J*=4.9 Hz, 1H), 3.46 (br s, 1H), 3.25 (s, 1H), 3.17 (br dd, *J*=10.5, 4.1 Hz, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.56 (bs, 2H), 2.01 - 1.80 (m, 2H), 1.77 (br s, 4H), 1.51 (br d, *J*=4.9 Hz, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.88 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.44, C
403		tert-부틸 N-{[3-(3-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-일]메틸}카르바메이트	729.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.69 (s, 1H), 9.97 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.32 - 8.13 (m, 2H), 7.81 (br d, *J*=5.8 Hz, 2H), 7.51 (t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.29 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 7.05 (br s, 1H), 5.95 (q, *J*=7.8 Hz, 1H), 4.86 - 4.66 (m, 1H), 4.53 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.48 - 3.36 (m, 1H), 3.33 - 3.12 (m, 3H), 2.02 - 1.80 (m, 2H), 1.50 (br d, *J*=6.7 Hz, 2H), 1.36 (s, 9H)	2.72, C

[1427]

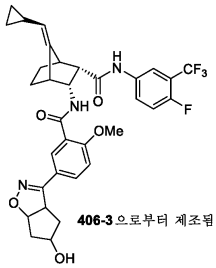
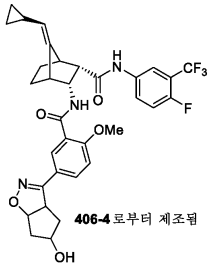
[1428]

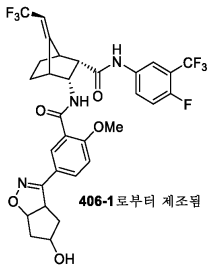
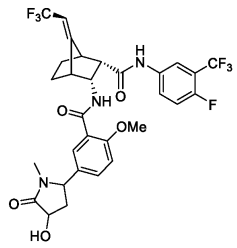
404		3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복스아미드	615.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (s, 1H), 9.93 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.36 - 8.18 (m, 2H), 7.81 (br d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.66 (br s, 1H), 7.47 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.40 (br s, 1H), 7.28 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.04 (dd, *J*=11.6, 6.4 Hz, 1H), 4.69 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.51 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 3.25 - 3.07 (m, 2H), 2.72 (br s, 1H), 2.05 (s, 1H), 1.93 - 1.72 (m, 2H), 1.69 (br s, 1H), 1.50 (br s, 1H), 1.41 (br s, 2H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.35 (br d, *J*=4.6 Hz, 2H)	2.24, B
407		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[(5R)-5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.92 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.25 (d, *J*=5.2 Hz, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.50 (t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.12 (br t, *J*=7.2 Hz, 1H), 4.71 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br d, *J*=3.1 Hz, 2H), 4.18 - 4.02 (m, 4H), 3.29 - 3.14 (m, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.18 - 2.02 (m, 2H), 1.94 - 1.72 (m, 4H), 1.52 (br d, *J*=9.5 Hz, 1H), 1.43 (br s, 2H), 0.90 - 0.69 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.34, C

408	 406-2 로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.92 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.21 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.49 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.23 - 5.07 (m, 1H), 4.70 (d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.22 (td, *J*=9.4, 4.1 Hz, 1H), 4.12 - 4.02 (m, 3H), 3.17 (br dd, *J*=10.5, 3.8 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.01 - 1.97 (m, 1H), 1.96 - 1.89 (m, 2H), 1.87 - 1.77 (m, 3H), 1.64 - 1.46 (m, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.87 - 0.69 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.23, C
409	 406-5 로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.92 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.25 (d, *J*=5.2 Hz, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.50 (t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.12 (br t, *J*=7.2 Hz, 1H), 4.71 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br d, *J*=3.1 Hz, 2H), 4.18 - 4.02 (m, 4H), 3.29 - 3.14 (m, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.18 - 2.02 (m, 2H), 1.94 - 1.72 (m, 4H), 1.52 (br d, *J*=9.5 Hz, 1H), 1.43 (br s, 2H), 0.90 - 0.69 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.38, B

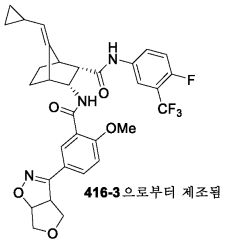
[1429]

[1430]

410	 **406-3**으로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.93 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.28 - 8.20 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.50 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.25 - 5.07 (m, 1H), 4.89 (d, *J*=4.0 Hz, 1H), 4.71 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.35 - 4.17 (m, 1H), 4.11 (br d, *J*=5.2 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.23 - 3.04 (m, 2H), 2.74 (br s, 1H), 2.01 - 1.78 (m, 5H), 1.53 (br d, *J*=4.6 Hz, 1H), 1.43 (br s, 2H), 0.90 - 0.69 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.40, B
411	 **406-4**로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, *J*=2.1 Hz, 2H), 7.79 (br t, *J*=7.0 Hz, 2H), 7.49 (t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.27 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.11 (br t, *J*=7.4 Hz, 1H), 4.69 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 4.44 (br s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.57 - 3.47 (m, 2H), 3.29 - 3.13 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 3.00 (s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.09 (br dd, *J*=13.6, 5.5 Hz, 2H), 1.92 - 1.71 (m, 4H), 1.51 (br dd, *J*=8.8, 3.4 Hz, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.87 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.32, C

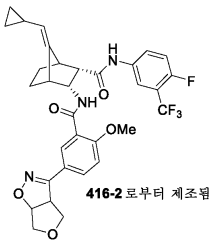
412	 406-1로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-3-{5-[(3aS,5S,6aS)-5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.69 (s, 1H), 9.98 (br d, *J*=6.3 Hz, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 1H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.51 (t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.95 (q, *J*=8.0 Hz, 1H), 5.20 - 5.09 (m, 1H), 4.95 (s, 1H), 4.52 (br s, 1H), 4.21 (dt, *J*=9.2, 4.8 Hz, 1H), 4.03 (m, 3H), 3.47 (br s, 2H), 3.45 - 3.39 (m, 1H), 3.31 - 3.22 (m, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.02 - 1.85 (m, 2H), 1.79 (br d, *J*=12.0 Hz, 1H), 1.50 (br d, *J*=6.1 Hz, 2H)	2.29, C
415		(2S,3R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[5-(4-히드록시-1-메틸-5-옥소피롤리딘-2-일)-2-메톡시벤즈아미도]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 (s, 1H), 9.94 (t, *J*=6.1 Hz, 1H), 8.32 - 8.11 (m, 1H), 7.89 (t, *J*=2.6 Hz, 1H), 7.84 - 7.67 (m, 1H), 7.50 (t, *J*=9.2 Hz, 1H), 7.45 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 7.23 (d, *J*=9.0 Hz, 1H), 5.93 (q, *J*=7.5 Hz, 1H), 4.52 (br s, 1H), 4.41 (t, *J*=7.5 Hz, 1H), 4.20 (t, *J*=8.4 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.32 - 3.13 (m, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.81 - 2.63 (m, 1H), 2.50 - 2.36 (m, 2H), 1.99 (br t, *J*=9.3 Hz, 1H), 1.94 - 1.74 (m, 1H), 1.60 - 1.42 (m, 2H)	2.21, B

[1431]

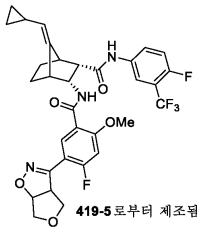
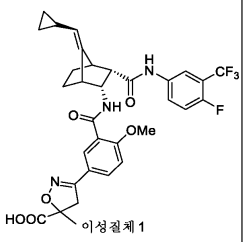
417	 416-3으로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	614.2	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.70 - 10.42 (m, 1H), 9.93 (br d, *J*=7.3 Hz, 1H), 8.30 - 8.11 (m, 2H), 7.92 - 7.72 (m, 2H), 7.47 (br t, *J*=9.5 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 5.35 (br dd, *J*=9.0, 3.2 Hz, 1H), 4.70 (br d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.48 (br t, *J*=7.9 Hz, 1H), 4.45 - 4.36 (m, 1H), 4.10 (br d, *J*=11.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.89 (s, 1H), 3.71 (m, 3H), 3.24 - 3.06 (m, 2H), 2.72 (br d, *J*=3.7 Hz, 1H), 1.87 - 1.81 (m, 1H), 1.80 - 1.70 (m, 1H), 1.57 - 1.47 (m, 1H), 1.43 - 1.30 (m, 1H), 0.85 - 0.65 (m, 2H), 0.35 (br d, *J*=4.3 Hz, 2H)	2.50, B

[1432]

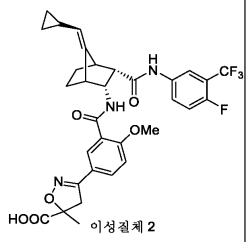
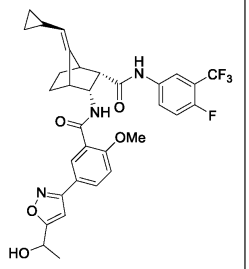
[1433]

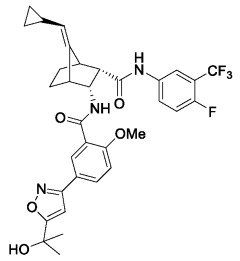
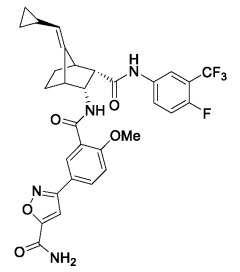
418	 416-2로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	614.3	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.56 (s, 1H), 9.94 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.43 - 8.15 (m, 2H), 8.03 - 7.73 (m, 2H), 7.49 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.36 (dd, *J*=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.71 (br d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.55 - 4.32 (m, 2H), 4.11 (br d, *J*=11.0 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.91 (br d, *J*=9.5 Hz, 1H), 3.84 - 3.63 (m, 1H), 3.51 (br d, *J*=3.1 Hz, 1H), 3.30 - 3.14 (m, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.88 - 1.67 (m, 2H), 1.59 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.36 (m, 2H), 0.84 - 0.65 (m, 2H), 0.36 (br d, *J*=2.1 Hz, 2H)	2.38, C

[1434]

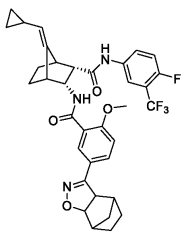
420	 419-5로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-4-플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	632.3	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.55 (s, 1H), 9.88 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.35 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 8.27 - 8.20 (m, 1H), 7.89 - 7.75 (m, 1H), 7.50 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, *J*=13.1 Hz, 1H), 5.35 (dd, *J*=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.71 (d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.53 - 4.39 (m, 2H), 4.12 (br d, *J*=10.7 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.91 (br d, *J*=9.2 Hz, 1H), 3.75 (dd, *J*=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.66 (dd, *J*=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.23 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.91 - 1.81 (m, 1H), 1.80 - 1.72 (m, 1H), 1.51 (ddd, *J*=12.8, 8.4, 4.4 Hz, 1H), 1.46 - 1.34 (m, 2H), 0.85 - 0.64 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.55, B
421	 이성질체 1	3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-5-메틸-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	630.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.61 - 10.56 (m, 1H), 9.95 - 9.87 (m, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 2H), 7.86 - 7.74 (m, 3H), 7.54 - 7.44 (m, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 4.73 - 4.69 (m, 1H), 4.50 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.80 - 3.70 (m, 2H), 3.21 - 3.09 (m, 2H), 3.03 - 3.02 (m, 1H), 2.77 - 2.70 (m, 1H), 1.87 - 1.71 (m, 2H), 1.51 (br s, 2H), 1.46 - 1.20 (m, 3H), 0.84 - 0.68 (m, 2H), 0.39 - 0.33 (m, 2H)	1.9, B

[1435]

422		3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-5-메틸-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	630.2	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.61 - 10.56 (m, 1H), 9.95 - 9.87 (m, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 2H), 7.86 - 7.74 (m, 3H), 7.54 - 7.44 (m, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 4.73 - 4.69 (m, 1H), 4.50 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.80 - 3.70 (m, 2H), 3.21 - 3.09 (m, 2H), 3.03 - 3.02 (m, 1H), 2.77 - 2.70 (m, 1H), 1.87 - 1.71 (m, 3H), 1.51 (br s, 1H), 1.46 - 1.20 (m, 3H), 0.84 - 0.68 (m, 2H), 0.39 - 0.33 (m, 2H)	2.0, B
424		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시에틸)-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	614.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.94 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.44 (d, *J*=2.1 Hz, 1H), 8.24 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 8.00 (dd, *J*=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.81 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.50 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.34 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 5.05 - 4.84 (m, 1H), 4.71 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br s, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.37 (br s, 1H), 3.27 - 3.15 (m, 1H), 3.13 (br s, 1H), 3.01 (s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.97 - 1.75 (m, 2H), 1.57 - 1.37 (d, 3H), 1.25 (br s, 1H), 0.88 - 0.68 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.6, B

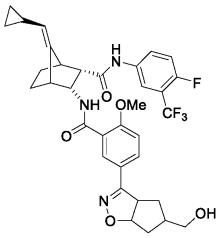
425		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시프로판-2-일)-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.93 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.42 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 8.22 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 7.98 (dd, *J*=8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.79 (br d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.48 (br t, *J*=9.7 Hz, 1H), 7.32 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 6.83 - 6.77 (m, 1H), 4.70 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), , 3.47 - 3.43 (m, 1H), 3.20 - 3.09 (m, 2H), 2.72 (br s, 1H), 1.92 - 1.74 (m, 2H), 1.51 (s, 6H), 1.42 (br s, 2H), 0.85 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.66, B
426		3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1,2-옥사졸-5-카르복스아미드	612.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.95 (br d, *J*=7.3 Hz, 1H), 8.48 - 8.39 (m, 2H), 8.19 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 8.02 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 8.00 (br d, *J*=7.9 Hz, 1H), 7.76 (br s, 1H), 7.57 - 7.42 (m, 2H), 7.35 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 4.69 (br d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.22 - 3.05 (m, 2H), 2.72 (br s, 1H), 1.88 - 1.70 (m, 2H), 1.50 (br s, 2H), 1.42 (br s, 2H), 1.21 (br s, 1H), 0.86 - 0.65 (m, 2H), 0.35 (br d, *J*=4.3 Hz, 2H)	2.37, C

[1436]

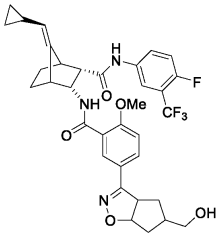
428		(1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-*N*-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(3a,4,5,6,7,7a-헥사히드로-4,7-메타노벤조[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	638.2	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.44 - 10.20 (m, 1H), 9.68 (br t, *J*=7.3 Hz, 1H), 8.34 - 7.88 (m, 2H), 7.80 - 7.45 (m, 2H), 7.26 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.04 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 4.47 (br d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.35 (br d, *J*=8.2 Hz, 1H), 4.21 (br s, 1H), 3.82 (d, *J*=1.8 Hz, 3H), 3.43 (br dd, *J*=7.6, 4.6 Hz, 1H), 3.25 - 3.08 (m, 1H), 2.93 (br dd, *J*=11.0, 4.3 Hz, 1H), 2.88 (br s, 1H), 2.50 (br s, 1H), 2.13 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 1.70 - 1.59 (m, 1H), 1.57 - 1.43 (m, 1H), 1.39 - 1.22 (m, 3H), 1.22 - 1.08 (m, 3H), 1.03 (br d, *J*=10.4 Hz, 1H), 0.90 (br d, *J*=10.1 Hz, 2H), 0.62 - 0.36 (m, 2H), 0.13 (br s, 2H)	2.84, B

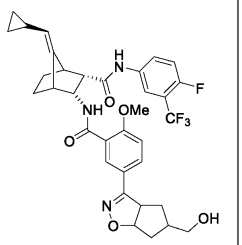
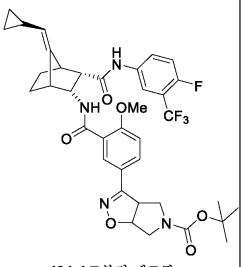
[1437]

[1438]

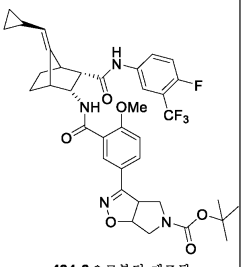
431	 **429-6**으로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.91 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 8.21 (d, *J*=2.3 Hz, 1H), 8.19 (dd, *J*=6.4, 2.4 Hz, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 2H), 7.45 (t, *J*=9.7 Hz, 1H), 7.26 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.15 - 5.10 (m, 1H), 4.67 (d, *J*=9.7 Hz, 1H), 4.45 - 4.39 (m, 1H), 4.07 (td, *J*=9.6, 6.2 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.28 (dt, *J*=10.6, 5.3 Hz, 1H), 3.23 - 3.18 (m, 1H), 3.13 (br dd, *J*=10.8, 4.1 Hz, 1H), 3.10 - 3.03 (m, 1H), 2.73 - 2.67 (m, 1H), 2.22 - 2.08 (m, 3H), 1.85 - 1.73 (m, 2H), 1.64 - 1.57 (m, 1H), 1.52 - 1.36 (m, 4H), 0.77 - 0.67 (m, 2H), 0.38 - 0.29 (m, 2H)	2.5, B

[1439]

432	 **429-8**로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.24 - 8.21 (m, 1H), 8.21 - 8.17 (m, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.46 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.26 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.15 - 5.10 (m, 1H), 4.68 (d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.42 (br t, *J*=10.1 Hz, 1H), 4.12 - 4.05 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.30 - 3.25 (m, 1H), 3.20 (dt, *J*=10.5, 5.4 Hz, 1H), 3.14 (br dd, *J*=11.0, 4.0 Hz, 1H), 3.11 - 3.03 (m, 1H), 2.73 - 2.66 (m, 1H), 2.22 - 2.09 (m, 3H), 1.84 - 1.73 (m, 2H), 1.65 - 1.58 (m, 1H), 1.51 - 1.36 (m, 4H), 0.77 - 0.68 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H)	2.41, B

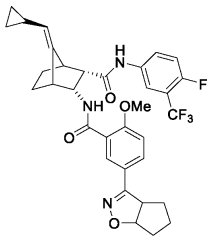
433	 **429-10**으로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 8.24 - 8.18 (m, 2H), 7.81 - 7.75 (m, 2H), 7.47 (t, *J*=9.7 Hz, 1H), 7.26 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.11 (dd, J=8.8, 5.1 Hz, 1H), 4.68 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.45 - 4.40 (m, 1H), 4.20 - 4.15 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.40 - 3.29 (m, 1H), 3.14 (dd, *J*=10.7, 4.1 Hz, 1H), 3.11 - 3.06 (m, 1H), 2.74 - 2.68 (m, 1H), 1.97 (br dd, *J*=13.6, 5.9 Hz, 1H), 1.93 - 1.71 (m, 5H), 1.68 - 1.60 (m, 1H), 1.57 - 1.46 (m, 2H), 1.45 - 1.37 (m, 2H), 0.78 - 0.68 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	2.42, B
435	 **434-4**로부터 제조됨	tert-부틸 3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3aH,4H,5H,6H,6aH-피롤로[3,4-d][1,2]옥사졸-5-카르복실레이트	713.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.91 (br d, *J*=6.6 Hz, 1H), 8.22 - 8.18 (m, 2H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.46 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.25 (dd, *J*=9.2, 4.8 Hz, 1H), 4.68 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 4.46 - 4.39 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.80 - 3.70 (m, 1H), 3.18 - 3.12 (m, 1H), 3.11 - 3.07 (m, 1H), 2.74 - 2.69 (m, 1H), 1.86 - 1.74 (m, 2H), 1.50 (td, *J*=8.7, 4.4 Hz, 1H), 1.43 - 1.22 (m, 12H), 0.77 - 0.68 (m, 2H), 0.37 - 0.31 (m, 2H)	2.8, C

[1440]

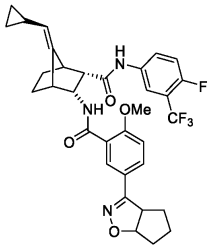
436	 **434-6**으로부터 제조됨	tert-부틸 3-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3aH,4H,5H,6H,6aH-피롤로[3,4-d][1,2]옥사졸-5-카르복실레이트	713.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.22 - 8.19 (m, 2H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.25 (dd, J=9.2, 4.8 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.43 (br t, J=10.3 Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.75 (br d, J=12.8 Hz, 1H), 3.15 (dd, J=10.6, 4.1 Hz, 1H), 3.10 - 3.08 (m, 1H), 2.71 (m, 1H), 1.84 - 1.74 (m, 2H), 1.49 (ddd, J=12.9, 8.3, 4.4 Hz, 1H), 1.42 - 1.25 (m, 12H), 0.77 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.31 (m, 2H)	2.67, C

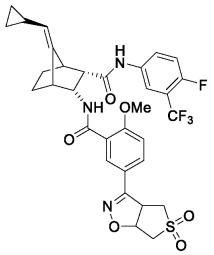
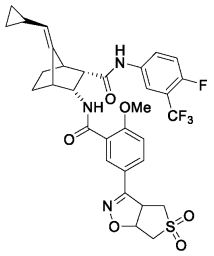
[1441]

[1442]

440	 **439-4** 로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	612.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.88 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.22 - 8.18 (m, 2H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.46 (br t, *J*=9.6 Hz, 1H), 7.25 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.12 (br dd, *J*=8.4, 4.7 Hz, 1H), 4.68 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.45 - 4.39 (m, 1H), 4.14 (br t, *J*=8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.14 (br dd, *J*=10.8, 4.1 Hz, 1H), 3.11 - 3.06 (m, 1H), 2.73 - 2.68 (m, 1H), 1.94 (br dd, *J*=13.3, 6.3 Hz, 1H), 1.88 - 1.81 (m, 2H), 1.78 - 1.72 (m, 2H), 1.67 (ddd, *J*=19.4, 13.0, 6.1 Hz, 2H), 1.49 (dt, *J*=8.4, 4.0 Hz, 1H), 1.43 - 1.34 (m, 2H), 1.32 - 1.24 (m, 1H), 0.77 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H)	2.72, B

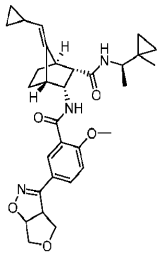
[1443]

441	 **439-6** 으로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	612.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.89 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.23 - 8.18 (m, 2H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.46 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.12 (br dd, *J*=8.4, 4.7 Hz, 1H), 4.68 (br d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.45 - 4.40 (m, 1H), 4.14 (br t, *J*=9.0 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.14 (br dd, *J*=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.10 - 3.08 (m, 1H), 2.73 - 2.68 (m, 1H), 1.94 (br dd, *J*=13.3, 6.0 Hz, 1H), 1.88 - 1.80 (m, 2H), 1.79 - 1.63 (m, 4H), 1.53 - 1.46 (m, 1H), 1.44 - 1.36 (m, 2H), 1.30 (qd, *J*=11.9, 5.5 Hz, 1H), 0.77 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H)	2.71, B

443	 **442-4** 로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{5,5-디옥소-3aH,4H,6H,6aH-5λ⁶-티에노[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	662.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (br d, *J*=7.0 Hz, 1H), 8.23 - 8.18 (m, 2H), 7.79 - 7.74 (m, 2H), 7.46 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 5.43 - 5.38 (m, 1H), 4.77 - 4.72 (m, 1H), 4.68 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.45 - 4.40 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.67 - 3.61 (m, 1H), 3.53 - 3.45 (m, 1H), 3.16 - 3.08 (m, 3H), 2.73 - 2.68 (m, 1H), 1.84 - 1.73 (m, 2H), 1.51 - 1.45 (m, 1H), 1.43 - 1.35 (m, 2H), 0.77 - 0.68 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	2.38, C
444	 **442-6** 으로부터 제조됨	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{5,5-디옥소-3aH,4H,6H,6aH-5λ⁶-티에노[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	662.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (br d, *J*=7.3 Hz, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 2H), 7.76 (br dd, *J*=8.4, 2.0 Hz, 2H), 7.47 (br t, *J*=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 5.40 (br dd, *J*=8.9, 6.7 Hz, 1H), 4.75 (td, *J*=10.1, 3.5 Hz, 1H), 4.68 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.46 - 4.40 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.68 - 3.62 (m, 1H), 3.48 - 3.37 (m, 1H), 3.18 - 3.13 (m, 2H), 3.11 - 3.07 (m, 1H), 2.74 - 2.68 (m, 1H), 1.85 - 1.75 (m, 2H), 1.53 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.36 (m, 2H), 0.78 - 0.68 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.38, C

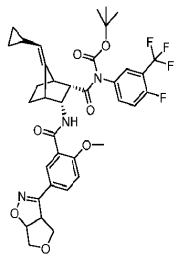
[1444]

[1445] 실시예 447



[1446]

[1447] 중간체 447-1:

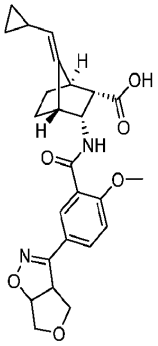


[1448]

[1449] DCM (4.1 mL) 중 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드

(250 mg, 0.407 mmol, 실시예 417)의 용액에 Boc_2O (0.38 mL, 1.6 mmol), 휘니그 염기 (0.28 μl, 1.6 mmol), 및 DMAP (25 mg, 0.20 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 14시간 동안 교반한 다음, 진공 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 tert-부틸 ((1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르보닐)(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바메이트 (242 mg, 0.339 mmol, 83.0% 수율)를 수득하였다. LC-MS RT: 1.20분; MS (ESI) m/z 736 $(M+Na)^+$; 방법 E.

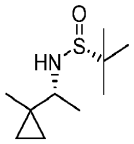
[1450] 중간체 447-2:



[1451]

[1452] THF (14 mL) 중 중간체 447-1 (533 mg, 0.747 mmol)의 용액에 LiOH (1M 수성) (3.7 mL, 3.7 mmol)를 첨가하였다. 3시간 후, 반응 혼합물을 물로 희석하고, EtOAc로 2회 추출하였다. 유기 층을 1M NaOH로 재추출한 다음, 수성 층을 1M HCl을 사용하여 약 pH 1로 산성화시켰다. 침전된 고체를 여과한 다음, 여과물을 EtOAc로 2회 추출하였다. 유기 분획을 고체와 합하고, 감압 하에 농축시켜 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복실산 실시예 447-2 (294 mg, 0.650 mmol, 87.0% 수율)를 수득하였다. LC-MS RT:0.75분; MS (ESI) m/z 453 $(M+H)^+$; 방법 E.

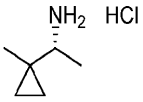
[1453] 중간체 447-3:



[1454]

[1455] 2개의 40 mL 압력 바이알 각각에서, 1-(1-메틸시클로프로필)에탄-1-온 (0.500 g, 5.09 mmol)을 THF (10 ml) 중에 용해시켰다. 이 용액에 티타늄(IV) 에톡시드 (2.1 ml, 10 mmol) 및 (R)-2-메틸프로판-2-술핀아미드 (0.617 g, 5.09 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 65℃로 14시간 동안 가열한 다음, 실온으로 냉각되도록 하였다. 7 mL THF 중 수소화붕소나트륨 (1.54 g, 40.8 mmol)의 현탁액을 -50℃로 냉각시켰다. 반응 용액을 함유하는 바이알을 -50℃로 냉각시켰다. 반응 용액을 수소화붕소나트륨 용액으로 옮겼다. 2시간 후, 반응 혼합물을 MeOH로 켄칭하였다. 기체 발생이 중지된 후, 반응 혼합물을 교반하면서 염수에 부었다. 현탁액을 EtOAc로 헹구면서 셀라이트를 통해 여과하였다. 여과물을 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 중간체 447-3 (982 mg, 47%)을 수득하였다. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.22 (br s, 1H), 2.61 (qd, J=6.5, 3.2 Hz, 1H), 1.26 - 1.21 (m, 12H), 1.01 (s, 3H), 0.54 - 0.46 (m, 1H), 0.42 - 0.32 (m, 3H).

[1456] 중간체 447-4:



[1457]

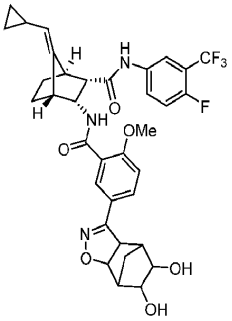
[1458] 메탄올 (0.49 mL) 중 중간체 447-3 (100 mg, 0.492 mmol)의 용액에 HCl (디옥산 중 4M) (0.12 mL, 0.49 mmol)을 첨가하였다. 2.75시간 후, 반응 혼합물을 진공 하에 농축시켰다. 잔류물을 Et_2O와 함께 초음파처리하고,

여과하였다. 고체를 건조시켜 (R)-1-(1-메틸시클로프로필)에탄-1-아민, HCl (60 mg, 0.44 mmol, 90% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 2.66 - 2.52 (m, 1H), 1.38 - 1.27 (m, 3H), 1.09 (s, 3H), 0.65 - 0.55 (m, 1H), 0.55 - 0.41 (m, 3H).

[1459] 실시예 447:

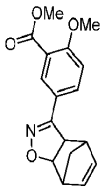
[1460] DMF (0.5 mL) 중 중간체 447-2 (20 mg, 0.044 mmol)의 용액에 중간체 447-4 (24 mg, 0.18 mmol), HATU (22 mg, 0.057 mmol) 및 휘니그 염기 (0.046 mL, 0.27 mmol)를 첨가하였다. 1.5시간 후, 반응 혼합물을 MeOH로 켄칭하였다. 잔류물을 정제용 HPLC에 의해 정제하여 실시예 447 (15.2 mg, 64.0%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.07 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.92 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.4, 3.5 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.54 - 4.47 (m, 1H), 4.31 - 4.23 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.9 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.90 (d, J=10.0 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.3, 6.7 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.6 Hz, 1H), 3.50 - 3.42 (m, 1H), 3.07 - 3.02 (m, 1H), 2.94 (dd, J=11.0, 4.0 Hz, 1H), 1.91 - 1.81 (m, 1H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.52 - 1.43 (m, 1H), 1.40 - 1.30 (m, 2H), 1.05 - 0.99 (m, 3H), 0.99 - 0.94 (m, 3H), 0.77 - 0.66 (m, 2H), 0.58 - 0.47 (m, 1H), 0.36 - 0.27 (m, 2H), 0.17 (br t, J=6.6 Hz, 2H). LC-MS RT: 2.26분; MS (ESI) m/z 534.3 $(M+H)^+$; 방법 B.

[1461] 실시예 448



[1462]

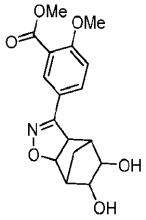
[1463] 중간체 448-1:



[1464]

[1465] 메틸 (Z)-5-(클로로(히드록시이미노)메틸)-2-메톡시벤조에이트 (200 mg, 0.821 mmol) 및 비시클로[2.2.1]헵타-2,5-디엔 (756 mg, 8.21 mmol)을 DCM (5 mL) 중에 용해시켰다. 용액에 TEA (1 mL)를 첨가하고, 실온에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물 (50 mL)로 켄칭하고, EtOAc (2x25 mL)로 추출한 다음, 이를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 진공 하에 오일로 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 hex/EtOAc로 용리시키면서 정제하였다. 순수한 생성물을 함유하는 분획을 단리시키고, 감압 하에 메틸 2-메톡시-5-(3a,4,7,7a-테트라히드로-4,7-메타노벤조[d]이속사졸-3-일)벤조에이트 448-1 (240 mg, 98% 수율)로 농축시켰다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.09 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.88 (dd, J=8.9, 2.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J=8.7 Hz, 1H), 6.36 (dd, J=5.7, 3.0 Hz, 1H), 6.10 (dd, J=5.8, 3.2 Hz, 1H), 4.97 (dt, J=8.2, 1.2 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.29 - 3.25 (m, 1H), 1.71 (d, J=9.5 Hz, 1H), 1.62 (dt, J=9.4, 1.5 Hz, 1H). LCMS m/z = 300.2 $(M+H)^+$.

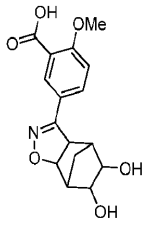
[1466] 중간체 호모키랄 이성질체 448-2 및 448-3의 제조.



[1467]

[1468] 중간체 448-1 (180 mg, 0.60 mmol)을 t-BuOH (3 mL) 중 슬러리로서 교반하고, 용액에 N-메틸모르폴린 옥시드 (146 mg, 1.20 mmol)에 이어서 OsO_4 (380 mg, 0.060 mmol)를 첨가하였다. 반응물은 즉시 흑색으로 변하였고, 실온에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 아황산나트륨 용액 (20 mL)으로 켄칭하고, 5분 동안 교반하고, EtOAc (2x25 mL)로 추출하고, 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 감압 하에 증발시켜 메틸 5-(5,6-디히드록시-3a,4,5,6,7,7a-헥사히드로-4,7-메타노벤조[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트를 발포체 (220 mg)로서 수득하였다. 화합물을 키랄 SFC를 통해 2종의 호모키랄 이성질체 448-2 및 448-3으로 분리하였다. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II (CTR-L409-PSFC1) 칼럼: 키랄팩 IF, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 30% MeOH / 70% CO_2 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40℃ 검출기 파장: 220 nm. 주입 세부사항: MeOH-ACN 중 ~200 mg/3mL의 1.0 mL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC (CTR-L410-SFC3) 칼럼: 키랄팩 IF, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터. 이동상: 30% MeOH / 70% CO_2. 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃. 검출기 파장: 220 nm. 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL. 2종의 호모키랄 이성질체를 448-2 이성질체-1 > 99% ee, RT = 2.89분 (84 mg, 49% 수율) 및 448-3 이성질체-2 > 99% ee, RT = 6.03분 (78 mg, 46% 수율)으로 단리하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.07 - 8.04 (m, 1H), 7.89 - 7.87 (m, 1H), 7.05 - 7.00 (m, 1H), 4.67 - 4.59 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.91 - 3.83 (m, 1H), 3.52 - 3.41 (m, 1H), 2.64 - 2.58 (m, 1H), 2.52 - 2.49 (m, 1H), 1.89 - 1.82 (m, 1H), 1.50 - 1.44 (m, 1H). LCMS m/z = 334.2 $(M+H)^+$.

[1469] 중간체 448-4의 제조.



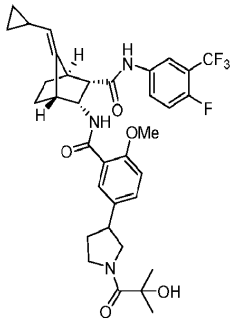
[1470]

[1471] 메틸 5-(5,6-디히드록시-3a,4,5,6,7,7a-헥사히드로-4,7-메타노벤조[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트 448-3 (> 99% ee)을 메탄올 (3 mL) 중에 용해시키고, 용액에 LiOH (20 mg, 0.47 mmol)를 첨가하고, 이어서 물 (2 mL)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 14시간 동안 교반한 다음, 물 (25 mL)로 켄칭하였다. 유기부를 EtOAc (2x25 mL)로 추출하고, 건조 ($MgSO_4$)시키고, 진공 하에 증발시켜 5-(5,6-디히드록시-3a,4,5,6,7,7a-헥사히드로-4,7-메타노벤조[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조산 448-4 (63 mg, 84% 수율)를 수득하였다. LCMS m/z = 320.3 (M+H). ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.17 - 8.12 (m, 1H), 7.90 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.81 - 4.61 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.92 (m. 1H), 3.78 - 3.75 (m, 1H), 3.71 - 3.58 (m, 1H), 2.4 5 (s, 1H), 2.35 (s, 1H), 1.84 (br d, J=11.1 Hz, 1H), 1.36 - 1.15 (m, 1H).

[1472] 실시예 448. 중간체 448-4 (17 mg, 0.050 mmol)를 실시예 378에 대해 기재된 일반적 절차를 사용하여 BOP (10 mg, 0.050 mmol) 시약 및 휘니그 염기 (0.1 mL)를 사용하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-3-아미노-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸) 페닐) 비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 중간체 166-2 (15 mg, 0.050 mmol)에 제조하였다. 실시예 448을 HPLC 정제를 통해 고체 (18 mg, 58% 수율)로서 단리하였다. HPLC 순도: 98.3%; RT= 2.35분, [방법 D]. LCMS m/z = 670.3 $(M+H)^+$. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.41 - 8.36 (m,

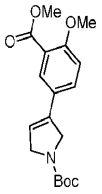
1H), 8.16 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 7.91 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.84 - 7.74 (m, 1H), 7.32 - 7.22 (m, 2H), 4.85 - 4.82 (m, 1H), 4.79 - 4.70 (m, 1H), 4.67 - 4.51 (m, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.92 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 3.76 (d, J=5.6 Hz, 1H), 3.65 (d, J=8.1 Hz, 1H), 3.56 - 3.42 (m, 1H), 3.31 - 3.22 (m, 2H), 3.21 - 3.06 (m, 2H), 2.73 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 2.45 (s, 1H), 2.35 (s, 1H), 2.06 - 1.97 (m, 1H), 1.97 - 1.91 (m, 1H), 1.83 (br d, J=11.1 Hz, 1H), 1.62 - 1.48 (m, 2H), 1.38 - 1.21 (m, 1H), 0.77 (br d, J=4.4 Hz, 2H), 0.37 (br s, 2H).

[1473] 실시예 449



[1474]

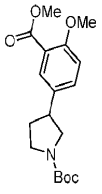
[1475] 중간체 449-1:



[1476]

[1477] 디옥산 (55 mL)/물 (10 mL) 중 메틸 5-브로모-2-메톡시벤조에이트 (2.0 g, 8.2 mmol) 및 tert-부틸 3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-2,5-디히드로-1H-피롤-1-카르복실레이트 (2.65 g, 8.98 mmol)를 5분 탈기한 다음, $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 부가물 (0.666 g, 0.816 mmol) 및 K_3PO_4 (5.64 g, 24.5 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 다시 5분 동안 탈기한 다음, 슬러리를 밀봉된 튜브에서 100℃에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 고체를 여과하고, 과량의 EtOAc로 세척하고, 여과물을 수집하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 tert-부틸 3-(4-메톡시-3-(메톡시카르보닐)페닐)-2,5-디히드로-1H-피롤-1-카르복실레이트 (2.2 g, 6.60 mmol, 81% 수율) 화합물을 담갈색 고체로서 수득하였다. MS (ES): m/z = 234.2 [M+H-Boc].

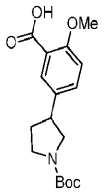
[1478] 중간체 449-2



[1479]

[1480] MeOH (100 mL) 중 449-1 (2.2 g, 6.6 mmol)의 용액에 실온에서 Pd-C (1.756 g, 16.50 mmol)를 첨가하고, 슬러리를 수소 분위기 하에 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 셀라이트를 과량의 메탄올 및 THF로 세척하고, 여과물을 수집하고, 감압 하에 농축시켜 tert-부틸 3-(4-메톡시-3-(메톡시카르보닐)페닐) 피롤리딘-1-카르복실레이트 (1.7 g, 5.1 mmol, 77% 수율)를 담갈색 반고체로서 수득하였다. MS (ES): m/z = 353.2 [M+H_2O].

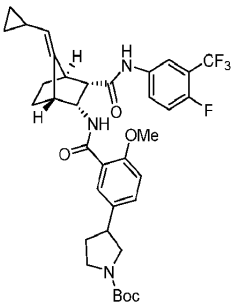
[1481] 중간체 449-3



[1482]

[1483] 물 (5.0 mL) 중 LiOH (1.43 g, 59.6 mmol)를 메탄올 (10 mL), THF (10 mL) 중 449-2 (2.0 g, 6.0 mmol)의 용액에 첨가하고, 생성된 반응 혼합물을 실온에서 5시간 동안 교반하였다. 휘발성 물질을 증발시키고, 고진공 하에 건조시켰다. 잔류물을 빙수 (10 mL)로 희석한 다음, 0.1M HCl을 사용하여 산성화시켰다. 고체를 형성하고, 여과하고, 물로 세척하고, 진공 하에 건조시켜 5-(1-(tert-부톡시카르보닐)피롤리딘-3-일)-2-메톡시벤조산 (1.5 g, 4.7 mmol, 78% 수율) 화합물을 백색 고체로서 수득하였다. MS (ES): m/z = 320.2 [M-H].

[1484] 중간체 449-4



[1485]

[1486] HATU (206 mg, 0.543 mmol) 및 TEA (0.38 mL, 2.7 mmol)를 DMF (30 mL) 중 449-2 (349 mg, 1.09 mmol) 및 166-2 (200 mg, 0.543 mmol)의 용액에 실온에서 첨가하고, 반응 혼합물을 3시간 동안 교반하였다. 휘발성 물질을 감압 하에 제거하고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 tert-부틸 3-(3-(((1R,2R,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐) 카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)피롤리딘-1-카르복실레이트 (190 mg)를 회백색 고체로서 수득하였다. 고체를 SFC 정제에 적용하였다: 칼럼 명칭: 웰크-01(R,R) (250*4.6)mm. 5μ, 공용매 : 20% 바이알 번호: LA8 공용매 명칭: 메탄올 중 0.2%의 암모니아 주입 부피: 30 μl 유량: 4 ml/분 유출구 압력: 100 bar 온도: 35℃, 부분입체이성질체를 분리하기 위함.

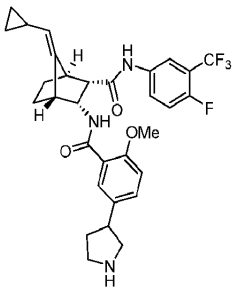
[1487] SFC 정제 후, 분획을 수집하고, 감압 하에 농축시키고, 동결건조시켜 tert-부틸 3-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸) 페닐)카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐) 피롤리딘-1-카르복실레이트를 수득하였다.

[1488] 피크 - 1, 449-4, (55 mg, 0.082 mmol, 14% 수율) 키랄 SFC RT - 9.9분, ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.50 (s, 1H), 9.82 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=2.5, 6.0 Hz, 1H), 7.82 (d, J=2.5 Hz, 2H), 7.48 (t, J=10.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, J=2.5, 8.5 Hz, 1H), 7.14 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.69 (d, J=10.0 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.68 (dd, J=7.5, 10.0 Hz, 1H), 3.49 - 3.36 (m, 5H), 3.31 - 3.21 (m, 5H), 3.20 - 3.05 (m, 4H), 2.73 - 2.69 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.86 (br d, J=10.5 Hz, 3H), 1.46 - 1.33 (m, 20H), 0.74 (br t, J=8.3 Hz, 2H), 0.35 (br d, J=2.5 Hz, 2H); LCMS: RT = 1.565분, MS (ES):m/z = 616.4 [M+H-tBu] 방법 B; 백색 고체로서 tert-부틸 3-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸) 페닐) 카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐) 피롤리딘-1-카르복실레이트 (55 mg, 0.082 mmol, 15% 수율).

[1489] 피크 - 2, (60 mg, 0.089 mmol, 16% 수율) 키랄 SFC RT - 10.98분, ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.49 (s, 1H), 9.81 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=2.5, 6.5 Hz, 1H), 7.82 (d, J=2.5 Hz, 1H), 7.76 (br s, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.42 (dd, J=2.5, 8.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.44 (br s, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.67 (dd, J=7.5, 10.0 Hz, 1H), 3.49 - 3.34 (m, 2H), 3.29 - 3.06

(m, 4H), 2.72 - 2.67 (m, 1H), 2.56 - 2.52 (m, 2H), 2.18 (s, 2H), 1.86 (br t, J=9.3 Hz, 2H), 1.76 (br s, 1H), 1.50 (br d, J=4.5 Hz, 1H), 1.45 - 1.33 (m, 17H), 0.74 (br t, J=9.0 Hz, 2H), 0.34 (br s, 2H); LCMS: RT = 1.716분, MS (ES):m/z = 616.3 [M+H-tBu] 방법 B.

[1490] 중간체 449-5:



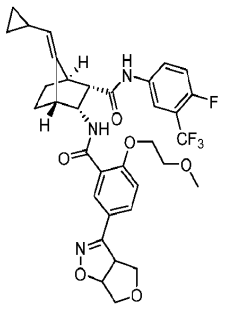
[1491]

[1492] TFA (0.16 mL, 2.0 mmol)를 DCM (5.0 mL) 중 449-4 (55 mg, 0.082 mmol)의 용액에 0℃에서 첨가한 다음, 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 휘발성 물질을 감압 하에 제거하고, 잔류물을 진공 하에 건조시켜 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(피롤리딘-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (35 mg)를 담갈색 반고체로서 수득하였으며, 이를 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다. MS (ES): m/z = 572.2 [M+H].

[1493] 실시예 449

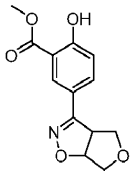
[1494] HATU (13 mg, 0.035 mmol), DIPEA (0.06, 0.04mmol)를 실온에서 DMF (2.0 mL) 중 449-5 (20 mg, 0.035 mmol) 및 2-히드록시-2-메틸프로판산 (3.6 mg, 0.035 mmol)에 첨가하였다. 반응 혼합물을 15시간 동안 교반하고, 정제용 역상 HPLC에 의해 정제하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(1-(2-히드록시-2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1] 헵탄-2-카르복스아미드 (13 mg, 49%)를 백색 고체로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.48 (s, 1H), 9.83 (dd, J = 3.3, 6.7 Hz, 1H), 8.25 - 8.17 (m, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.77 (td, J = 3.6, 8.7 Hz, 1H), 7.48 (t, J= 9.9 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 2.2, 8.6 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 1.8, 7.9 Hz, 1H), 5.19 - 5.12 (m, 1H), 4.68 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.40 (m, 1H), 4.27 (br d, J =0.7 Hz, 1H), 4.08 (q, J = 5.5 Hz, 1H), 3.97 (s, 4H), 3.78 - 3.65 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 1H), 3.24 - 3.06 (m, 4H), 2.74 - 2.68 (m, 1H), 2.13 (br d, J = 0.7 Hz,1H), 1.93 - 1.72 (m, 3H), 1.53 - 1.36 (m, 3H), 1.32 - 1.26 (m, 7H), 0.80 - 0.65 (m, 2H), 0.35 (dd, J = 1.8, 4.8 Hz, 2H). LCMS: RT = 2.465분, MS (ES):m/z = 658.3 [M+H$^+$] 방법 B.

[1495] 실시예 452



[1496]

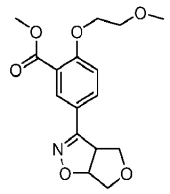
[1497] 중간체 452-1



[1498]

[1499] 452-1 (0.13 g, 0.49 mmol, 49% 수율)을 메틸 5-포르밀-2-메톡시벤조에이트 대신에 메틸 5-포르밀-2-히드록시벤조에이트를 사용하여 실시예 416과 유사한 방식으로 제조하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.98 (s, 1H), 8.04 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.82 (dd, J=8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.38 (dd, J=9.1, 3.9 Hz, 1H), 4.36 - 4.30 (m, 1H), 4.30 - 4.25 (m, 1H), 4.14 (dd, J=9.2, 1.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.89 (dd, J=9.4, 6.7 Hz, 1H), 3.79 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H). LCMS(ESI) m/z: 264 $(M+H)^+$.

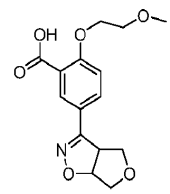
[1500] 중간체 452-2



[1501]

[1502] DMF (2 mL) 중 452-1 (0.1 g, 0.4 mmol)에 1-클로로-2-메톡시에탄 (72 mg, 0.80 mmol), K_2CO_3 (0.16 g, 1.1 mmol), KI (63 mg, 0.38 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 60℃에서 24시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 물 (10 mL) 및 EtOAc (20 mL)를 사용하여 분배하였다. 수성 층을 EtOAc (2 x 20 mL)로 추출하고, 합한 유기 층을 염수 (15 mL)로 세척하고, 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 정상 실리카겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 452-2 (62 mg, 0.20 mmol, 51% 수율)를 투명한 오일로 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.99 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.87 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.39 (dd, J=9.2, 3.9 Hz, 1H), 4.37 - 4.32 (m, 1H), 4.32 - 4.28 (m, 1H), 4.28 - 4.24 (m, 2H), 4.16 (dd, J=9.4, 1.3 Hz, 1H), 3.93 - 3.92 (m, 3H), 3.91 - 3.87 (m, 1H), 3.84 (dd, J=5.3, 4.3 Hz, 2H), 3.80 (dd, J=10.8, 3.9 Hz, 1H), 3.50 (s, 3H). LCMS(ESI) m/z: 322 $(M+H)^+$.

[1503] 중간체 452-3



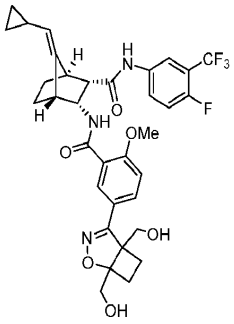
[1504]

[1505] 452-3 (41 mg, 0.13 mmol, 72% 수율)을 378-3에 기재된 바와 같이 452-2의 가수분해에 의해 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.23 - 8.07 (m, 2H), 7.20 - 7.07 (m, 1H), 5.42 (dd, J=9.2, 3.9 Hz, 1H), 5.32 (s, 1H), 4.46 - 4.39 (m, 2H), 4.36 - 4.30 (m, 2H), 4.14 (d, J=9.5 Hz, 1H), 3.93 - 3.88 (m, 1H), 3.85 - 3.82 (m, 2H), 3.78 (dd, J=10.9, 3.9 Hz, 1H), 3.49 (s, 3H).

[1506] 실시예 452. 중간체 378-3 및시클로부틸 노르보르닐 중간체 369-1을시클로프로필 노르보르닐 중간체 166-2 및 중간체 452-3으로 대체하여 실시예 378에 기재된 바와 같이 BOP 커플링시킴으로써 이성질체의 혼합물을 제조하였다. 이성질체 혼합물을 키랄 SFC 크로마토그래피를 사용하여 분리하였다. 정제용 크로마토그래피 조건 기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 OD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO_2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법: 기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄

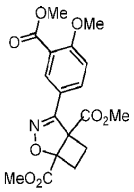
OD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO_2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm에 의해 정제하여 키랄 피크-1, 실시예 452 (9.3 mg, 14 μmol, 23% 수율), RT=2.92분, >95% de 및 피크-2 (9.3 mg, 14 μmol, 23% 수율), RT =3.6분, >95% de를 수득하였다. 실시예 452의 경우: ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.49 (s, 1H), 9.60 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 8.37 - 8.10 (m, 2H), 7.86 - 7.68 (m, 2H), 7.47 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.35 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.61 - 4.47 (m, 2H), 4.43 (br d, J=4.0 Hz, 2H), 4.11 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.07 - 3.98 (m, 1H), 3.95 - 3.86 (m, 1H), 3.83 - 3.74 (m, 1H), 3.66 (dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.28 (s, 1H), 3.21 - 3.13 (m, 1H), 3.09 - 2.99 (m, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.52 (br s, 3H), 2.03 - 1.84 (m, 2H), 1.63 - 1.51 (m, 1H), 1.48 - 1.31 (m, 1H), 0.89 - 0.67 (m, 2H), 0.46 - 0.27 (m, 2H). LCMS(ESI) m/z: 658.15(M+H)$^+$. HPLC 순도 100%, 체류 시간 2.42분. [방법 C]

[1507] 실시예 461



[1508]

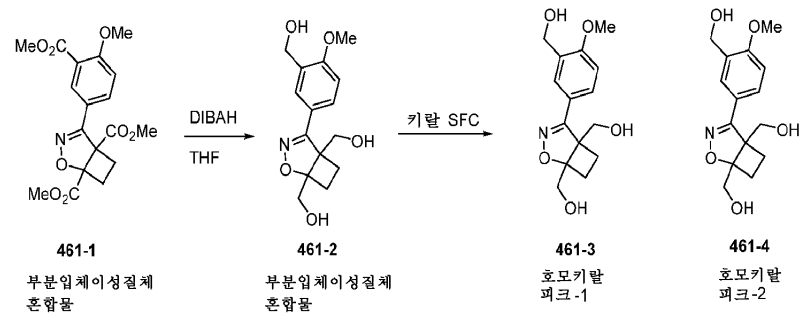
[1509] 부분입체이성질체 중간체 461-1의 제조.



[1510]

[1511] 부분입체이성질체 중간체 461-1 (200 mg, 80%)을 실시예 378에 대해 기재된 것과 유사한 방식으로 디메틸시클로부트-1-엔-1,2-디카르복실레이트와 메틸 (Z)-5-(클로로(히드록시이미노)메틸)-2-메톡시벤조에이트의 고리화첨가에 의해 제조하였다. LCMS m/z = 378.2 (M+H). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.12 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.75 (dd, J=8.9, 2.4 Hz, 1H), 7.00 (d, J=8.9 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.21 - 3.09 (m, 1H), 2.79 - 2.67 (m, 1H), 2.62 - 2.52 (m, 2H).

[1512] 호모키랄 중간체 461-3 및 461-4의 제조.

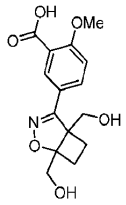


[1513]

[1514] 부분입체이성질체 중간체 461-1 (112 mg, 0.29 mmol)을 THF (10 mL) 중에 용해시키고, 여기에 DIBAH (1M, 2.08 mL, 2.08 mmol) 용액을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 14시간 동안 교반하고, 후속적으로 묽은 HCl (5 mL)로 켄칭하고, 이어서 유기 물질을 EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조 ($MgSO_4$)시키고,

여과하고, 감압 하에 농축시켜 부분입체이성질체 (4-(3-(히드록시메틸)-4-메톡시페닐)-2-옥사-3-아자비시클로[3.2.0]헵트-3-엔-1,5-디일)디메탄올 461-2를 오일 (100 mg, 100% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.69 - 7.49 (m, 2H), 6.92 - 6.86 (m, 1H), 4.73 - 4.60 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.74 - 3.65 (m, 1H), 3.05 - 2.82 (m, 1H), 2.54 - 2.32 (m, 2H), 2.19 - 1.97 (m, 2H), 1.95 - 1.37 (m, 1H), 1.33 - 0.84 (m, 1H). LCMS m/z = 294.2 $(M+H)^+$. 중간체 461-2를 키랄 SFC 조건을 통해 키랄 분리하여 호모키랄 중간체 461-3 (피크-1) 및 461-4 (피크-2)를 수득하였다. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 30% 메탄올 / 70% CO_2 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40℃. 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~55mg/mL의 0.5 mL. 분석용 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 30% 메탄올 / 70% CO_2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40℃. 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~1mg/mL의 5 μL. 461-3 호모키랄 피크 - 1에 대한 분석 데이터 (57 mg, 15% 수율 > 99% ee, RT = 2.98분); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.64 (s, 1H), 7.60 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.69 (br s, 2H), 4.05 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.81 (br s, 1H), 3.50 (s, 1H), 3.33 (br s, 1H), 2.56 (br s, 1H), 2.50 - 2.39 (m, 2H), 2.20 - 1.99 (m, 2H), 1.70 (br s, 1). 461-4 호모키랄 피크 - 2 (60 mg 60% 수율, > 99% ee, RT = 5.72분)에 대한 분석 데이터. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.64 (s, 1H), 7.60 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=6.3 Hz, 2H), 4.08 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.84 - 3.76 (m, 1H), 3.50 (d, J=4.7 Hz, 2H), 3.33 (br s, 1H), 2.56 (br t, J=6.5 Hz, 1H), 2.50 - 2.39 (m, 2H), 2.20 - 1.99 (m, 2H), 1.70 (s, 1H).

[1515] 호모키랄 이성질체-1중간체 461-4의 제조.

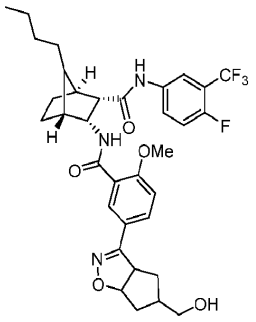


[1516]

[1517] 호모키랄 이성질체-1 중간체 461-2 (4-(3-(히드록시메틸)-4-메톡시페닐)-2-옥사-3-아자비시클로[3.2.0]헵트-3-엔-1,5-디일)디메탄올 (57 mg, 0.19 mmol)을 건조 DCM (10 mL) 중에 용해시키고, 용액에 활성화된 MnO_2 (847 mg, 9.72 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 진공 하에 오일로 농축시켰다. 오일을 t-BuOH (5 mL) 중에 재용해시키고, 용액에 $NaClO_2$ (37 mg, 0.41 mmol)에 이어서 NaH_2PO_4의 수용액 (5 mL)을 pH ~3까지 첨가하고, 2-메틸부텐 (10 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 6시간 동안 교반한 다음, 물 (100 mL)로 켄칭하고, EtOAc (2x25 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 진공하에 증발시켜, 이성질체-1 중간체 461-4를 오일 (50 mg, 55% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.15 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.88 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.17 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.79 - 4.58 (m, 4H), 3.97 (s, 3H), 3.95-3.88 (m, 2H), 3.51 - 3.34 (m, 2H), 2.63 - 1.96 (m, 2H). LCMS m/z = 308.2 $(M+H)^+$.

[1518] 실시예 461. 호모키랄 이성질체-1 중간체 461-4 (4.3 mg, 0.02 mmol)를 실시예 378에 기재된 바와 같이 BOP (6 mg, 0.02 mmol) 시약 및 휘니그 염기 (0.1 mL)를 사용하여 중간체 166-2 (5.2 mg, 0.02 mmol)에 커플링시켰다. 실시예 461을 역상 HPLC에 의한 정제 후 고체로서 단리하였다 (4.3 mg, 45% 수율). HPLC 순도: 100%; RT= 2.43분 [방법 D]. LCMS m/z = 658.33 $(M+H)^+$. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.30 - 8.21 (m, 2H), 7.85 - 7.75 (m, 2H), 7.50 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 5.38 (br t, J=5.3 Hz, 1H), 4.85 - 4.67 (m, 2H), 4.45 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.92 - 3.78 (m, 3H), 3.71 (br dd, J=11.9, 7.0 Hz, 1H), 3.38 (br s, 1H), 3.17 (br d, J=7.3 Hz,1H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.33 - 2.19 (m, 1H), 2.15 (br s, 3H), 2.09 (s, 1H), 1.93 (s, 1H), 1.89 - 1.68 (m, 2H), 1.52 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.87 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)

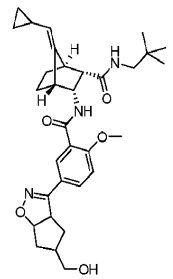
[1519] 실시예 467



[1520]

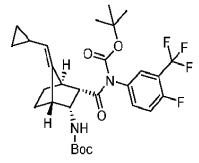
[1521] 화합물 467을 실시예 378에 기재된 바와 같이 166-2 (6 mg, 0.02 mmol)를 촉매 Pd/C (10%)로 환원시킨 다음, 생성된 (1S,2S,3R,4R)-3-아미노-7-부틸-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드를 DMF 중 429-8 (4.72 mg, 0.0200 mmol) 및 BOP (7.16 g, 0.0200 mmol) 및 휘니그 염기 (0.1 mL)와 커플링시켜 제조하였다. 잔류물을 HPLC 정제로 정제하여 467을 고체 (0.7 mg, 7% 수율)로서 수득하였다. HPLC 순도: 100%; RT= 2.72분 [방법 C]. LCMS m/z = 645.94 $(M+H)^+$. ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.64 (s, 1H), 8.37 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.13 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 7.94 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.77 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.50 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.23 - 5.05 (m, 1H), 4.84 (br s, 1H), 4.23 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.35 (br s, 1H), 2.77 - 2.54 (m, 2H), 2.43 - 2.27 (m, 2H), 2.17 - 1.95 (m, 2H), 1.95 - 1.86 (m, 1H), 1.80 (br d, J=12.8 Hz, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 3H), 1.58 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 1.54 - 1.44 (m, 2H), 1.36 (br d, J=6.7 Hz, 2H), 1.30 - 1.13 (m, 4H), 0.94 - 0.72 (m, 3H)

[1522] 실시예 453



[1523]

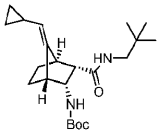
[1524] 중간체 453-1:



[1525]

[1526] DCM (0.9 mL) 중 (1R,2S,3R,4R,Z)-3-아미노-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 IV-2a (33 mg, 0.090 mmol)의 용액에 Boc_2O (0.10 mL, 0.45 mmol), 휘니그 염기 (78 μl, 0.45 mmol) 및 DMAP (5.5 mg, 0.045 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 14시간 동안 교반한 다음, 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 tert-부틸 ((1R,2S,3R,4R,Z)-3-((tert-부톡시카르보닐)아미노)-7-(시클로프로필메틸렌)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르보닐)(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바메이트 중간체 453-1 (43 mg, 0.076 mmol, 84% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT: 1.37분; MS (ESI) m/z 591 $(M+Na)^+$; 방법 A.

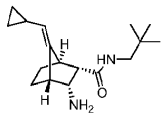
[1527] 중간체 453-2:



[1528]

[1529] tert-부틸 ((1R,2S,3R,4R,Z)-3-((tert-부톡시카르보닐)아미노)-7-(시클로프로필메틸렌)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르보닐)(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바메이트 중간체 453-1 (43 mg, 0.076 mmol)의 용액에 2,2-디메틸프로판-1-아민 (26.4 mg, 0.302 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 2일 동안 교반한 다음, 진공 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 tert-부틸 ((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(네오펜틸카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바메이트 중간체 453-2 (20 mg, 0.053 mmol, 70% 수율)를 수득하였다. LC-MS RT: 1.19분; MS (ESI) m/z 377 $(M+H)^+$; 방법 A.

[1530] 중간체 453-3:

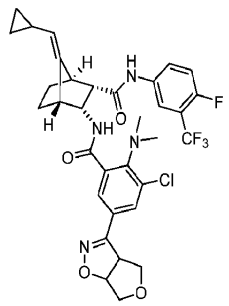


[1531]

[1532] tert-부틸 ((1R,2R,3S,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(네오펜틸카르바모일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바메이트 (20 mg, 0.053 mmol) 453-2를 THF (0.4 mL) 중에 용해시켰다. HCl (디옥산 중 4M) (0.13 mL, 0.53 mmol)을 첨가하였다. 1시간 후, 추가의 디옥산 중 4M HCl 0.3 mL를 첨가하였다. 2시간 후, 반응 혼합물을 진공 하에 농축시킨 다음, DCM/헥산과 공비혼합하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-3-아미노-7-(시클로프로필메틸렌)-N-네오펜틸비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드, HCl 중간체 453-3 (20 mg, 0.064 mmol, 120% 수율)을 수득하였다. LC-MS RT: 0.80분; MS (ESI) m/z 277 $(M+H)^+$; 방법 A.

[1533] 실시예 453: DMF (0.4 mL) 중 429-8 (7.87 mg, 0.0270 mmol) 및 중간체 453-3 (8.45 mg, 0.0270 mmol)의 용액에 BOP (13 mg, 0.030 mmol) 및 휘니그 염기 (0.024 mL, 0.14 mmol)를 첨가하였다. 4시간 후, 반응 혼합물을 MeOH로 희석하고, 시린지 필터를 통해 여과하고, 정제용 역상 HPLC에 의해 정제하여 실시예 453 (7.4, 49%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.96 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.96 (br t, J=6.2 Hz, 1H), 7.77 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.11 (dd, J=8.7, 5.2 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.53 - 4.48 (m, 1H), 4.34 - 4.25 (m, 1H), 4.19 (br t, J=8.6 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.06 - 2.97 (m, 3H), 2.79 (dd, J=13.0, 5.7 Hz, 1H), 2.02 - 1.40 (m, 10H), 1.39 - 1.25 (m, 2H), 0.81 (s, 9H), 0.74 - 0.64 (m, 2H), 0.36 - 0.25 (m, 2H). LC-MS RT: 2.23분; MS (ESI) m/z 550.1 $(M+H)^+$; 방법 B.

[1534] 실시예 475



[1535]

[1536] 중간체 475-1: 메틸 2-(디메틸아미노)-5-포르밀벤조에이트의 제조:

[1537] CCl_4 (100 mL) 중 메틸 2-플루오로-5-메틸벤조에이트 (3.00 g, 17.8 mmol)의 용액에 N-브로모숙신이미드 (6.99

g, 39.2 mmol) 및 벤조일 퍼옥시드 (0.475 g, 1.96 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 환류 하에 14시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각되도록 하고, 숙신이미드를 여과에 의해 제거하였다. 여과물을 감압 하에 농축시켜 황색 액체를 수득하였으며, 이를 디메틸아민 (40% 수성) (90 mL, 711 mmol)에 첨가하고, 내용물을 56℃로 15분 동안 천천히 가열한 다음, 열을 제거하였다. 암오렌지색 용액을 DCM (2 x 75 mL)에 붓고, 층을 분리하였다. 유기 층을 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 중간체 465-1 (2.2 g, 56% 수율)을 수득하였다. MS (ESI) m/z: 208.2 (M+H).

[1538] 중간체 475-2: 메틸 (E)-3-클로로-2-(디메틸아미노)-5-(히드록시이미노)메틸) 벤조에이트의 제조:

[1539] DCM (25 mL) 중 중간체 475-1 (2200 mg, 10.62 mmol)의 용액에 TEA (1.48 mL, 10.6 mmol)를 첨가하였다. 이어서, 이 용액에 히드록실아민 히드로클로라이드 (885 mg, 12.7 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 고체로 농축시키고, EtOAc 중에 용해시키고, 물로 세척하였다. 이어서, 유기 층을 $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 진공 하에 농축시켜 중간체 475-2 (2.1 g, 73% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z: 257.1 (M+H).

[1540] 중간체 475-3: 메틸 (Z)-3-클로로-5-(클로로(히드록시이미노)메틸)-2-(디메틸아미노)벤조에이트의 제조: DMF (15 mL) 중 중간체 475-2 (770 mg, 3.00 mmol)에 N-클로로숙신이미드 (441 mg, 3.30 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 물로 켄칭한 후, 회백색 고체를 여과에 의해 수집하고, 이를 진공 하에 건조시켜 중간체 475-3 (480 mg, 52% 수율)을 수득하였다. MS (ESI) m/z: 291.0 (M+H).

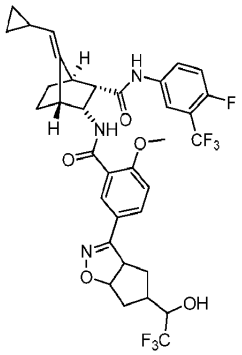
[1541] 475-4: 메틸 3-클로로-2-(디메틸아미노)-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤조에이트의 제조: DCM (12 mL) 중 중간체 475-3 (1.13 g, 3.88 mmol) 및 2,5-디히드로푸란 (2.72 g, 38.8 mmol)에 TEA (1.62 mL, 11.6 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 14시간 동안 교반하고, 진공 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 중간체 475-4 (440 mg, 35% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z: 325.2 (M+H).

[1542] 475-5: 3-클로로-2-(디메틸아미노)-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤조산의 제조:

[1543] THF (3 mL) 및 물 (1.000 mL) 중 중간체 475-4 (100 mg, 0.308 mmol)의 용액에 LiOH (0.462 mL, 0.924 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축시키고, 후속 단계에 추가 조작 없이 사용하였다. MS (ESI) m/z: 311.1 (M+H).

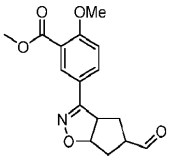
[1544] 실시예 475: (1R,2S,3R,4R,Z)-3-(3-클로로-2-(디메틸아미노)-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 475를 378에 대해 기재된 일반적 절차를 사용하여시클로프로필 노르보르닐 중간체 166-2 (75 mg, 0.15 mmol) 및 중간체 475-5를 사용함으로써 제조하여 실시예 475 (역상 HPLC를 통한 제1 용리 입체이성질체, 55 mg, 17% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.45 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 9.88 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.12 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.85 - 7.80 (m, 1H), 7.77 (br d, J=4.3 Hz, 2H), 7.45 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 5.42 - 5.29 (m, 1H), 4.67 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.55 - 4.37 (m, 2H), 4.09 (br dd, J=10.8, 5.0 Hz, 1H), 3.91 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 3.70 - 3.57 (m, 2H), 3.15 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 3.07 (br s, 1H), 2.82 (s, 6H), 2.72 (br s, 1H), 1.92 (br d, J=7.3 Hz, 2H), 1.60 - 1.47 (m, 1H), 1.42 (br d, J=18.3 Hz, 2H), 0.82 - 0.65 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H). MS (ESI) m/z = 661.0 (M+H). HPLC 순도: 99%; 체류 시간: 2.96분; 방법 B.

[1545] 실시예 489 & 530



[1546]

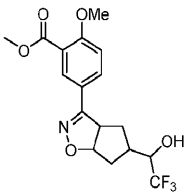
[1547] 중간체 489-1:



[1548]

[1549] 데스-마르틴 퍼아이오디난 (417 mg, 0.983 mmol)을 DCM (90 mL) 중 메틸 5-(5-(히드록시메틸)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트 429-8 (2.75 그램, 9.01mmol)의 용액에 첨가하였다. 3시간 후, 반응 용액을 분리 깔때기로 옮기고, NH_4Cl 용액 및 염수로 연속적으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 메틸 5-(5-포르밀-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트 489-1 (1.46 그램, 53%)을 백색 고체로서 수득하였다. LC-MS RT = 0.97분; (M+H) = 304.1; 방법 A.

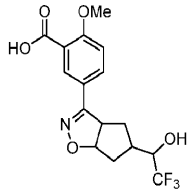
[1550] 중간체 489-2:



[1551]

[1552] THF (3.3 mL) 중 489-1 (100 mg, 0.330 mmol)의 용액에 질소 분위기 하에 트리메틸(트리플루오로메틸)실란 (188 mg, 1.32 mmol)을 첨가하였다. 용액을 0℃로 냉각시키고, TBAF (0.40 mL, 0.40 mmol)를 첨가하였다. 10분 후, 반응 혼합물을 실온이 되도록 하고, 14시간 동안 교반하였다. 반응물을 MeOH로 켄칭하고, 셀라이트(Celite)® 상에서 감압 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 메틸 2-메톡시-5-(5-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)벤조에이트 489-2 (82.2 mg, 66.8%)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.05 - 8.01 (m, 1H), 7.84 (ddd, J=8.8, 4.7, 2.3 Hz, 1H), 7.04 - 6.98 (m, 1H), 5.24 - 5.17 (m, 1H), 4.08 (t, J=8.8 Hz, 1H), 3.94 (d, J=2.4 Hz, 3H), 3.89 (d, J=1.8 Hz, 3H), 2.38 - 2.23 (m, 2H), 2.10 - 1.96 (m, 2H), 1.89 - 1.81 (m, 1H). LC-MS RT = 0.834분; (M+H) = 374; 방법 C.

[1553] 중간체 489-3:



[1554]

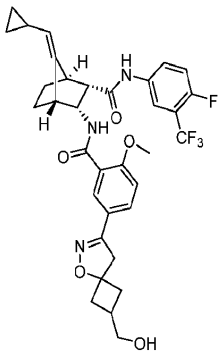
[1555] H_2O (0.5 mL) 중 LiOH 일수화물 (27.0 mg, 0.643 mmol)의 용액을 THF (2.1 mL)/MeOH (2.1 mL) 중 489-2 (80 mg, 0.214 mmol)에 첨가하였다. 3시간 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 물 중에 현탁시키고, 1.0M HCl 용액으로 산성화시키고, EtOAc로 추출하고, 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 중간체 489-3 (71.7 mg, 93%)을 후속 반응에 추가 조작 없이 사용하였다. LC-MS RT = 0.759분; (M+H) = 360.0; 방법 C.

[1556] 실시예 489를 DIEA (0.012 mL, 0.068 mmol) 및 BOP (6.60 mg, 0.015 mmol)와 함께 무수 DMF (2 mL) 중에 용해시킨 중간체 489-3 (3.95 mg, 0.014 mmol)과 중간체 166-2 (5 mg, 0.014 mmol)의 커플링에 의해 제조하였다. 3시간 후, 반응 혼합물을 여과하고, 역상 정제용 HPLC에 의해 정제하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(2-메톡시-5-(5-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드를 수득하였다.

[1557] 제1 용리 피크 (RT = 10.87분)로서 실시예 489 (52 mg, 35%). ^{1}H NMR: (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.53 - 10.49 (m, 1H), 9.93 - 9.89 (m, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 2H), 7.83 - 7.76 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.16 - 5.09 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.47 - 4.40 (m, 1H), 4.28 - 4.21 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.99 - 3.92 (m, 1H), 3.15 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.74 - 2.68 (m, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 2H), 1.94 - 1.87 (m, 1H), 1.86 - 1.72 (m, 4H), 1.54 - 1.35 (m, 3H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.38 - 0.31 (m, 2H). LC-MS RT = 2.379분; (M+H) = 710.4; 방법 C.

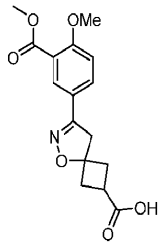
[1558] 실시예 530 (25 mg, 17%)을 실시예 489의 역상 정제용 HPLC로부터 제2 용리 피크 (11.52분)로서 단리시켰다. ^{1}H NMR: (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.21 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.15 (dd, J=8.9, 5.0 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 (ddd, J=10.3, 6.4, 4.2 Hz, 1H), 4.25 (t, J=8.9 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.99 - 3.92 (m, 1H), 3.17 (dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 3.11 (t, J=3.5 Hz, 1H), 2.73 (t, J=4.1 Hz, 1H), 2.04 - 1.89 (m, 3H), 1.86 - 1.76 (m, 4H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.38 (m, 2H), 0.79 - 0.70 (m, 2H), 0.39 - 0.33 (m, 2H). LC-MS RT = 2.382분; (M+H) = 710.4; 방법 C.

[1559] 실시예 511



[1560]

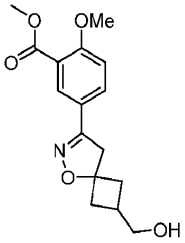
[1561] 중간체 511-1:



[1562]

[1563] 7-(4-메톡시-3-(메톡시카르보닐)페닐)-5-옥사-6-아자스피로[3.4]옥트-6-엔-2-카르복실산, 511-1을, 알릴 알콜을 3-메틸렌시클로부탄-1-카르복실산으로 대체하여 중간체 378-2에 대해 기재된 바와 같이 제조하여 (1 g, 3 mmol, 200% 수율)을 황갈색 고체로서 수득하였으며, 이를 후속 단계에 정제 없이 사용하였다. LCMS(ESI) m/z: 320 $(M+H)^+$.

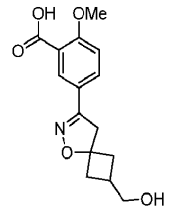
[1564] 중간체 511-2:



[1565]

[1566] THF (15 mL) 중 중간체 511-1 (0.6 g, 2 mmol)에 $BH_3.Me_2S$ (1.4 mL, 2.9 mmol)를 첨가하였다. 24시간 후, 추가 당량의 $BH_3.Me_2S$를 첨가하고, 추가로 6시간 후, 반응 혼합물을 얼음 및 1N HCl (10 mL)로 켄칭하고, 수용액을 에틸 아세테이트 (3 x 30 mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수 (15 mL)로 세척하고, 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 헥산/EtOAc로 용리시키면서 정상 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 중간체 511-2 (170 mg, 0.56 mmol, 27% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.05 - 7.93 (m, 1H), 7.90 - 7.82 (m, 1H), 7.06 - 6.97 (m, 1H), 3.97 - 3.93 (m, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.70 (d, J=6.4 Hz, 2H), 2.73 - 2.65 (m, 2H), 2.62 - 2.54 (m, 1H), 2.52 - 2.44 (m, 1H), 2.40 - 2.31 (m, 1H), 2.22 - 2.14 (m, 2H), 1.87 (t, J=7.2 Hz, 1H). LCMS(ESI) m/z: 306.1 $(M+H)^+$.

[1567] 중간체 511-3:



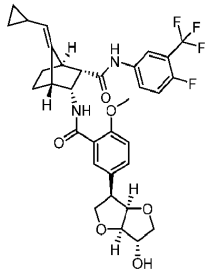
[1568]

[1569] 5-(2-(히드록시메틸)-5-옥사-6-아자스피로[3.4]옥트-6-엔-7-일)-2-메톡시벤조산의 제조. 중간체 511-3 (135 mg, 0.460 mmol, 83.0% 수율)을 378-3에 기재된 바와 같이 511-2의 가수분해에 의해 제조하였다. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.22 (dd, J=5.2, 2.3 Hz, 1H), 8.18 - 8.12 (m, 1H), 7.14 (dd, J=8.8, 3.6 Hz, 1H), 4.15 (d, J=1.8 Hz, 3H), 3.73 (d, J=6.3 Hz, 2H), 3.48 (s, 1H), 3.42 (s, 1H), 2.55 - 2.42 (m, 1H), 2.43 - 2.33 (m, 3H), 2.27 - 2.15 (m, 3H). LCMS(ESI) m/z: 291.2 $(M+H)^+$.

[1570] 실시예 511 (7.0 mg, 11 μmol, 40% 수율)을 실시예 452에 대해 기재된 절차에 의해 중간체 452-3 대신에 중간체 511-3을 사용하여 제조하였다. ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.91 (br d, J=7.0 Hz, 1H),

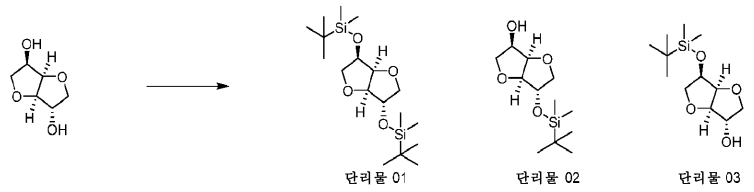
8.36 - 8.15 (m, 2H), 7.86 - 7.73 (m, 2H), 7.50 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.35 - 7.23 (m, 1H), 4.71 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.53 - 4.36 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.52 (s, 1H), 3.49 - 3.42 (m, 1H), 3.18 (br dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.49 - 2.40 (m, 1H), 2.38 - 2.31 (m, 1H), 2.30 - 2.21 (m, 1H), 2.15 - 2.09 (m, 2H), 2.08 (br s, 1H), 1.94 - 1.83 (m, 1H), 1.83 - 1.73 (m, 1H), 1.62 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.33 (m, 2H), 0.85 - 0.65 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H). LCMS(ESI) m/z: 642.91 $(M+H)^+$. HPLC 순도 100%, 체류 시간 2.42분. [방법 B]

[1571] 실시예 536



[1572]

[1573] 중간체 536-1

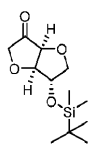


[1574]

[1575] DCM (80 mL) 중에 용해시킨 디안히드로-D-글루시톨 (3.0 g, 21 mmol)의 용액에 이미다졸 (2.8 g, 41 mmol)을 첨가하고, 0℃로 냉각시켰다. 이 혼합물에 TBSCl (3.9 g, 26 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온으로 14시간 동안 가온되도록 하였다. 반응 혼합물을 물로 세척하고, 유기부를 감압 하에 농축시킨 다음, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 인-라인 광 산란 검출을 사용하여 정제하여 중간체 536-1, 단리물 02, (3R,3aR,6S,6aS)-6-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-올 (1.8 g, 7.0 mmol, 34% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.70 - 4.58 (m, 1H), 4.39 - 4.23 (m, 3H), 3.97 - 3.82 (m, 3H), 3.55 (dd, J=9.4, 6.1 Hz, 1H), 2.69 (d, J=7.7 Hz, 1H), 0.97 - 0.84 (m, 9H), 0.13 (d, J=2.0 Hz, 6H)

[1576] 피크 3, (3S,3aR,6R,6aS)-6-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-올 (0.92 g, 3.5 mmol, 17% 수율). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.56 (t, J=4.7 Hz, 1H), 4.41 (d, J=4.4 Hz, 1H), 4.37 - 4.29 (m, 2H), 4.04 - 3.96 (m, 1H), 3.95 - 3.88 (m, 1H), 3.80 (dd, J=8.6, 5.9 Hz, 1H), 3.57 (dd, J=8.8, 6.8 Hz, 1H), 1.83 (d, J=5.3 Hz, 1H), 0.99 - 0.87 (m, 9H), 0.15 (d, J=5.7 Hz, 6H).

[1577] 중간체 536-2

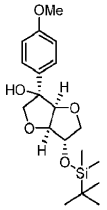


[1578]

[1579] DCM (24 mL) 중에 용해시킨 536-1 (1.9 g, 7.1 mmol)의 용액에 데스-마르틴 퍼아이오디난 (6.1 g, 14 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 DCM과 pH 7.4 수성 완충제 사이에 분배하고, DCM으로 추출하였다. 합한 유기부를 감압 하에 농축시킨 다음, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 인라인 광 산란 검출 검출을 이용하여 정제하여 (3aS,6S,6aS)-6-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)테트라히드로푸로[3,2-b]푸란-3(2H)-온 (1.4 g, 5.4 mmol, 75% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCL_3$) δ 4.63 (d, J=4.0 Hz, 1H), 4.46 (d, J=3.2 Hz, 1H), 4.31 (d, J=4.0 Hz, 1H), 4.12 (d, J=17.4 Hz, 1H), 4.02 (dd, J=9.5, 3.4 Hz, 1H),

3.95 - 3.89 (m, 2H), 0.94 - 0.88 (m, 9H), 0.12 (d, J=4.4 Hz, 6H).

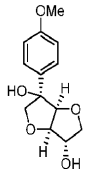
[1580] 중간체 536-3



[1581]

[1582] THF (5.4 mL) 중에 용해시킨 536-2 (1.4 g, 5.4 mmol)의 용액을 0℃로 냉각시키고, (4-메톡시페닐)브로민화마그네슘 (11 mL, 5.4 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 48시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 NH_4Cl을 사용하여 분배하고, EtOAc로 추출하였다. 합한 유기 층을 감압 하에 농축시킨 다음, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 (3R,3aS,6S,6aS)-6-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-3-(4-메톡시페닐)헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-올 (1.5 g, 4.1 mmol, 76% 수율)을 수득하였다: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.49 (d, J=8.9 Hz, 2H), 6.93 (d, J=8.9 Hz, 2H), 4.45 - 4.38 (m, 3H), 4.12 (d, J=9.3 Hz, 1H), 4.05 - 4.00 (m, 1H), 3.98 - 3.93 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.79 (d, J=9.3 Hz, 1H), 3.48 (s, 1H), 0.91 - 0.85 (m, 9H), 0.11 (d, J=3.1 Hz, 6H).

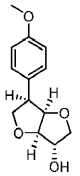
[1583] 중간체 536-4



[1584]

[1585] 536-3 (0.50 g, 1.4 mmol)에 THF 중 TBAF 1M (1.4 mL, 1.4 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 물 및 염수로 연속적으로 세척하였다. 유기부를 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시킨 다음, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 (3R,3aS,6S,6aR)-3-(4-메톡시페닐)헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3,6-디올 (0.23 g, 0.92 mmol, 67% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.53 - 7.43 (m, 2H), 6.99 - 6.89 (m, 2H), 4.55 (d, J=4.1 Hz, 1H), 4.52 - 4.45 (m, 2H), 4.14 - 4.01 (m, 3H), 3.88 - 3.78 (m, 4H), 3.40 (s, 1H).

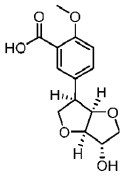
[1586] 중간체 536-5



[1587]

[1588] DCM (1 mL) 중에 용해시킨 536-4 (0.080 g, 0.32 mmol)의 용액에 트리에틸실란 (0.15 mL, 0.95 mmol) 및 TFA (1 mL)를 첨가하고, 반응 혼합물을 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시킨 다음, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 (3S,3aR,6R,6aR)-6-(4-메톡시페닐)헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-올 (0.050 g, 0.21 mmol, 67% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (d, J=8.4 Hz, 2H), 6.90 (d, J=8.7 Hz, 2H), 4.84 (t, J=3.8 Hz, 1H), 4.60 (d, J=3.7 Hz, 1H), 4.43 - 4.38 (m, 1H), 4.23 (t, J=8.1 Hz, 1H), 4.02 (dd, J=10.1, 3.8 Hz, 1H), 3.91 - 3.83 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.41 (ddd, J=11.6, 7.8, 4.0 Hz, 1H)

[1589] 중간체 536-6



[1590]

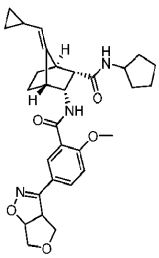
[1591] 아세톤 (2.1 mL) 중에 용해시킨 536-5 (0.050 g, 0.21 mmol)의 용액에 NBS (0.040 g, 0.22 mmol)에 이어서 1 방울의 1N HCl을 첨가하고, 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 1M pH 7.4 포스페이트 완충제로 세척하였다. 유기부를 감압 하에 농축시킨 다음, 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 (3S,3aR,6R,6aR)-6-(3-브로모-4-메톡시페닐)헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-올 (정량적)을 수득하였으며, 이를 후속 단계에 추가 조작 없이 사용하였다.

[1592] DMF (2.6 mL) 중에 용해시킨 (3S,3aR,6R,6aR)-6-(3-브로모-4-메톡시페닐)헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-올 (0.090 g, 0.21 mmol)의 슬러리에 $Pd(OAc)_2$ (0.019 g, 0.085 mmol), 1,3-비스(디페닐포스피노)프로판 (0.035 g, 0.085 mmol), TEA (0.12 mL, 0.85 mmol), 및 물 (0.29 mL)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 CO (100 psi) 하에 블랭킷하고, 100℃로 14시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 1 N HCl을 사용하여 분배하고, EtOAc로 추출하였다. 합한 유기부를 감압 하에 농축시킨 다음, 후속 단계에 추가의 조작 없이 5-((3R,3aR,6S,6aR)-6-히드록시헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-일)-2-메톡시벤조산 (0.046 g, 0.16 mmol, 785 수율, 2 단계)으로서 사용하였다.

[1593] 실시예 536

[1594] ACN (3.3 mL) 중에 용해시킨 166-2 (0.060 g, 0.16 mmol)의 용액에 536-6 (0.046 g, 0.16 mmol), DIEA (0.085 mL, 0.49 mmol) 및 HATU (0.062 g, 0.16 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 메탄올로 희석하고, 정제용 역상 HPLC에 의해 정제하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-((3R,3aR,6S,6aR)-6-히드록시헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (13 mg, 0.021 mmol, 13% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.84 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.83 - 7.71 (m, 1H), 7.50 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.43 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.12 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.26 (d, J=3.4 Hz, 1H), 4.76 - 4.61 (m, 2H), 4.52 - 4.39 (m, 2H), 4.17 - 4.06 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.81 (br dd, J=9.2, 3.1 Hz, 1H), 3.73 - 3.60 (m, 2H), 3.17 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.83 - 1.71 (m, 1H), 1.51 (br dd, J=8.2, 4.6 Hz, 1H), 1.47 - 1.31 (m, 2H), 0.82 - 0.67 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H). LC-MS RT: 2.34분; MS (ESI) m/z 631.2 $(M+H)^+$; 방법 A.

[1595] 실시예 565

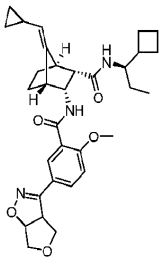


[1596]

[1597] DCM (0.5 mL) 중 중간체 447-1 (20 mg, 0.028 mmol)의 용액에시클로펜탄아민 (24 mg, 0.28 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 14시간 동안 교반한 다음, 감압 하에 농축시키고, MeOH 중에 용해시키고, 시린지 필터를 통해 여과하였다. 잔류물을 정제용 역상 HPLC에 의해 정제하여 실시예 565 (12.2 mg, 84%)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.01 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.02 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.6, 3.2 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.50 (dd, J=8.3, 6.6 Hz, 1H), 4.34 - 4.22 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.02 (s,

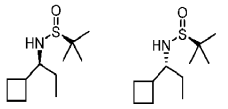
4H), 3.90 (d, J=9.3 Hz, 1H), 3.81 - 3.72 (m, 1H), 3.66 (dd, J=10.6, 3.9 Hz, 1H), 3.09 - 3.01 (m, 1H), 2.88 (dd, J=11.1, 4.4 Hz, 1H), 1.88 - 1.70 (m, 4H), 1.65 - 1.54 (m, 2H), 1.53 - 1.40 (m, 3H), 1.39 - 1.26 (m, 4H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.32 (br d, J=3.5 Hz, 2H). 1개의 양성자는 NMR에서 보이지 않으며, 이는 용매 피크와의 중첩으로 인한 것일 수 있다. LC-MS RT: 2.14분; MS (ESI) m/z 520.4 $(M+H)^+$; 방법 B.

[1598] 실시예 578



[1599]

[1600] 중간체 578-1 및 578-2:



[1601]

[1602] (S,E)-N-(시클로부틸메틸렌)-2-메틸프로판-2-술핀아미드 (0.500 g, 2.67 mmol)의 용액을 드라이 아이스/아세톤조에서 냉각시켰다. 에틸마그네슘 브로마이드 (2Me-THF 중 3.6 M) (1.48 mL, 5.34 mmol)를 적가하고, 반응 혼합물을 실온으로 14시간 동안 가온되도록 하였다. 반응 혼합물을 포화 염화암모늄 용액으로 켄칭하고, DCM으로 2회 추출하였다. 유기 층을 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 부분입체이성질체의 혼합물 533 mg을 수득하였다. 부분입체이성질체를 정제용 SFC를 통해 하기 조건을 사용하여 분리하였다: 기기: PIC 솔루션 SFC 정제용-200; 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상 15%이소프로판올-아세토니트릴, 85% CO_2; 유량: 45 mL/분, 150 Bar; 칼럼 온도: 40℃.

[1603] (S)-N-((S)-1-시클로부틸프로필)-2-메틸프로판-2-술핀아미드 중간체 578-1 피크 1 RT: 6분 (70 mg, 0.32 mmol, 12% 수율). 분석용 SFC 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC; 칼럼: 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터; 이동상 10%이소프로판올-아세토니트릴, 90% CO_2; 유량: 42 mL/분, 150 Bar; 칼럼 온도: 40℃. RT: 2.09분 MS (ESI) m/z 218$(M+H)^+$

[1604] (S)-N-((R)-1-시클로부틸프로필)-2-메틸프로판-2-술핀아미드 중간체 578-2 피크 2 RT: 8.7분. (350 mg, 1.61 mmol, 60.3% 수율). 분석용 SFC 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC; 칼럼: 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터; 이동상 10%이소프로판올-아세토니트릴, 90% CO_2; 유량: 42 mL/분, 150 Bar; 칼럼 온도: 40℃. RT: 2.26분 MS (ESI) m/z 218$(M+H)^+$.

[1605] 중간체 578-3:

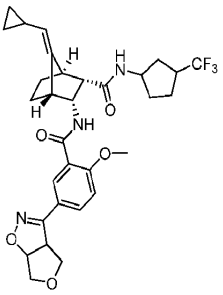
[1606]

[1607] MeOH (0.8 mL) 중 578-2 (350 mg, 1.61 mmol)의 용액에 HCl (디옥산 중 4M) (0.81 mL, 3.2 mmol)을 첨가하였다. 45분 후, 반응 혼합물을 진공 하에 농축시켰다. Et_2O를 첨가한 다음, 고체를 여과하고, Et_2O/헥산으로 세척하였다. 고체를 수집하고, 진공 하에 건조시켜 (R)-1-시클로부틸프로판-1-아민 578-3 (175 mg, 1.55 mmol, 96% 수율)을 수득하였다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 3.06 - 2.97 (m, 1H), 2.55 - 2.41 (m, 1H), 2.17 - 2.04 (m, 2H), 2.03 - 1.80 (m, 4H), 1.73 - 1.59 (m, 1H), 1.55 - 1.42 (m, 1H), 0.99 (t, J=7.6 Hz, 3H).

[1608] 실시예 578

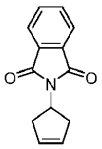
[1609] 실시예 578 (4.8 mg, 49%)을 실시예 378에 주어진 절차에 따라 578-3으로부터 제조하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.04 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.70 (br d, J=9.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.33 - 4.24 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.92 - 3.87 (m, 1H), 3.77 (dd, J=9.2, 6.7 Hz, 1H), 3.71 - 3.59 (m, 2H), 3.09 - 3.01 (m, 1H), 2.98 - 2.88 (m, 1H), 2.33 - 2.19 (m, 1H), 1.95 - 1.60 (m, 8H), 1.51 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.25 (m, 3H), 1.19 - 1.03 (m, 1H), 0.82 - 0.62 (m, 5H), 0.31 (dd, J=4.5, 2.2 Hz, 2H). 1개의 양성자는 NMR에서 보이지 않으며, 이는 용매 피크와의 중첩으로 인한 것일 수 있다. LC-MS RT: 2.58분; MS (ESI) m/z 548.2 $(M+H)^+$; 방법 B.

[1610] 실시예 589 및 629:



[1611]

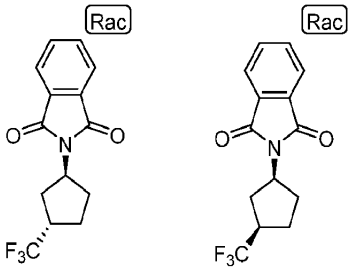
[1612] 중간체 589-1:



[1613]

[1614] 톨루엔 (25 mL) 중 이소벤조푸란-1,3-디온 (372 mg, 2.51 mmol) 및시클로펜트-3-엔-1-아민, HCl (300 mg, 2.51 mmol)의 현탁액에 휘니그 염기 (0.44 mL, 2.5 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 120℃로 가열하였다. 약 5.5시간 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 중간체 589-1 (369 mg, 69%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.88 - 7.80 (m, 2H), 7.76 - 7.67 (m, 2H), 5.81 (s, 2H), 5.02 (tt, J=9.6, 7.4 Hz, 1H), 2.93 - 2.82 (m, 2H), 2.74 - 2.63 (m, 2H).

[1615] 중간체 589-2 및 589-3:



중간체 **589-2** 중간체 **589-3**

[1616]

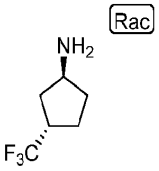
[1617] 4개의 압력 바이알 각각에서, 소듐 트리플루오로메탄술피네이트 (234 mg, 1.50 mmol), 9-메시틸-10-메틸아크리딘-10-윰, 테트라플루오로보레이트 염 (15 mg, 0.038 mmol), 및 rac-2-((1R,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸)이소인돌린-1,3-디온 (273 mg, 0.964 mmol)을 $CHCl_3$ (3.4 mL) 및 트리플루오로에탄올 (0.38 mL) 중에 현탁시켰다. 질소를 용액을 통해 버블링한 다음, 메틸 2-메르캅토벤조에이트 (25 mg, 0.15 mmol)를 첨가하고, 질소를 용액을 통해 잠시 버블링하였다. 바이알을 밀봉하고, KSH 150B 청색 케실 성장 램프, 34W, 461 nm 람다 최대로

48시간 동안 조사하였다. 반응 혼합물을 광반응기로부터 제거하고, 포화 수성 $NaHCO_3$에 부었다. 반응 혼합물을 DCM으로 3회 추출하였다. 유기 층을 황산나트륨으로 건조시키고, 진공 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피에 의해 정제하였다.

[1618] 제1 용리 피크는 트랜스 생성물 rac-2-((1R,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸)이소인돌린-1,3-디온 중간체 589-2 (273 mg, 0.964 mmol, 32.1% 수율)였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.84 (dd, J=5.4, 3.1 Hz, 2H), 7.77 - 7.68 (m, 2H), 4.88 - 4.72 (m, 1H), 3.22 - 3.06 (m, 1H), 2.37 (ddd, J=14.0, 9.6, 6.9 Hz, 1H), 2.29 - 2.05 (m, 4H), 1.85 - 1.70 (m, 1H)

[1619] 제2 용리 피크는 시스 생성물 중간체 589-3 rac-2-((1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸)이소인돌린-1,3-디온 (38 mg, 0.134 mmol, 4.47% 수율)이었다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.90 - 7.79 (m, 2H), 7.77 - 7.65 (m, 2H), 4.73 - 4.58 (m, 1H), 2.83 - 2.59 (m, 1H), 2.55 - 2.30 (m, 2H), 2.22 - 2.08 (m, 2H), 2.06 - 1.84 (m, 2H).

[1620] 중간체 589-4:

[1621] 

[1622] EtOH 중 중간체 589-2의 현탁액 (1.8 mL)에 히드라진 수화물 (29 μl, 0.39 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 75℃로 가열하였다. 약 30분 후, 1 mL EtOH를 첨가하였다. 2.5시간 후, 반응 혼합물을 냉각되도록 하고, EtOH로 희석하고, 여과하였다. 디옥산 중 4M HCl 90 μL을 여과물에 첨가하고, 용액을 진공 하에 농축시켰다. 수득된 잔류물은 약 0.25 당량의 프탈라지디논을 함유하였다. 잔류물을 EtOH 중에 현탁시키고, 여과하였다. 여과물을 감압 하에 농축시켜 약 0.1 당량의 프탈라자디논을 함유하는 중간체 589-4 rac-(1R,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜탄-1-아민, HCl (83 mg, 0.44 mmol, 120% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 3.74 - 3.65 (m, 1H), 3.06 - 2.91 (m, 1H), 2.29 - 2.09 (m, 3H), 2.00 - 1.87 (m, 1H), 1.85 - 1.64 (m, 2H).

[1623] 실시예 629 및 589:

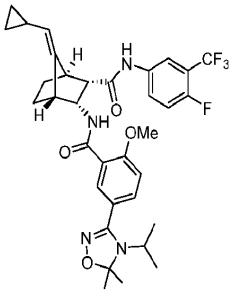
[1624] 실시예 629 및 589의 부분입체이성질체 혼합물을 실시예 565에 주어진 절차에 따라 제조하였다. 부분입체이성질체를 정제용 SFC를 통해 하기 조건으로 분리하였다: 칼럼: 키랄 OD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상 80% CO_2 / 20% IPA w/0.1%DEA; 유량: 100 mL/분, 120 Bar; 칼럼 온도: 40℃.

[1625] 제1 용리 피크 (RT=13.5분)는 실시예 629 (0.8 mg, 3.7%)였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.95 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.17 (br d, J=2.1 Hz, 2H), 7.79 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.29 - 7.20 (m, 1H), 5.34 (br dd, J=9.2, 3.1 Hz, 1H), 4.62 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.35 - 4.25 (m, 1H), 4.18 - 4.07 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.94 - 3.86 (m, 1H), 3.82 - 3.72 (m, 1H), 3.69 - 3.61 (m, 1H), 3.05 (br s, 1H), 2.98 - 2.82 (m, 2H), 2.04 - 1.40 (m, 9H), 1.39 - 1.26 (m, 2H), 0.76 - 0.65 (m, 2H), 0.32 (br d, J=2.4 Hz, 2H). 1개의 양성자는 NMR에서 보이지 않으며, 이는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인한 것일 수 있다. LC-MS RT: 2.30분; MS (ESI) m/z 588.3 $(M+H)^+$; 방법 B.

[1626] 제2 용리 피크 (RT=16.0분)는 실시예 589 (0.7 mg, 3.4%)였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.95 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.17 (br d, J=8.5 Hz, 2H), 7.79 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.29 - 7.18 (m, 1H), 5.40 - 5.27 (m, 1H), 4.62 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.45 (m, 1H), 4.35 - 4.25 (m, 1H), 4.16 - 4.06 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.90 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 3.82 - 3.74 (m, 1H), 3.66 (br dd, J=7.0, 3.4 Hz, 1H), 3.08 - 3.02 (m, 1H), 2.98 - 2.83 (m, 2H), 2.02 - 1.41 (m, 9H), 1.40 - 1.26 (m, 2H), 0.76 - 0.66 (m, 2H), 0.32

(br d, J=3.7 Hz, 2H). LC-MS RT: 2.23분; MS (ESI) m/z 588.5 $(M+H)^+$; 방법 B.

[1627] 실시예 591

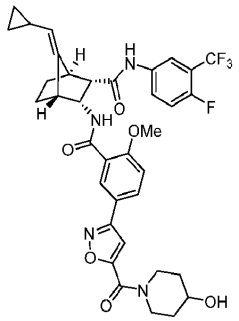


[1628]

[1629] 중간체 591-1의 제조. 5-(4-이소프로필-5,5-디메틸-4,5-디히드로-1,2,4-옥사디아졸-3-일)-2-메톡시벤조산. -78 ℃로 냉각시킨 디이소프로필아민 (0.64 g, 6.33 mmol)의 THF (15 mL) 용액에 nBuLi (2.7M, 2.3 mL, 6.3 mmol)를 첨가하여 LDA를 생성하였다. 반응 혼합물을 0.5시간 동안 차갑게 교반하고, 메틸-3-시클로펜텐 카르복실레이트 (0.4 g, 3.0 mmol)를 첨가하고, 이어서 아이오도메탄 (0.2 mL, 3.0 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 4시간 동안 차갑게 교반하고, 14시간 동안 실온으로 서서히 가온되도록 하였다. 이어서, 반응 혼합물에 메틸 (E)-5-(클로로(히드록시이미노)메틸)-2-메톡시벤조에이트 (1.05 g, 4.32 mmol)를 첨가하고, 이어서 TEA (1.4 mL, 9.1 mmol)를 첨가하고, 생성된 용액을 실온에서 14시간 동안 교반하였다. 반응물을 묽은 HCl (1N, 10 ml)의 첨가에 의해 켄칭하고, EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 감압 하에 오일로 농축시켰다. 오일을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 용리액으로서 헥산/EtOAc를 사용하여 정제하여 메틸 5-(4-이소프로필-5,5-디메틸-4,5-디히드로-1,2,4-옥사디아졸-3-일)-2-메톡시벤조에이트 중간체 부산물 (75 mg, 8% 수율)을 고체로서 수득하였다. 고체를 MeOH (2 mL) 중에 용해시키고, 용액에 LiOH (10 mg, 0.24 mmol) 및 물 (2 mL)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 14시간 동안 교반한 다음, 감압 하에 농축시키고, 묽은 HCl (1N, 5 mL)로 켄칭하였다. 용액을 분리 깔때기로 옮기고, EtOAc (2x25 mL)로 추출하고, 유기부를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 여과하고, 감압 하에 고체 591-1 (60 mg, 85% 수율)로 농축시키고, 이를 추가 조작 없이 사용하였다. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.29 - 8.19 (m, 1H), 7.76 (dd, J=8.5, 2.3 Hz, 1H), 7.14 (d, J=8.3 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.61 (spt, J=7.0 Hz, 1H), 1.63 (s, 6H), 1.84 - 0.82 (d, 6H). LCMS m/z = 293.3 $(M+H)^+$.

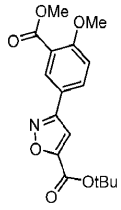
[1630] 실시예 591. 중간체 591-1 (9 mg, 0.03 mmol)을 실시예 378에 기재된 바와 같이 BOP (13.62 mg, 0.03 mmol) 시약 및 휘니그 염기 (0.1 mL)를 사용하여 166-2 (11.34 mg, 0.03 mmol)에 커플링시켜, 정제용 역상 HPLC에 의한 정제 후에 실시예 591을 고체 (8.4 mg, 41% 수율)로서 수득하였다. HPLC 순도: 96.5%; RT= 2.67분 [방법 B]. LCMS m/z = 643.18 $(M+H)^+$. ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.54 (s, 1H), 9.96 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 8.03 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.79 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.61 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.49 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.68 - 3.48 (m, 1H), 3.41 (br s, 1H), 3.28 - 3.13 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.92 - 1.75 (m, 2H), 1.51 (s, 6H), 1.43 (br t, J=10.7 Hz, 2H), 1.06 (br d, J=6.7 Hz, 6H), 0.86 - 0.66 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)

[1631] 실시예 594



[1632]

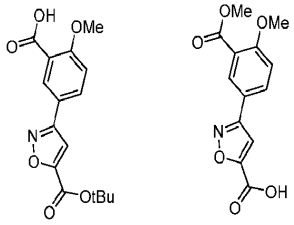
[1633] 중간체 594-1의 제조.



[1634]

[1635] 중간체 594-1 (434 mg, 60.0% 수율)을 이전에 기재된 바와 같이 DCM 중 메틸 (Z)-5-(클로로(히드록시이미노)메틸)-2-메톡시벤조에이트 (530 mg, 2.18 mol)와 t-부틸프로피올레이트 (274 mg, 2.17 mmol) 및 TEA (2 mL)의 고리화첨가에 의해 실시예 378에 대해 기재된 바와 유사한 방식으로 제조하였다. LCMS m/z = 334.3 $(M+H)^+$.

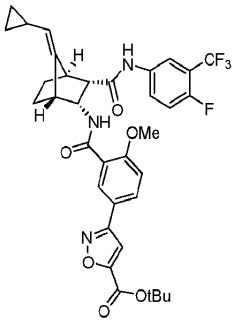
[1636] 중간체 594-2의 제조.



[1637]

[1638] 중간체 594-1 (100 mg, 0.30 mmol)을 실시예 378에 이전에 기재된 바와 같이 메탄올/물 중 LiOH (12 mg, 0.35 mmol)로 가수분해하여 594-2 (75 mg)를 2종의 생성물의 혼합물로서 수득하였다. 목적 생성물에 대한 LCMS m/z = 278.2 (M+H). 다른 부산물은 t-부틸 에스테르의 산 생성물로의 절단이었다. 조 혼합물을 후속 단계에 추가 조작 없이 사용하였다.

[1639] 중간체 594-3의 제조.



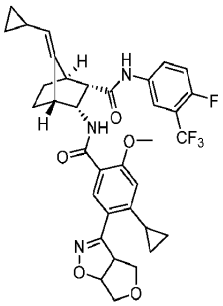
[1640]

[1641] 중간체 594-2 (60 mg, 0.22 mmol, 혼합물로서 부분)를 DMF (1 mL) 중에 용해시키고, 여기에 4-OH-피페리딘 (22 mg, 0.22 mmol)에 이어서 BOP (6 mg, 0.22 mmol) 시약 및 휘니그 염기 (0.1 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 14시간 동안 교반하고, 물 (25 mL)로 켄칭하고, EtOAc (2x25 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 건조

시키고, 진공 하에 오일로 농축시켰다. LCMS m/z = 361.2 (M+H). 수득된 오일을 메탄올 (1 mL) 중에 용해시키고, 여기에 LiOH (10 mg, 0.2 mmol)에 이어서 물 (1 mL)을 첨가하고, 반응 혼합물을 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물 (25 mL)로 희석하고, EtOAc (2x25 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 건조 ($MgSO_4$)시키고, 진공 하에 농축시켜 594-3을 오일로서 수득하였으며 (LCMS m/z = 347.3 (M+H)), 이를 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다.

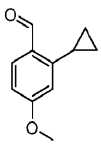
[1642] 실시예 594. 중간체 594-3 (8 mg, 0.02 mmol)을 BOP (10 mg, 0.02 mmol) 시약, 및 휘니그 염기 (0.1 mL)를 사용하여 166-2 (8.5 mg, 0.020 mmol)에 커플링시켜, 정제용 LC/MS에 의해 하기 조건을 사용하여 정제한 후 실시예 594를 고체 (3.6 mg, 22% 수율)로서 수득하였다: 칼럼: 엑스브리지 C18, 200 mm x 19 mm, 5-μm 입자; 이동상 A: 5:95 아세토니트릴: 물, 0.05% 트리플루오로아세트산 포함; 이동상 B: 95:5 아세토니트릴: 물, 0.05% 트리플루오로아세트산 포함. HPLC 순도: 98.1%; RT= 2.30분 [방법 B]. LCMS m/z = 697.01 $(M+H)^+$. ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.55 (s, 1H), 9.94 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 9.26 - 9.19 (m, 1H), 8.27 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.80 (br dd, J=8.6, 2.1 Hz, 2H), 7.48 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (bs, 1H), 7.17 - 7.13 (bs, 1H), 7.09 (bs, 1H)4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.44 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.67 (br s, 1H), 3.51 (m, 2H), 3.34 - 3.13 (m, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.80 - 2.63 (m, 1H), 1.83 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 1.77 (br s, 2H), 1.50 (br s, 1H), 1.45 (br s, 1H), 1.41 (br s, 2H), 1.16 (t, J=7.3 Hz, 1H), 1.10 (br s, 1H), 0.86 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H)

[1643] 실시예 626



[1644]

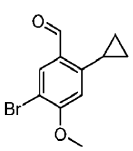
[1645] 중간체 626-1



[1646]

[1647] 2-시클로프로필-4-메톡시벤즈알데히드의 제조. 중간체 626-1 (0.30 g, 1.9 mmol, 84% 수율)을 실시예 11을 2-브로모-4-메톡시벤즈알데히드 및시클로프로필보론산으로 대체하고, THF를 푸란-3-일보론산 및 디옥산으로 대체하여 실시예 12에 기재된 방식으로 제조하였다. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.46 (s, 1H), 7.83 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.84 (dd, J=8.7, 2.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J=2.4 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.70 (tt, J=8.5, 5.4 Hz, 1H), 1.15 - 1.07 (m, 2H), 0.86 - 0.76 (m, 2H). LCMS(ESI) m/z:177.1 $(M+H)^+$.

[1648] 중간체 626-2

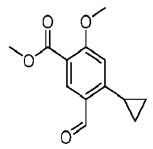


[1649]

[1650] 5-브로모-2-시클로프로필-4-메톡시벤즈알데히드의 제조. 0℃로 냉각시킨 MeOH (10 mL) 중 626-1 (0.30 g, 1.9 mmol)에 피리딘 히드로브로마이드 퍼브로마이드 (0.60 g, 1.9 mmol)를 첨가하였다. 24시간 후, 용매를 진공 하에 제거하고, 잔류물을 정상 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 헥산/EtOAc로 용리시키면서 정제하여 중간체

626-2 (0.31 g, 1.2 mmol, 65% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.45 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.68 - 2.55 (m, 1H), 1.20 - 1.11 (m, 2H), 0.88 - 0.78 (m, 2H).

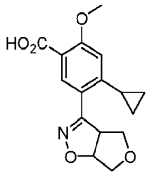
[1651] 중간체 626-3:



[1652]

[1653] 메틸 4-시클로프로필-5-포르밀-2-메톡시벤조에이트의 제조. 중간체 626-3 (0.16 g, 0.70 mmol, 58% 수율)을 $PdOAc_2$, dppf 및 DMSO/ MeOH를 사용한 것을 제외하고는 중간체 323-1과 유사한 방식으로 제조하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.40 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 2.96 - 2.71 (m, 1H), 1.25 - 1.13 (m, 2H), 0.87 (dd, J=5.3, 1.8 Hz, 2H). LCMS(ESI) m/z:235.2 $(M+H)^+$.

[1654] 중간체 626-4:

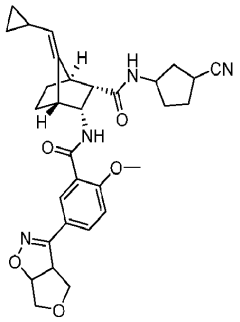


[1655]

[1656] 4-시클로프로필-2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤조산의 제조. 메틸 5-포르밀-2-메톡시벤조에이트를 626-3으로 대체한 것을 제외하고는 실시예 378 및 실시예 416에 대한 일반적 절차에 따라 626-4 (46 mg, 0.15 mmol, 91% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.10 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.38 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.48 (t, J=7.5 Hz, 1H), 4.37 (d, J=10.6 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.03 (d, J=9.5 Hz, 1H), 3.86 - 3.75 (m, 2H), 2.77 - 2.63 (m, 1H), 1.28 - 1.20 (m, 1H), 1.18 - 1.10 (m, 1H), 0.85 - 0.72 (m, 2H). LCMS(ESI) m/z: 304.3 $(M+H)^+$.

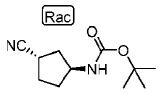
[1657] 실시예 626. 부분입체이성질체의 혼합물을 중간체 378-3 및시클로부틸 노르보르닐 중간체 369-1을시클로프로필 노르보르닐 중간체 166-2 및 중간체 626-4로 대체하여 실시예 378에 기재된 바와 같이 BOP 커플링시킴으로써 제조하였다. 부분입체이성질체의 혼합물을 키랄 SFC 기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 AD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO_2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법: 기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 AD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO_2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm을 사용하여 개별 이성질체로 분리하여 키랄 피크-1 (실시예 626) (8.2 mg, 12 μmol, 16% 수율), RT=2.6분, >95% de 및 키랄 피크-2 (8.1 mg, 12 μmol, 16% 수율), RT=3.3분, >95% de를 수득하였다. 실시예 626의 경우: ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.53 (s, 1H), 9.85 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.31 - 8.18 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 1H), 7.48 (t, J=9.6 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.32 (dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.56 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.39 (m, 1H), 4.11 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.76 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.65 (br dd, J=10.5, 4.4 Hz, 1H), 3.48 (br s, 1H), 3.15 (br dd, J=10.8, 3.2 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.78 - 2.67 (m, 1H), 2.41 - 2.32 (m, 1H), 1.92 - 1.81 (m, 1H), 1.79 - 1.72 (m, 1H), 1.56 - 1.46 (m, 1H), 1.45 - 1.33 (m, 2H), 1.06 (br dd, J=8.7, 5.6 Hz, 1H), 1.02 - 0.94 (m, 1H), 0.93 - 0.87 (m, 1H), 0.87 - 0.81 (m, 1H), 0.79 - 0.67 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H). LCMS(ESI) m/z: 653.93 $(M+H)^+$. HPLC 순도 95%, 체류 시간 2.65분. [방법 C].

[1658] 실시예 664 및 실시예 702



[1659]

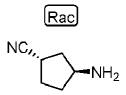
[1660] 중간체 664-1:



[1661]

[1662] rac-tert-부틸 ((1R,3S)-3-히드록시시클로펜틸)카르바메이트 (260 mg, 1.29 mmol)를 DCM (15 mL) 중에 용해시켰다. 휘니그 염기 (1.13 mL, 6.46 mmol) 및 MsCl (0.101 mL, 1.29 mmol)을 첨가하였다. 2시간 후, 반응 혼합물을 진공 하에 농축시켰다. 잔류물을 아세토니트릴 (20 mL)로 희석하고, 테트라부틸암모늄 시아나이드 (347 mg, 1.29 mmol)를 첨가하였다. 1시간 후, 반응 혼합물을 진공 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 664-1 (135 mg, 50%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.48 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 4.18 - 4.05 (m, 1H), 2.99 - 2.85 (m, 1H), 2.30 - 2.13 (m, 3H), 2.06 - 1.85 (m, 2H), 1.58 - 1.49 (m, 1H), 1.44 (s, 9H).

[1663] 중간체 664-2:



[1664]

[1665] rac-tert-부틸 ((1R,3R)-3-시아노시클로펜틸)카르바메이트 (65 mg, 0.31 mmol)를 DCM (1.9 mL) 중에 용해시켰다. TFA (0.19 mL, 2.5 mmol)를 첨가하였다. 3시간 후, TFA (0.19 mL, 2.5 mmol)를 첨가하였다. 추가로 1.5시간 후, 반응 혼합물을 진공 하에 농축시킨 다음, DCM 및 헥산과 공비혼합하였다. rac-(1R,3R)-3-아미노시클로펜탄-1-카르보니트릴, TFA (131 mg, 0.584 mmol, 189% 수율)를 수득하고, 추가 정제 없이 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 3.99 - 3.84 (m, 1H), 2.53 - 2.34 (m, 3H), 2.31 - 2.19 (m, 1H), 2.11 - 2.00 (m, 1H), 1.85 (dt, J=14.1, 7.0 Hz, 1H).

[1666] 실시예 642 및 실시예 702:

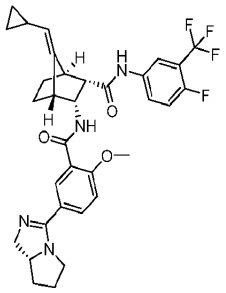
[1667] 실시예 642 및 실시예 702의 혼합물을 중간체 642-2로부터 실시예 447에 대해 기재된 절차에 따라 제조하였다. 수득된 물질을 정제용 역상 HPLC를 통해 하기 조건을 사용하여 정제하였다: 칼럼: 엑스브리지 C18, 200 mm x 19 mm, 5-μm 입자; 이동상 A: 5:95 아세토니트릴: 물, 아세트산암모늄 포함; 이동상 B: 95:5 아세토니트릴: 물, 아세트산암모늄 포함; 구배: 25% B에서 0-분 유지, 30분에 걸쳐 25-70% B, 이어서 100% B에서 0-분 유지; 유량: 20 mL/분; 칼럼 온도: 25℃. 분획 수집은 MS 신호에 의해 개시하였다. 목적 생성물을 함유하는 분획을 합하고, 원심 증발을 통해 건조시켰다.

[1668] 피크 1은 실시예 664 (6.3 mg, 41%)였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.95 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.21 - 8.14 (m, 2H), 7.79 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.0, 3.2 Hz, 1H), 4.61 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.3 Hz, 1H), 4.27 (br dd, J=6.3, 4.1 Hz, 1H), 4.22 - 4.15 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.77 (br dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.67 - 3.60 (m, 1H), 3.13 - 3.01 (m, 2H), 2.86 (br dd, J=11.0, 4.3 Hz, 1H), 2.16 - 2.01 (m, 2H), 2.00

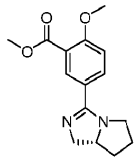
- 1.92 (m, 1H), 1.87 - 1.78 (m, 2H), 1.78 - 1.66 (m, 2H), 1.50 - 1.40 (m, 2H), 1.39 - 1.24 (m, 2H), 0.77 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (br d, J=2.4 Hz, 2H). 1개의 양성자는 NMR에서 보이지 않으며, 이는 용매 피크와의 중첩으로 인한 것일 수 있다. LC-MS RT: 2.02분; MS (ESI) m/z 545.2 $(M+H)^+$; 방법 B.

[1669] 피크 2는 실시예 702 (5.1, 32%)였다. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.97 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.20 - 8.12 (m, 2H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.32 - 4.24 (m, 1H), 4.23 - 4.14 (m, 1H), 4.13 - 4.06 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.90 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.4, 7.0 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.5 Hz, 1H), 3.12 - 3.01 (m, 2H), 2.85 (dd, J=10.9, 4.2 Hz, 1H), 2.18 - 1.95 (m, 3H), 1.88 - 1.68 (m, 4H), 1.52 - 1.40 (m, 2H), 1.39 - 1.24 (m, 2H), 0.70 (quin, J=9.4 Hz, 2H), 0.40 - 0.21 (m, 2H). 1개의 양성자는 NMR에서 보이지 않으며, 이는 용매 피크와의 중첩으로 인한 것일 수 있다. LC-MS RT: 1.86분; MS (ESI) m/z 545.2 $(M+H)^+$; 방법 B.

[1670] 실시예 699

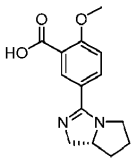
[1671] 

[1672] 중간체 699-1:

[1673] 

[1674] DCM (1.9 mL) 중 (R)-피롤리딘-2-일메탄아민, 2 HCl (70.2 mg, 0.406 mmol)의 용액을 빙조에서 냉각시켰다. 휘니그 염기 (0.14 mL, 0.81 mmol) 및 메틸 5-포르밀-2-메톡시벤조에이트 (75 mg, 0.39 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온되도록 하였다. 1시간 후, NBS (72.2 mg, 0.406 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 중간체 699-1 (49 mg, 46%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.18 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=8.8, 2.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.09 - 4.02 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.75 (q, J=9.4 Hz, 1H), 3.42 - 3.27 (m, 1H), 3.24 - 3.14 (m, 1H), 2.05 - 1.91 (m, 1H), 1.90 - 1.72 (m, 2H), 1.52 - 1.40 (m, 1H).

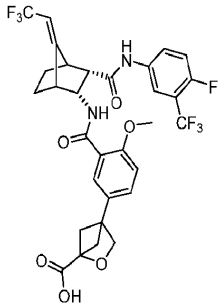
[1675] 중간체 699-2:

[1676] 

[1677] THF (1.9 mL) 및 MeOH (0.37 mL) 중 중간체 699-1 (49 mg, 0.18 mmol)의 용액에 LiOH (2M 수성) (0.27 mL, 0.54 mmol)를 첨가하였다. 4시간 후, 반응 혼합물을 1M HCl을 사용하여 pH 3으로 산성화시키고, 감압 하에 농축시켜 메틸 (R)-2-메톡시-5-(5,6,7,7a-테트라히드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-3-일)벤조에이트 중간체 699-2 (49 mg, 0.18 mmol)를 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다.

[1678] 실시예 699를 실시예 378에 대해 기재된 일반적 절차에 의해 중간체 699-2로부터 제조하였다 (3.8 mg, 31%). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.61 (s, 1H), 9.98 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.38 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.21 (dd, J=6.3, 2.2 Hz, 1H), 7.98 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.83 - 7.73 (m, 1H), 7.52 - 7.43 (m, 2H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.55 - 4.39 (m, 2H), 4.13 (s, 3H), 4.08 (t, J=11.5 Hz, 1H), 3.81 (dd, J=11.9, 7.1 Hz, 1H), 3.74 - 3.64 (m, 1H), 3.17 (dd, J=10.2, 4.9 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.17 - 2.08 (m, 1H), 2.07 - 1.96 (m, 2H), 1.88 - 1.72 (m, 2H), 1.72 - 1.60 (m, 1H), 1.52 - 1.35 (m, 3H), 0.79 - 0.66 (m, 2H), 0.39 - 0.27 (m, 2H). 1개의 양성자는 NMR에서 보이지 않으며, 이는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인한 것일 수 있다. LC-MS RT: 2.20분; MS (ESI) m/z 611.2 $(M+H)^+$; 방법 B.

[1679] 실시예 724

[1680] 

[1681] 중간체 724-1: tert-부틸 5-브로모-2-메톡시벤조에이트의 제조: THF (50 mL) 중 5-브로모-2-메톡시벤조산 (3.67 g, 15.9 mmol)의 용액에 Boc-무수물 (7.38 mL, 31.8 mmol) 및 DMAP (0.194 g, 1.59 mmol)를 첨가하였다. 이어서, 이 혼합물에 t-BuOH (50 mL)를 첨가한 다음, 반응 혼합물을 75℃에서 14시간 동안 가열하였다. 이어서, 반응 혼합물을 진공 하에 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피로 처리하여 중간체 724-1 (4.1 g, 81% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.81 (d, J=2.6 Hz, 1H), 7.52 (dd, J=8.9, 2.6 Hz, 1H), 6.85 (d, J=8.9 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 1.61 - 1.57 (m, 9H)

[1682] 중간체 724-2: tert-부틸 5-(3-히드록시프로프-1-엔-2-일)-2-메톡시벤조에이트의 제조: DMSO (3 mL) 중 프로프-2-엔-1-올 (1.42 mL, 20.9 mmol) 및 중간체 724-1 (1200 mg, 4.18 mmol)의 용액에 아르곤 하에 TEA (1.05 mL, 7.52 mmol) 및 1,3-비스(디페닐포스피노)프로판 (345 mg, 0.836 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물에 $Pd(OAc)_2$ (94 mg, 0.42 mmol)를 첨가하고, 혼합물을 아르곤으로 10분 동안 퍼징하였다. 이어서, 반응 혼합물을 밀봉하고, 60℃에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각되도록 하고, EtOAc로 희석하고, 유기부를 염수로 세척하였다. 유기부를 $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 여과하고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 중간체 724-2 (222 mg, 19.0% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.82 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.53 (dd, J=8.6, 2.5 Hz, 1H), 6.95 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.43 (d, J=0.8 Hz, 1H), 5.32 (q, J=1.2 Hz, 1H), 4.53 (d, J=5.3 Hz, 2H), 3.92 - 3.89 (s, 3H), 1.62 - 1.59 (m, 9H)

[1683] 중간체 724-3: 디메틸 2-((2-(3-(tert-부톡시카르보닐)-4-메톡시페닐)알릴) 옥시)말로네이트의 제조: 톨루엔 (5 mL) 중 중간체 724-2 (222 mg, 0.840 mmol)의 용액에 $Rh_2(OAc)_4$ (19 mg, 0.042 mmol)를 첨가하였다. 이어서, 반응 혼합물을 질소로 플러싱한 후, 환류 하에 가열하였다. 이어서, 이 환류 용액에 톨루엔 (1 mL) 중 디메틸 2-디아조말로네이트 (133 mg, 0.840 mmol)를 ~5분에 걸쳐 첨가하였다. 30분 동안 계속 환류한 후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각되도록 하고, 진공 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 중간체 724-3 (192 mg, 58.0% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.85 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.60 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 6.93 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.59 - 5.56 (m, 1H), 5.34 (d, J=0.9 Hz, 1H), 4.64 (s, 1H), 4.55 (d, J=0.8 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.79 (s, 6H), 1.60 (s, 9H).

[1684] 중간체 724-4: 디메틸 2-((2-(3-(tert-부톡시카르보닐)-4-메톡시페닐)알릴)옥시)-2-((디메틸아미노)메틸)말로네이트의 제조: DCM (7 mL) 중 중간체 724-3 (192 mg, 0.487 mmol)의 용액에 에센모저 염 (135 mg, 0.730 mmol)에 이어서 TEA (0.10 mL, 0.73 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 14시간 동안 교반하였다. 반응

혼합물을 실온으로 냉각되도록 하고, 진공 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 중간체 724-4 (100 mg, 45% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z = 452.5 (M+H).

[1685] 중간체 724-5: 2-((2-(3-(tert-부톡시카르보닐)-4-메톡시페닐)알릴)옥시)-3-메톡시-2-(메톡시카르보닐)-N,N,N-트리메틸-3-옥소프로판-1-아미늄의 제조: 아세톤 (5 mL) 중 중간체 724-4 (100 mg, 0.221 mmol)의 용액에 메틸 아이오다이드 (0.021 mL, 0.33 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축시켜 중간체 724-5를 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다 (100 mg, 87% 수율). MS (ESI) m/z = 466.5 (M+H).

[1686] 중간체 724-6: tert-부틸 2-메톡시-5-(3-((3-메톡시-3-옥소프로프-1-엔-2-일)옥시)프로프-1-엔-2-일)벤조에이트의 제조: DMSO (4 mL) 중 중간체 724-5 (100 mg, 0.214 mmol)의 용액에 NaOH (2M, 0.13 mL, 0.26 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 중간체 724-6 (50 mg, 64% 수율)을 수득하였다. MS (ESI) m/z = 349.0 (M+H).

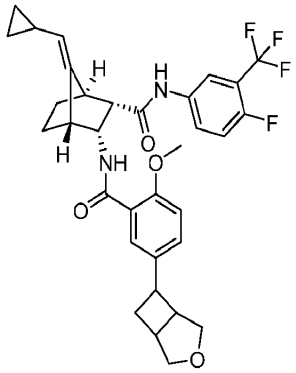
[1687] 중간체 724-7: 메틸 4-(3-(tert-부톡시카르보닐)-4-메톡시페닐)-2-옥사비시클로[2.1.1]헥산-1-카르복실레이트의 제조: DMSO (30 mL) 중 중간체 724-6 (50 mg, 0.14 mmol)의 용액에 $(Ir[dF(CF_3)ppy]_2(dtbpy))PF_6$ (1.6 mg, 1.4 μmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 N_2 하에 3회 탈기하였다. 반응 혼합물을 청색 LED 광의 존재 하에 48시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 유기부를 염수로 세척하였다. 유기부를 $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 여과하고, 실리카 겔 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 중간체 724-7 (13 mg, 23% 수율)을 수득하였다. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.75 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.45 (dd, J=8.6, 2.5 Hz, 1H), 6.93 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.28 (s, 1H), 5.07 (d, J=0.9 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.04 - 2.98 (m, 2H), 2.88 - 2.79 (m, 2H), 1.62 - 1.59 (m, 9H)

[1688] 중간체 724-8: 2-메톡시-5-(1-(메톡시카르보닐)-2-옥사비시클로[2.1.1]헥산-4-일)벤조산, TFA의 제조: DCM (0.8 mL) 중 중간체 724-7 (13 mg, 0.037 mmol)의 용액에 TFA (0.20 mL, 2.6 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 진공 하에 농축시켜 중간체 724-8을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다 (11 mg, 95% 수율). MS (ESI) m/z = 293.2 (M+H).

[1689] 중간체 724-9: 메틸 4-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-2-옥사비시클로[2.1.1]헥산-1-카르복실레이트의 제조: 중간체 724-9를 378에 대해 기재된 일반적 절차에 의해 트리플루오로메틸 노르보르닐 중간체 170-2 (25 mg, 0.049 mmol) 및 중간체 724-8을 사용하여 제조하여 중간체 724-9 (6 mg, 20% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z = 671.1 (M+H).

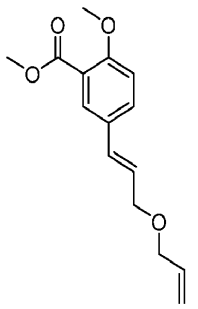
[1690] 실시예 724: 4-(3-(((1R,2R,3S,4R,Z)-3-((4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)카르바모일)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)카르바모일)-4-메톡시페닐)-2-옥사비시클로[2.1.1]헥산-1-카르복실산 724를 중간체 724-9 (6 mg, 9 μmol)를 THF (2 mL) 및 물 (0.67 mL) 중에 용해시키고, LiOH (2 M, 0.013 mL, 0.027 mmol)를 첨가함으로써 제조하였다. 이어서, 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축시키고, 역상 정제용 HPLC를 사용하여 정제하여 724 (4.8 mg, 75% 수율)를 수득하였다. ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 10.26 - 10.17 (m, 1H), 8.14 (dd, J=6.3, 2.6 Hz, 1H), 8.00 - 7.92 (m, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.50 - 7.42 (m, 1H), 7.29 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.17 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.78 - 5.71 (m, 1H), 4.67 - 4.60 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.01 - 3.96 (m, 2H), 3.47 - 3.41 (m, 1H), 3.40 - 3.32 (m, 1H), 3.30 - 3.16 (m, 2H), 2.95 - 2.91 (m, 1H), 2.76 - 2.70 (m, 1H), 2.44 - 2.35 (m, 2H), 2.21 - 2.13 (m, 3H), 1.63 - 1.54 (m, 2H). MS (ESI) m/z = 657.4 (M+H). HPLC 순도: 92%; 체류 시간: 1.35분; 방법 A.

[1691] 실시예 725-728



[1692]

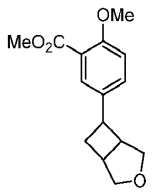
[1693] 중간체 725-1



[1694]

[1695] DMF (14 mL) 중 메틸 (E)-5-(3-히드록시프로프-1-엔-1-일)-2-메톡시벤조에이트 (0.30 g, 1.3 mmol)를 0℃로 냉각시키고, NaH (미네랄 오일 중 60%) (0.059 g, 1.5 mmol)로 처리하였다. 15분 후, 반응 혼합물을 알릴 브로마이드 (0.13 mL, 1.5 mmol)로 처리하고, 용액을 실온으로 14시간 동안 가온되도록 하였다. 반응 혼합물을 포화 염화암모늄 용액으로 희석하고, EtOAc (2X)로 추출하였다. 유기부를 합하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의해 정제하여 메틸 (E)-5-(3-(알릴옥시)프로프-1-엔-1-일)-2-메톡시벤조에이트 (0.20 g, 0.76 mmol, 57% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z 263.0 $(M+H)^+$.

[1696] 중간체 725-2, 726-1 내지 727-1, & 728-1



4종 입체이성질체
725-2, 726-1, 727-1, 728-1

[1697]

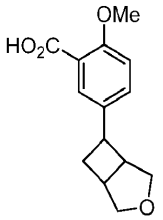
[1698] 아세토니트릴 (75 mL) 중에 용해시킨 중간체 725-1 (0.20 g, 0.76 mmol)의 용액에 $(Ir[dF(CF_3)ppy]_2(dtbpy))PF_6$ (9 mg, 8 μmol)를 첨가하고, 용액을 청색 LED로 60시간 동안 조사하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축시키고, 잔류물을 SFC에 의해 2개의 연속 칼럼을 사용하여 정제하였다. 제1 칼럼: (A5-5 250 X 4.6 mm ID, 5 μm 온도: 주위, 유량: 2.0 mL/분, 이동상: 85/15 CO_2/MeOH)에 이어서 (AD 250 X 4.6 mm ID, 5 μm, 온도: 주위, 유량: 2.0 mL/분, 이동상: 90/10 CO_2/MeOH)에 의해 726-2 (피크 1: 33 mg, 0.13 mmol. 17% 수율)를 수득하였다. MS (ESI) m/z 263.0 $(M+H)^+$, RT = 7.2분, AD 250 X 4.6 mm ID, 5 μm, 온도: 주위, 유량: 2.0 mL/분, 이동상: 90/10 CO_2/MeOH ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.67 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.94 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.02 - 3.96 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.65 - 3.60 (m, 1H), 3.53 -

3.50 (m, 1H), 3.23 - 3.17 (m, 1H), 3.01 - 2.93 (m, 2H), 2.31 - 2.22 (m, 1H), 2.21 - 2.13 (m, 1H).

[1699] 727-1 (피크 2: 20 mg, 0.076 mmol. 10% 수율) MS (ESI) m/z 263.0 $(M+H)^+$, RT = 13.2분, A5-5 250 X 4.6 mm ID, 5 μm 온도: 주위, 유량: 2.0 mL/분, 이동상: 85/15 CO_2/MeOH: ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.70 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.96 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.00 (dd, J=9.2, 7.6 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.63 (dd, J=9.2, 5.4 Hz, 1H), 3.53 (dd, J=9.4, 4.0 Hz, 1H), 3.26 - 3.19 (m, 1H), 3.04 - 2.95 (m, 2H), 2.33 - 2.24 (m, 1H), 2.22 - 2.16 (m, 1H).

[1700] 728-1 (피크 3: 5.3 mg, 0.020 mmol. 2.7% 수율), MS (ESI) m/z 263.0 $(M+H)^+$, RT = 6.11분, AD 250 X 4.6 mm ID, 5μm, 온도: 주위, 유량: 2.0 mL/분, 이동상: 90/10 CO_2/MeOH ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.40 (dd, J=8.5, 2.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J=8.7 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.86 (d, J=9.0 Hz, 1H), 3.73 - 3.64 (m, 2H), 3.44 (dd, J=9.0, 4.4 Hz, 1H), 3.37 (dd, J=10.0, 6.6 Hz, 1H), 3.20 (q, J=7.5 Hz, 1H), 3.08 - 2.99 (m, 1H), 2.46 (dddd, J=12.3, 10.3, 8.2, 2.3 Hz, 1H), 2.13 (ddd, J=12.1, 9.6, 6.6 Hz, 1H)

[1701] 중간체 725-3

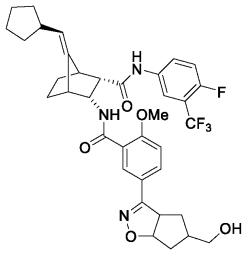


[1702]

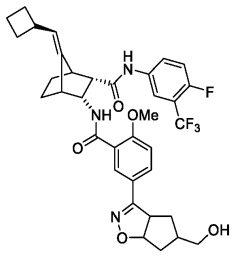
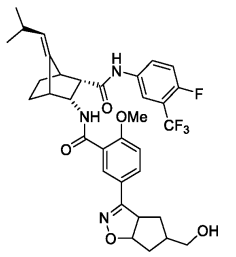
[1703] 중간체 725-3을 중간체 4-2에 대해 사용된 일반적 절차에 의해 725-2로부터 제조하였다. LC-MS RT: 0.77분; MS (ESI) m/z 249.0 $(M+H)^+$; 방법 A.

[1704] 실시예 725: 실시예 1에 대한 일반적 절차에 따라 중간체 725-3 및 IV-2a로부터 제조하여 (1R,2S,3R,4R,Z)-3-(5-(3-옥사비시클로[3.2.0]헵탄-6-일)-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드 (3.2 mg, 10% 수율)를 수득하였다. ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.49 (s, 1H), 9.81 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.84 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 (dt, J=8.5, 3.8 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.13 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 - 4.41 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 - 3.84 (m, 2H), 3.48 (dd, J=9.2, 5.8 Hz, 1H), 3.39 (dd, J=9.2, 4.7 Hz, 1H), 3.15 (dd, J=10.7, 4.3 Hz, 1H), 3.13 - 3.06 (m, 2H), 3.00 - 2.90 (m, 1H), 2.89 - 2.83 (m, 1H), 2.72 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.16 (dt, J=12.3, 8.1 Hz, 1H), 2.09 - 2.01 (m, 1H), 1.87 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 1.81 - 1.74 (m, 1H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.34 (m, 2H), 0.82 - 0.70 (m, 2H), 0.36 (dd, J=4.5, 2.5 Hz, 2H). LC-MS RT: 2.7분; MS (ESI) m/z 599.0 $(M+H)^+$; 방법 A.

표 3

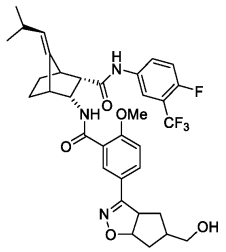
Ex. No.	구조	명칭	MS (ESI) (M+H)	^{1}H NMR	LC RT 방법 (분)
445	 429-8 로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.6	(400 MHz, CD_3OD) δ 8.35 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, J=6.4, 2.6 Hz, 1H), 7.89 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.81 - 7.73 (m, 1H), 7.30 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.24 - 5.18 (m, 2H), 4.56 - 4.48 (m, 1H), 4.23 (s, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.60 - 3.48 (m, 2H), 3.34 (dt, J=3.3, 1.7 Hz, 2H), 3.16 (dd, J=10.7, 4.3 Hz, 1H), 3.12 (t, J=3.6 Hz, 1H), 2.74 - 2.64 (m, 2H), 2.21 - 2.07 (m, 2H), 2.03 - 1.95 (m, 2H), 1.94 - 1.87 (m, 2H), 1.85 - 1.58 (m, 6H), 1.50 (br d, J=2.9 Hz, 2H), 1.37 - 1.29 (m, 2H)	1.45, A

[1705]

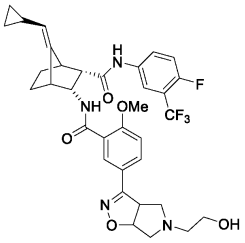
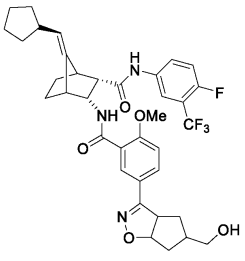
446	 429-8 로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.17 (m, 2H), 7.86 - 7.75 (m, 2H), 7.48 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.38 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.13 (br dd, J=8.5, 5.5 Hz, 1H), 4.41 - 4.29 (m, 1H), 4.20 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.90 (s, 1H), 3.64 - 3.55 (m, 3H), 3.44 - 3.30 (m, 2H), 3.20 - 3.04 (m, 3H), 2.96 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.23 - 2.08 (m, 2H), 2.00 (br dd, J=14.0, 6.1 Hz, 1H), 1.94 - 1.62 (m, 9H), 1.60 - 1.52 (m, 1H), 1.43 - 1.28 (m, 2H)	2.55, A
450	 429-8 로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(2-메틸프로필리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.6	(400 MHz, CD_3OD) δ 8.35 (dd, J=2.2, 0.9 Hz, 1H), 8.18 (dd, J=6.4, 2.6 Hz, 1H), 7.89 (dd, J=8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 1H), 7.30 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.36 - 5.13 (m, 2H), 4.52 (dt, J=10.7, 2.0 Hz, 1H), 4.28 - 4.22 (m, 1H), 4.17 - 4.12 (m, 3H), 3.61 - 3.47 (m, 2H), 3.17 (dt, J=10.6, 3.3 Hz, 1H), 3.14 - 3.09 (m, 1H), 2.72 (dt, J=12.8, 3.9 Hz, 1H), 2.20 - 2.08 (m, 3H), 2.03 - 1.87 (m, 3H), 1.82 - 1.72 (m, 1H), 1.65 (ddd, J=13.3, 11.4, 5.1 Hz, 1H), 1.55 - 1.39 (m, 3H), 1.11 - 0.94 (m, 5H)	1.44, A

[1706]

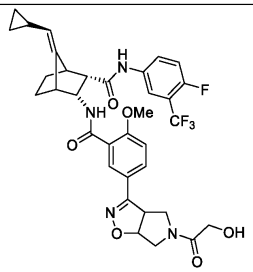
[1707]

454	 **429-10** 으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(2-메틸프로필리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.6	(400 MHz, CD_3OD) δ 8.36 (dd, J=2.3, 0.8 Hz, 1H), 8.18 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.92 (dd, J=8.8, 2.0 Hz, 1H), 7.78 (dt, J=8.8, 3.4 Hz, 1H), 7.37 - 7.25 (m, 2H), 5.37 - 5.14 (m, 2H), 4.53 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 4.20 - 4.10 (m, 4H), 3.54 - 3.41 (m, 2H), 3.22 - 3.11 (m, 2H), 2.74 (br dd, J=13.0, 3.7 Hz, 1H), 2.44 - 2.27 (m, 3H), 2.21 - 2.12 (m, 1H), 2.09 - 2.01 (m, 1H), 1.99 - 1.77 (m, 2H), 1.65 (dt, J=12.5, 6.0 Hz, 1H), 1.58 - 1.46 (m, 3H), 1.15 - 0.98 (m, 5H)	1.40, A

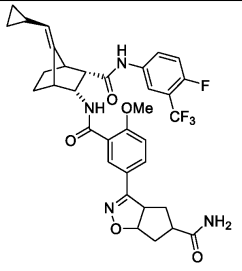
[1708]

455	 **455-1** 로부터 제조됨 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 2; >99%ee; 키랄 분석 RT = 8.259분) 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 자스코 SFC 정제용; 칼럼: Regis 웰크-01, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 15% IPA / 85% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: IPA 중 ~50mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-퍼롤로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	657.6	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.5, 2.5 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.77 (dt, J=8.5, 3.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.45 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 4.78 (br s, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.43 (ddd, J=10.3, 6.5, 4.1 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.98 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 3.70 (br d, J=9.6 Hz, 1H), 3.65 (br s, 2H), 3.54 (br s, 2H), 3.23 (br s, 2H), 3.15 (dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 3.09 (t, J=3.5 Hz, 1H), 2.72 (t, J=3.6 Hz, 1H), 1.85 - 1.74 (m, 2H), 1.53 - 1.44 (m, 1H), 1.44 - 1.36 (m, 2H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.33 (m, 2H)	1.21, A
457	 **429-10** 으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.6	(CD_3OD) δ 8.36 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.19 (dd, J=6.2, 2.4 Hz, 1H), 7.90 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 1H), 7.35 - 7.23 (m, 2H), 5.29 - 5.18 (m, 2H), 4.52 (dd, J=10.6, 3.1 Hz, 1H), 4.15 - 4.13 (m, 4H), 3.54 - 3.40 (m, 2H), 3.22 - 3.10 (m, 2H), 2.76 - 2.67 (m, 2H), 2.43 - 2.25 (m, 3H), 1.94 - 1.80 (m, 4H), 1.76 - 1.59 (m, 5H), 1.50 (br s, 2H), 1.38 - 1.29 (m, 3H)	1.45, A

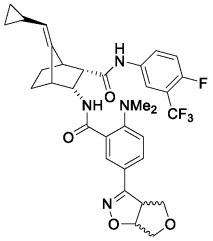
[1709]

458	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 2; >99%ee; 키랄 분석 RT = 5.036분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 자스코 SFC 정제용; 칼럼: Regis 웰크-01, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20% MeOH / 80% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH-ACN 중 ~52mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시아세틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-피롤로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	672.0	(400 MHz, CD_3OD) δ 10.38 - 10.31 (m, 1H), 10.22 - 10.13 (m, 1H), 8.33 (dd, J=16.4, 2.1 Hz, 1H), 8.24 - 8.16 (m, 1H), 7.96 - 7.88 (m, 1H), 7.82 - 7.75 (m, 1H), 7.36 - 7.27 (m, 2H), 5.47 - 5.35 (m, 1H), 4.80 - 4.73 (m, 1H), 4.64 - 4.42 (m, 2H), 4.29 - 4.13 (m, 5H), 4.12 - 3.87 (m, 3H), 3.80 - 3.68 (m, 2H), 3.27 - 3.16 (m, 2H), 2.75 (br s, 1H), 2.06 - 1.90 (m, 2H), 1.65 - 1.50 (m, 3H), 0.84 - 0.73 (m, 2H), 0.44 - 0.32 (m, 2H)	2.14, C

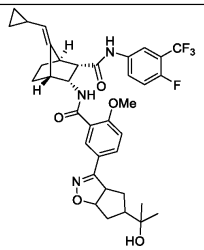
[1710]

459	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 2; >99%ee; 키랄 분석 RT = 2.742분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 자스코 SFC 정제용; 칼럼: 키랄팩 AS-H, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 30% MeOH / 70% CO2; 유량 조건: 85 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH:TFA 중 ~50mg/mLmg/mL의 1.0 mL	3-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-5-카르복스아미드	655.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 - 10.51 (m, 1H), 9.92 - 9.88 (m, 1H), 8.31 - 8.26 (m, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 1H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.29 - 7.25 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.61 - 4.57 (m, 1H), 4.47 - 4.43 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.95 (dd, J=12.0, 4.7 Hz, 1H), 3.86 - 3.81 (m, 2H), 3.59 (d, J=4.7 Hz, 2H), 3.17 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 3.11 (t, J=3.6 Hz, 1H), 2.73 (t, J=3.4 Hz, 1H), 1.87 - 1.76 (m, 2H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.37 (m, 2H), 0.80 - 0.70 (m, 2H), 0.39 - 0.33 (m, 2H)	2.14, A

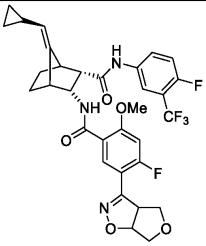
[1711]

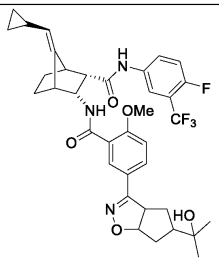
460	 *부분입체이성질체의 혼합물*	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-(디메틸아미노)벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	626.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.48 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 9.93 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 8.19 (br s, 1H), 7.91 (dd, J=16.8, 1.8 Hz, 1H), 7.75 (br s, 1H), 7.65 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.46 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.20 (t, J=8.5 Hz, 1H), 5.39 - 5.27 (m, 1H), 4.68 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.52 - 4.38 (m, 2H), 4.13 - 4.01 (m, 1H), 3.96 - 3.82 (m, 1H), 3.80 - 3.67 (m, 1H), 3.63 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.15 (br d, J=10.1 Hz, 1H), 3.08 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 2.72 (s, 6H), 2.56 - 2.52 (m, 1H), 1.93 - 1.73 (m, 2H), 1.50 (br s, 1H), 1.45 (br s, 1H), 1.39 (br d, J=11.3 Hz, 1H), 0.87 - 0.66 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.58, B

[1712]

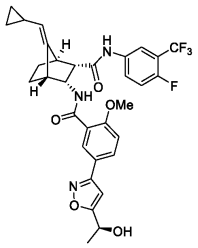
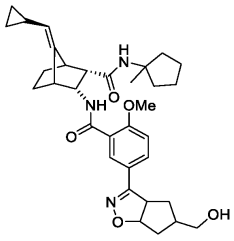
462	 키랄 벤조산 중간체로부터 제조됨. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 25% 메탄올 / 75% CO2 유량 조건: 70 mL/분, 120 Bar, 40 °C검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~75mg/mL의 0.5 mL. 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL. RT = 5.91분 피크 1	(1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(5-(2-히드록시프로판-2-일)-3a,5,6,6a-테트라히드로-4H-시클로펜타[d]이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.4	(500 MHz, CD3OD) δ 8.34 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.19 - 8.14 (m, 1H), 7.87 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.80 - 7.73 (m, 1H), 7.28 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.17 (dd, J=8.7, 4.9 Hz, 1H), 4.72 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.57 (dd, J=10.6, 3.4 Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.33 (dt, J=3.3, 1.6 Hz, 1H), 3.25 - 3.14 (m, 2H), 2.72 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.11 - 2.06 (m, 1H), 2.03 - 1.90 (m, 4H), 1.88 - 1.77 (m, 2H), 1.60 - 1.46 (m, 3H), 1.16 (d, J=11.9 Hz, 6H), 0.82 - 0.68 (m, 2H), 0.42 - 0.28 (m, 2H)	2.53, C

[1713]

463	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨(피크-2, RT=5.46분, >99% ee)-기기: 자스코 SFC 칼럼: 키랄팩 IA, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 IA, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄(피크-1, RT=1.69분, >99% ee) (피크-2, RT=5.46분, >99% ee)를 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-4-플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	632.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.88 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.35 (d, J=8.9 Hz, 1H), 8.27 - 8.20 (m, 1H), 7.89 - 7.75 (m, 1H), 7.50 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J=13.1 Hz, 1H), 5.35 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.53 - 4.39 (m, 2H), 4.12 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.91 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.75 (dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.66 (dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.23 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.91 - 1.81 (m, 1H), 1.80 - 1.72 (m, 1H), 1.51 (ddd, J=12.8, 8.4, 4.4 Hz, 1H), 1.46 - 1.34 (m, 2H), 0.85 - 0.64 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.55, B

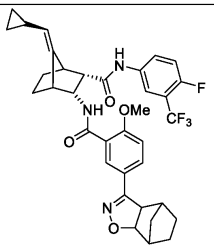
464	 키랄 벤조산 중간체로부터 제조됨. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 25% 메탄올 / 75% CO2 유량 조건: 70 mL/분, 120 Bar, 40 °C검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~75mg/mL의 0.5 mL .분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL. RT = 10.14분 피크 2	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시프로판-2-일)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.4	(500 MHz, CD_3OD) δ 8.34 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.19 - 8.15 (m, 1H), 7.90 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.76 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.29 (t, J=9.3 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.18 (dt, J=10.5, 7.0 Hz, 1H), 5.03 - 4.89 (m, 1H), 4.88 - 4.66 (m, 1H), 4.60 - 4.53 (m, 1H), 4.15 - 4.06 (s, 3H), 3.23 (t, J=3.8 Hz, 1H), 3.17 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.72 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.41 - 2.29 (m, 2H), 2.13 (tt, J=12.4, 6.3 Hz, 1H), 2.05 - 1.88 (m, 2H), 1.68 (td, J=12.8, 6.7 Hz, 1H), 1.61 - 1.48 (m, 4H), 1.18 (d, J=2.9 Hz, 6H), 0.81 - 0.71 (m, 2H), 0.40 - 0.31 (m, 2H).	2.54, B

[1714]

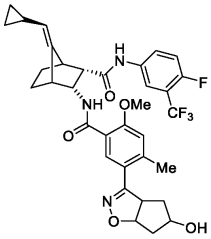
465	 (S)-2-부틴올로부터임	(1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-(5-(5-((S)-1-히드록시에틸)이속사졸-3-일)-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	614.2	(400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.49 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.14 (dd, J=6.5, 2.5 Hz, 1H), 7.99 (dd, J=8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.75 (dt, J=8.8, 3.4 Hz, 1H), 7.31 - 7.25 (m, 2H), 6.69 (d, J=0.8 Hz, 1H), 5.00 - 4.93 (m, 1H), 4.83 (ss, 6H), 4.73 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.57 (dd, J=10.7, 3.0 Hz, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.26 - 3.12 (m, 2H), 2.73 - 2.69 (m, 1H), 2.05 - 1.87 (m, 2H), 1.62 - 1.47 (d, 3H), 0.80 - 0.70 (m, 2H), 0.39 - 0.30 (m, 2H)	2.46, C
466	 **429-8** 로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-(1-메틸시클로펜틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	562.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.16 (d, J=6.6 Hz, 1H), 8.19 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.11 (dd, J=8.6, 5.3 Hz, 1H), 4.60 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.28 - 4.16 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.07 - 3.01 (m, 1H), 2.88 (dd, J=10.9, 4.3 Hz, 1H), 2.03 - 1.41 (m, 17H), 1.31 (s, 5H), 0.77 - 0.63 (m, 2H), 0.31 (br d, J=3.6 Hz, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.39, B

[1715]

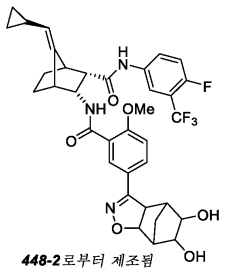
[1716]

469	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨. 피크 1 에스테르(RT=4.42분, >99% ee) 중간체.기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄셀 OD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 7% MeOH / 93% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄셀 OD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 7% MeOH / 93% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=4.42분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=5.52분, >99% dee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{3-옥사-4-아자트리시클로[5.2.1.0²,⁶]데스-4-엔-5-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	638.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.77 - 10.47 (m, 1H), 9.91 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.51 - 8.15 (m, 2H), 8.06 - 7.74 (m, 2H), 7.49 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.71 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.59 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 4.48 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.52 (br s, 2H), 3.17 (br dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.47 (br s, 1H), 2.36 (br s, 1H), 1.91 - 1.80 (m, 1H), 1.80 - 1.69 (m, 1H), 1.61 - 1.48 (m, 2H), 1.45 - 1.31 (m, 3H), 1.25 (br s, 1H), 1.14 (br d, J=10.7 Hz, 2H), 0.92 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.84, C

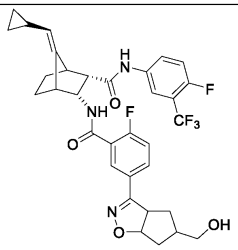
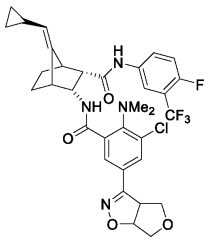
[1717]

471	 *제4 용리 이성질체 역상 HPLC*	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	641.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.23 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 9.64 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.95 (br d, J=4.8 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 1H), 7.21 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.91 - 4.75 (m, 1H), 4.43 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.25 - 4.10 (m, 1H), 3.99 (td, J=9.1, 3.0 Hz, 1H), 3.85 - 3.80 (m, 1H), 3.81 - 3.69 (m, 3H), 3.68 - 3.59 (m, 1H), 2.89 (br dd, J=10.6, 3.4 Hz, 1H), 2.83 (br s, 1H), 2.50 - 2.41 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.75 (br dd, J=13.9, 3.5 Hz, 1H), 1.68 - 1.55 (m, 3H), 1.52 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.35 (m, 1H), 1.30 - 1.19 (m, 1H), 1.18 - 1.05 (m, 2H), 0.59 - 0.35 (m, 2H), 0.25 - 0.01 (m, 2H)	2.52, B

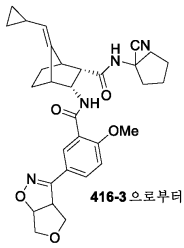
[1718]

472	 448-2로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{8,9-디히드록시-3-옥사-4-아자트리시클로[5.2.1.0^{2,6}]데스-4-엔-5-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.36 - 8.21 (m, 2H), 7.99 - 7.77 (m, 2H), 7.49 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.28 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 4.96 - 4.75 (m, 1H), 4.70 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.58 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.80 (br s, 1H), 3.67 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 3.63 (br s, 1H), 3.32 (br s, 1H), 3.25 - 3.09 (m, 2H), 2.73 (br s, 1H), 2.31 (s, 1H), 2.17 (br s, 1H), 1.92 (s, 1H), 1.84 (br d, J=10.1 Hz, 1H), 1.78 (br s, 1H), 1.68 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 1.52 (br s, 1H), 1.42 (br s, 2H), 1.11 (br d, J=10.1 Hz, 1H), 0.91 - 0.70 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.38, C

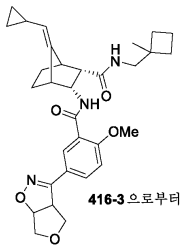
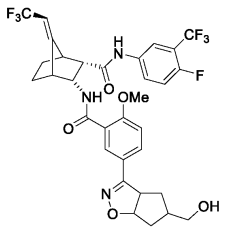
[1719]

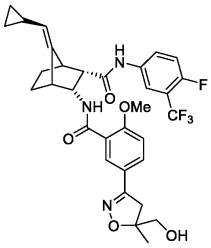
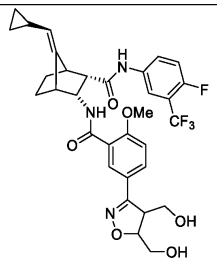
473	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 3; 100%ee; 키랄 분석 RT = 4.302분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20%MeOH / 80% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH:ACN 중 ~125mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.50 (s, 1H), 9.39 - 9.33 (m, 1H), 8.08 - 8.04 (m, 1H), 8.00 - 7.97 (m, 1H), 7.88 - 7.82 (m, 2H), 7.50 - 7.41 (m, 2H), 5.17 - 5.13 (m, 1H), 4.71 - 4.67 (m, 1H), 4.46 - 4.40 (m, 1H), 4.22 (t, J=8.6 Hz, 1H), 3.40 - 3.30 (m, 2H), 3.16 (dd, J=10.6, 4.2 Hz, 1H), 3.11 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.75 - 2.72 (m, 1H), 1.99 (dd, J=13.6, 5.8 Hz, 1H), 1.92 - 1.72 (m, 4H), 1.67 - 1.37 (m, 5H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.39 - 0.31 (m, 2H)	2.22, A
474	 역상 HPLC를 통한 제2 용리 부분입체이성질체	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-3-클로로-2-(디메틸아미노)벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	661.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.46 (s, 1H), 9.79 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 8.11 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 7.83 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.80 - 7.73 (m, 2H), 7.44 (t, J=9.8 Hz, 1H), 5.35 (dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.52 - 4.39 (m, 2H), 4.08 (d, J=11.0 Hz, 1H), 3.95 - 3.87 (m, 1H), 3.68 - 3.56 (m, 2H), 3.21 - 3.11 (m, 1H), 3.07 (br s, 1H), 2.82 (s, 6H), 2.71 (br s, 1H), 1.96 - 1.83 (m, 2H), 1.56 - 1.47 (m, 1H), 1.42 (br d, J=19.2 Hz, 2H), 0.79 - 0.67 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.93, B

[1720]

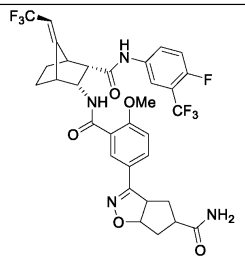
476	 **416-3** 으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(1-시아노시클로펜틸)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	545.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.03 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.20 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.3, 3.5 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 4.35 - 4.27 (m, 1H), 4.12 - 4.02 (m, 4H), 3.93 - 3.86 (m, 1H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.07 (br s, 1H), 2.96 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 2.59 (br s, 1H), 2.16 (br d, J=4.3 Hz, 2H), 2.09 - 1.99 (m, 2H), 1.77 - 1.63 (m, 6H), 1.53 - 1.31 (m, 3H), 0.77 - 0.65 (m, 2H), 0.32 (br d, J=2.4 Hz, 2H).	2.15, B

[1721]

477	 **416-3** 으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1-메틸시클로부틸)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.05 (t, J=6.1 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.6 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.34 - 4.25 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.90 (d, J=9.5 Hz, 1H), 3.82 - 3.74 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.6 Hz, 1H), 3.15 (dd, J=13.3, 6.4 Hz, 1H), 3.06 - 2.96 (m, 3H), 1.91 - 1.67 (m, 6H), 1.60 - 1.42 (m, 3H), 1.40 - 1.26 (m, 2H), 1.01 (s, 3H), 0.78 - 0.65 (m, 2H), 0.32 (dd, J=4.6, 2.1 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 보이지 않는다.	2.41, C
478	 **429-8** 로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.3	(400 MHz, CD_3OD) δ 10.32 - 10.26 (m, 1H), 8.34 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.19 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.92 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.82 - 7.75 (m, 1H), 7.39 - 7.26 (m, 2H), 5.80 (q, J=7.5 Hz, 1H), 5.23 (dd, J=8.6, 5.1 Hz, 1H), 4.72 - 4.63 (m, 1H), 4.30 - 4.21 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.61 - 3.51 (m, 2H), 3.43 (br s, 1H), 3.28 (br dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 2.97 (br s, 1H), 2.23 - 1.96 (m, 6H), 1.83 - 1.73 (m, 1H), 1.71 - 1.59 (m, 3H)	2.20, C

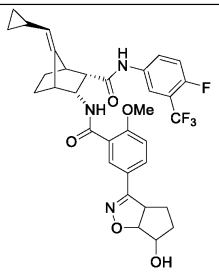
480	 피크 - 2, RT = 3.12 분: 정제용 SFC 조건: 칼럼/치수: 키랄팩 IC (250 X 30) mm,5u, % CO2: 50% 공용매: MEOH 중 4M 메탄올성 암모니아 50%, 총 유량: 140.0g/분 배압: 100bar, 온도: 40°C, UV: 238 nm.	(1R,2S,3R,4R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.89 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.6, 2.7 Hz, 1H), 8.20 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.84 - 7.77 (m, 1H),7.75 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.14 - 5.01 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.3 Hz, 1H), 4.49 - 4.38 (m, 1H), 4.03(s, 4H), 3.16 (dd, J=10.6, 4.3 Hz, 2H), 3.12 - 3.07 (m, 1H), 3.02 (d, J=16.6 Hz, 1H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 1.88 - 1.72 (m, 3H), 1.55 - 1.35 (m, 4H),1.31 (s, 3H), 1.23 (s, 1H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.35 (dd, J=4.5, 2.3 Hz, 2H).	2.37, D
481	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 2; >99%ee; 키랄 분석 RT = 6.217분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: PIC 용액 SFC 정제용-200: 칼럼: 키랄팩 IF, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 35% 메탄올 / 65% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH-ACN 중 ~50mg/mL의 0.75 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[4,5-비스(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	632.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 - 10.51 (m, 1H), 9.92 - 9.88 (m, 1H), 8.31 - 8.26 (m, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 1H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.29 - 7.25 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.61 - 4.57 (m, 1H), 4.47 - 4.43 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.95 (dd, J=12.0, 4.7 Hz, 1H), 3.86 - 3.81 (m, 2H), 3.59 (d, J=4.7 Hz, 2H), 3.17 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 3.11 (t, J=3.6 Hz, 1H), 2.73 (t, J=3.4 Hz, 1H), 1.87 - 1.76 (m, 2H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.37 (m, 2H), 0.80 - 0.70 (m, 2H), 0.39 - 0.33 (m, 2H)	1.08, A

[1722]

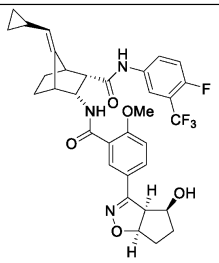
482	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 2; >99%ee; 키랄 분석 RT = 2.742분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 자스코 SFC 정제용: 칼럼: 키랄팩 AS-H, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 30% MeOH / 70% CO2; 유량 조건: 85 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH:TFA 중 ~50mg/mLmg/mL의 1.0 mL	3-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-5-카르복스아미드	683.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.65 (s, 1H), 9.97 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.27 - 8.22 (m, 2H), 7.84 - 7.78 (m, 2H), 7.51 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.39 - 7.34 (m, 1H), 7.29 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.81 (br s, 1H), 5.99 - 5.92 (m, 1H), 5.16 (dd, J=8.5, 5.0 Hz, 1H), 4.55 - 4.48 (m, 1H), 4.28 (t, J=8.9 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.31 - 3.23 (m, 2H), 3.02 - 2.97 (m, 1H), 2.58 - 2.53 (m, 1H), 2.13 - 1.85 (m, 6H), 1.50 (br d, J=6.7 Hz, 1H)	1.29

[1723]

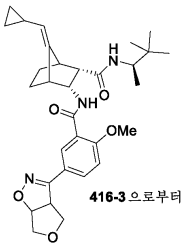
[1724]

483	 이성질체는 제4 용리 이성질체인 실시예 483을 사용하여 SFC에 의해 분리됨: 기기: 자스코 SFC 정제용 칼럼: 키랄팩 IA, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 유량 조건: 85 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~21mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IA, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 µL. 피크-4 RT 6.83분 > 96.4% ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{6-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.91 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.28 - 8.15 (m, 2H), 7.81 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.77 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 7.47 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.28 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 4.80 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.24 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 4.12 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.68 (br s, 2H), 3.26 - 3.07 (m, 2H), 3.00 (s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.20 (br s, 1H), 1.83 (br d, J=10.1 Hz, 1H), 1.77 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 1.70 - 1.58 (m, 2H), 1.50 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 1.41 (br s, 3H), 0.84 - 0.69 (m, 2H), 0.35 (br d, J=4.0 Hz, 2H)	2.45

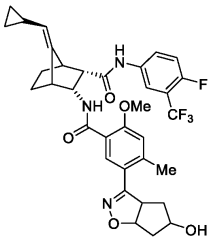
[1725]

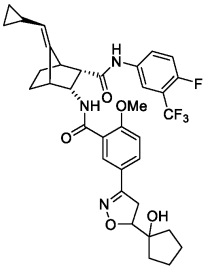
484	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 - 피크 1. 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 25% 메탄올 / 75% CO2 유량 조건: 70 mL/분, 120 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~75mg/mL의 0.5 mL. 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 µL (피크-1, RT 3.40분, > 99 % ee)	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,4S,6aR)-4-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.91 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.23 (d, J=6.2 Hz, 1H), 7.79 (br d, J=8.5 Hz, 2H), 7.49 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.97 (d, J=6.7 Hz, 1H), 4.82 (br dd, J=8.5, 4.6 Hz, 1H), 4.71 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.13 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.47 (br s, 1H), 3.31 - 3.13 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H),1.93 - 1.76 (m, 3H), 1.76 - 1.66 (m, 1H), 1.62 - 1.47 (m, 2H), 1.43 (br s, 2H), 1.40 - 1.19 (m, 2H), 0.86 - 0.68 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H).	2.43

[1726]

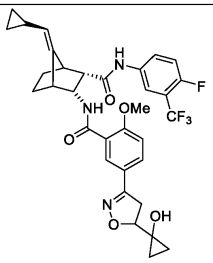
485	 **416-3** 으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2R)-3,3-디메틸부탄-2-일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	536.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.04 - 9.95 (m, 1H), 8.12 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.80 - 7.71 (m, 2H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 5.33 (dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.30 - 4.21 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.92 - 3.86 (m, 1H), 3.80 - 3.61 (m, 2H), 3.07 - 3.02 (m, 1H), 3.01 - 2.94 (m, 1H), 1.88 - 1.80 (m, 1H), 1.77 - 1.67 (m, 1H), 1.51 - 1.41 (m, 1H), 1.38 - 1.24 (m, 2H), 0.96 - 0.89 (m, 3H), 0.83 (s, 9H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.30 (br d, J=2.7 Hz, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.46

[1727]

486	 *제3 용리 이성질체* *역상 HPLC*	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	641.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.70 - 10.36 (m, 1H), 10.01 - 9.69 (m, 1H), 8.25 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.80 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.50 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.23 - 7.06 (m, 1H), 5.07 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.54 - 4.41 (m, 1H), 4.23 - 4.10 (m, 2H), 4.09 - 3.97 (m, 3H), 3.57 - 3.30 (m, 1H), 3.16 (br dd, J=10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.78 - 2.68 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.15 - 2.04 (m, 1H), 2.00 - 1.90 (m, 2H), 1.87 - 1.80 (m, 1H), 1.80 - 1.72 (m, 1H), 1.64 - 1.56 (m, 1H), 1.55 - 1.46 (m, 1H), 1.46 - 1.31 (m, 2H), 0.87 - 0.65 (m, 2H), 0.51 - 0.21 (m, 2H)	2.54

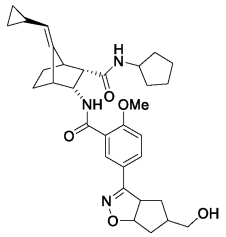
488	 호모키랄 벤조에이트 에스테르로부터 제조됨. 피크 1-(RT=3.28분, >99% de) -기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=3.28분, >99% de) 및 키랄 (피크-2, RT=3.85분, >99% de)를 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시시클로펜틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br s, 1H), 8.23 (br s, 1H), 7.80 (br d, J=1.8 Hz, 1H), 7.79 (br d, J=1.8 Hz, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 1H), 7.28 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.60 (dd, J=11.0, 8.9 Hz, 1H), 4.48 - 4.41 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.60 - 3.21 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.90 - 1.77 (m, 2H), 1.73 (br s, 2H), 1.64 - 1.49 (m, 7H), 1.45 - 1.37 (m, 2H), 0.76 (br dd, J=11.9, 8.9 Hz, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.65

[1728]

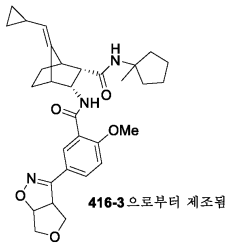
491	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨-피크 2(RT=6.88분, >97% ee) 사용됨-기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IF, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 오로라 인피니티 SFC, 칼럼 키랄팩 IF, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=4.78분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=6.88분, >97% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시시클로프로필)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.32 - 8.17 (m, 2H), 7.82 - 7.80 (m, 1H), 7.79 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.74 - 5.37 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.52 - 4.43 (m, 1H), 4.38 - 4.30 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.45 - 3.41 (m, 2H), 3.17 (dd, J=11.0, 4.1 Hz, 1H), 3.13 - 3.09 (m, 1H), 2.73 (t, J=3.6 Hz, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.80 - 1.72 (m, 1H), 1.56 - 1.47 (m, 1H), 1.44 - 1.32 (m, 2H), 0.83 - 0.74 (m, 1H), 0.70 - 0.65 (m, 1H), 0.62 - 0.51 (m, 3H), 0.44 - 0.32 (m, 2H)	2.41, C

[1729]

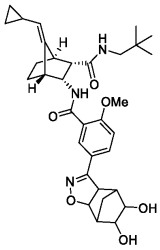
[1730]

493	 429-8로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-시클로펜틸-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	548.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.01 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.17 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.02 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.11 (br dd, J=8.5, 5.2 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=5.0 Hz, 1H), 4.30 - 4.23 (m, 1H), 4.20 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 4.07 - 3.97 (m, 4H), 3.04 (br s, 1H), 2.88 (br dd, J=11.0, 4.3 Hz, 1H), 2.02 - 1.41 (m, 15H), 1.38 - 1.26 (m, 4H), 0.71 (quin, J=9.7 Hz, 2H), 0.32 (br s, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.19, B

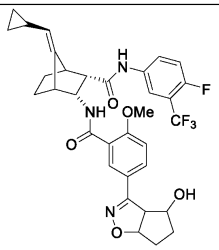
[1731]

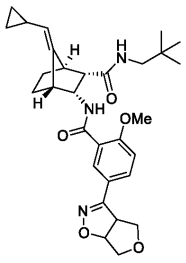
494	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(1-메틸시클로펜틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.17 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.17 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.83 - 7.69 (m, 2H), 7.24 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.33 (br dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 4.60 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.30 - 4.20 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.82 - 3.72 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.87 (br dd, J=11.1, 4.1 Hz, 1H), 2.02 - 1.87 (m, 2H), 1.86 - 1.76 (m, 1H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.63 - 1.39 (m, 7H), 1.30 (s, 5H), 0.77 - 0.60 (m, 2H), 0.30 (br d, J=2.1 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 보이지 않는다.	2.56, B

[1732]

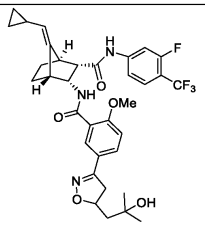
495	 448-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{8,9-디히드록시-3-옥사-4-아자트리시클로[5.2.1.0²,⁶]데스-4-엔-5-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(2,2-디메틸프로필)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	578.6	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.97 (br t, J=6.3 Hz, 1H), 7.80 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.79 (d, J=5.2 Hz, 1H), 4.62 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.56 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 4.32 - 4.23 (m, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.80 - 3.75 (m, 1H), 3.68 - 3.58 (m, 1H), 3.07 - 2.97 (m, 3H), 2.79 (br dd, J=12.8, 5.8 Hz, 1H), 2.29 (s, 1H), 2.15 (s, 1H), 1.88 - 1.82 (m, 1H), 1.77 - 1.69 (m, 1H), 1.66 (br d, J=11.3 Hz, 1H), 1.49 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.27 (m, 2H), 1.09 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 0.80 (s, 8H), 0.75 - 0.65 (m, 2H), 0.31 (br s, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.12, C

[1733]

496	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 3: 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 25% 메탄올 / 75% CO2 유량 조건: 70 mL/분, 120 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~75mg/mL의 0.5 mL. 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL(피크-3, RT 4.93분, > 98 % ee)	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{4-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.91 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.33 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.98 - 7.82 (m, 1H), 7.79 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.49 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.22 (br dd, J=8.2, 4.9 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.12 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 4.01 - 3.83 (m, 1H), 3.57 - 3.39 (m, 1H), 3.24 - 3.08 (m, 2H), 2.85 - 2.63 (m, 1H), 2.15 (dt, J=13.0, 6.6 Hz, 1H), 1.94 (br dd, J=13.4, 6.4 Hz, 1H), 1.88 - 1.74 (m, 2H), 1.65 (br dd, J=13.0, 6.3 Hz, 1H), 1.56 - 1.37 (m, 4H), 0.88 - 0.68 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.48, C

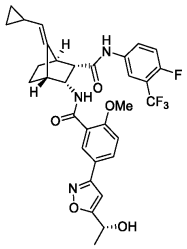
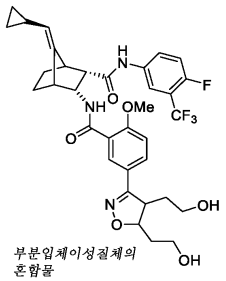
497	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2,2-디메틸프로필)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.17 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.17 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.83 - 7.69 (m, 2H), 7.24 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.33 (br dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 4.60 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.30 - 4.20 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.82 - 3.72 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.87 (br dd, J=11.1, 4.1 Hz, 1H), 2.02 - 1.87 (m, 2H), 1.86 - 1.76 (m, 1H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.63 - 1.39 (m, 7H), 1.30 (s, 5H), 0.77 - 0.60 (m, 2H), 0.30 (br d, J=2.1 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 보이지 않는다.	2.56, B

[1734]

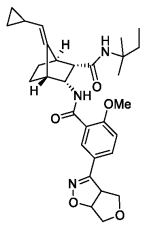
499	 호모키랄 벤조산 피크 2로부터 제조됨(RT=7.92분, >99% ee). 사용된-기기: PIC 용액 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 40% MeOH / 60% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 오로라 인피니티 SFC, 칼럼 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=5.75분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=7.92분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시-2-메틸프로필)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.6, 2.6 Hz, 1H), 8.21 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.82 - 7.79 (m, 1H), 7.78 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.79 (tt, J=9.8, 6.1 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.45 (ddd, J=10.2, 6.4, 4.1 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.54 (d, J=10.2 Hz, 1H), 3.51 (d, J=10.2 Hz, 1H), 3.17 (dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 3.13 - 3.09 (m, 1H), 3.09 - 3.03 (m, 1H), 2.73 (t, J=3.5 Hz, 1H), 1.90 - 1.82 (m, 2H), 1.79 - 1.70 (m, 2H), 1.57 - 1.48 (m, 1H), 1.45 - 1.37 (m, 2H), 1.18 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 0.81 - 0.70 (m, 2H), 0.36 (dd, J=4.4, 2.6 Hz, 2H)	2.47, C

[1735]

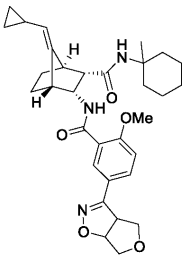
[1736]

500	 실시예 465와 유사하게 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-[(1R)-1-히드록시에틸]-1,2-옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	614.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.45 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.81 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 7.50 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 5.78 (d, J=5.5 Hz, 1H), 4.89 (br t, J=6.3 Hz, 1H), 4.72 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.48 (br s, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.18 (br d, J=10.1 Hz, 1H), 3.13 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.93 - 1.75 (m, 2H), 1.56 - 1.38 (m, 5H), 0.88 - 0.69 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.51, C
501	 부분입체이성질체의 혼합물	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[4,5-비스(2-히드록시에틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	660.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.90 (t, J=6.9 Hz, 1H), 8.28 - 8.20 (m, 2H), 7.82 - 7.76 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.72 - 4.58 (m, 3H), 4.48 - 4.42 (m, 1H), 4.04 (d, J=2.0 Hz, 2H), 3.59 (br dd, J=6.8, 3.1 Hz, 1H), 3.54 - 3.46 (m, 5H), 3.18 - 3.09 (m, 2H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 1.86 - 1.56 (m, 6H), 1.55 - 1.46 (m, 2H), 1.45 - 1.36 (m, 2H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.39 - 0.31 (m, 2H)	2.12, C

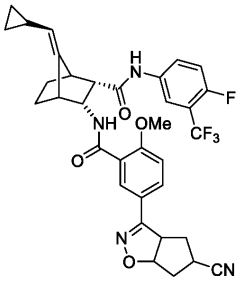
[1737]

502	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2-메틸부탄-2-일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	522.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.10 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.19 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.24 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=8.9, 3.4 Hz, 1H), 4.60 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 4.30 - 4.20 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.93 - 3.86 (m, 1H), 3.82 - 3.73 (m, 1H), 3.66 (dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.92 (br dd, J=10.5, 4.4 Hz, 1H), 1.91 - 1.82 (m, 1H), 1.76 - 1.55 (m, 3H), 1.50 - 1.40 (m, 1H), 1.38 - 1.26 (m, 2H), 1.19 (d, J=15.3 Hz, 6H), 0.78 - 0.64 (m, 5H), 0.31 (br d, J=3.7 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.35, B

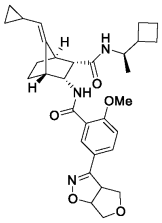
[1738]

505	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(1-메틸시클로헥실)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	548.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.13 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.18 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.31 - 4.20 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.92 - 3.85 (m, 1H), 3.80 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.98 (br dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 2.12 (br d, J=14.0 Hz, 1H), 2.02 - 1.93 (m, 1H), 1.91 - 1.83 (m, 1H), 1.77 - 1.65 (m, 1H), 1.51 - 1.09 (m, 14H), 0.78 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (br d, J=3.7 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.67, B

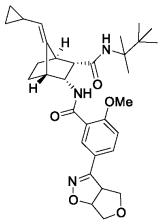
[1739]

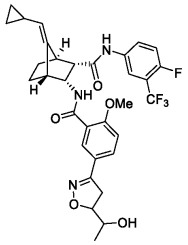
506	 *부분입체이성질체의 혼합물*	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{5-시아노-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	637.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 - 9.87 (m, 1H), 8.25 - 8.19 (m, 2H), 7.78 (br d, J=8.9 Hz, 2H), 7.47 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.21 - 5.15 (m, 1H), 4.68 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.38 - 4.29 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.18 - 3.12 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.81 (tt, J=12.1, 6.4 Hz, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.41 (br dd, J=13.3, 5.6 Hz, 1H), 2.27 - 2.10 (m, 3H), 1.86 - 1.73 (m, 2H), 1.49 (br s, 1H), 1.44 - 1.35 (m, 2H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.39 - 0.30 (m, 2H)	.60, B

[1740]

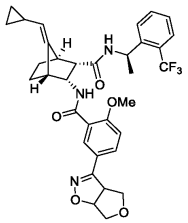
507	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[(1R)-1-시클로부틸에틸]-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.06 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.82 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.31 - 4.22 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.89 (br d, J=9.0 Hz, 1H), 3.85 - 3.73 (m, 2H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.6 Hz, 1H), 3.07 - 3.01 (m, 1H), 2.89 (dd, J=10.8, 4.3 Hz, 1H), 2.26 - 2.17 (m, 1H), 1.95 - 1.80 (m, 3H), 1.80 - 1.59 (m, 5H), 1.51 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.26 (m, 2H), 0.88 (d, J=6.6 Hz, 3H), 0.78 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (dd, J=4.4, 2.1 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.37, C

[1741]

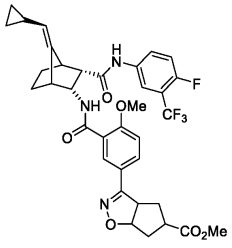
508	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2,3,3-트리메틸부탄-2-일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	550.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.14 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.19 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.78 (br dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 5.37 - 5.29 (m, 1H), 4.61 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.44 (m, 1H), 4.24 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.89 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.69 - 3.61 (m, 1H), 3.08 - 3.00 (m, 2H), 1.87 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.50 - 1.41 (m, 1H), 1.32 (s, 5H), 1.25 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.30 (br s, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.33, B

509	 호모키랄 벤조산 중간체로부터 제조됨 (피크 2; 86.6%de; 키랄 분석 RT = 9.186분); 키랄 SFC 정제 조건; 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20% MeOH / 80% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 ~35mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시에틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.4	(500 MHz, CD_3OD) δ 10.35 - 10.30 (m, 1H), 10.17 - 10.14 (m, 1H), 8.37 - 8.35 (m, 1H), 8.17 (dd, J=6.2, 2.7 Hz, 1H), 7.91 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 1H), 7.33 - 7.26 (m, 2H), 4.76 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.63 - 4.56 (m, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.92 - 3.86 (m, 1H), 3.45 - 3.39 (m, 2H), 3.28 - 3.23 (m, 2H), 3.18 (dd, J=10.6, 3.9 Hz, 1H), 2.76 - 2.72 (m, 1H), 2.05 - 2.00 (m, 1H), 1.97 - 1.91 (m, 1H), 1.65 - 1.58 (m, 1H), 1.57 - 1.51 (m, 2H), 1.35 (t, J=7.3 Hz, 1H), 1.24 (s, 2H), 0.82 - 0.76 (m, 2H), 0.42 - 0.35 (m, 2H)	2.25, A

[1742]

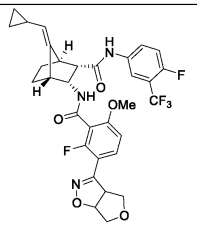
510	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-[2-(트리플루오로메틸)페닐]에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	623.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.83 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.74 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.72 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.49 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 7.35 - 7.27 (m, 1H), 7.11 - 7.04 (m, 1H), 5.32 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 5.28 - 5.17 (m, 1H), 4.65 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 - 4.41 (m, 1H), 4.30 - 4.21 (m, 1H), 4.08 (d, J=10.8 Hz, 1H), 3.91 - 3.84 (m, 1H), 3.79 - 3.71 (m, 1H), 3.67 - 3.61 (m, 1H), 3.59 - 3.53 (m, 2H), 3.07 - 2.95 (m, 2H), 2.67 - 2.60 (m, 1H), 1.92 - 1.82 (m, 1H), 1.71 - 1.59 (m, 1H), 1.55 - 1.40 (m, 1H), 1.37 - 1.25 (m, 5H), 0.78 - 0.64 (m, 2H), 0.37 - 0.29 (m, 2H).	2.43, A

[1743]

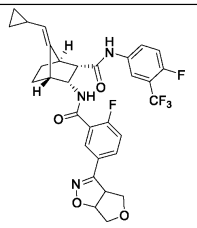
512	 *부분입체이성질체의 혼합물*	메틸 3-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-5-카르복실레이트	669.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.92 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 8.27 - 8.20 (m, 2H), 7.80 (br t, J=9.3 Hz, 2H), 7.49 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.32 - 5.14 (m, 1H), 4.70 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.31 (br s, 1H), 4.05 (s, 6H), 3.59 (s, 1H), 3.47 (br s, 1H), 3.17 (br dd, J=10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.80 - 2.59 (m, 2H), 2.22 (br dd, J=13.6, 6.0 Hz, 1H), 1.89 - 1.72 (m, 2H), 1.52 (br s, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.86 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.60, C

[1744]

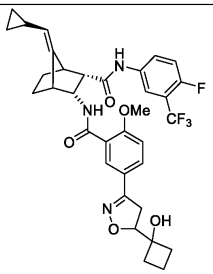
[1745]

513	 이성질체는 피크 1 (RT=6.74분, >95% de)인 실시예 513로부터 분리됨:기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 OD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 OD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=6.74분, >95% de) 및 키랄 (피크-2, RT=8.25분, >95% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(3-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	632.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 - 10.34 (m, 1H), 8.75 (br d, J=7.5 Hz, 1H), 8.07 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 7.82 - 7.66 (m, 2H), 7.57 - 7.36 (m, 1H), 7.03 (d, J=9.0 Hz, 1H), 5.31 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.67 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.53 - 4.32 (m, 2H), 4.08 (br d, J=10.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 1H), 3.80 - 3.67 (m, 3H), 3.65 - 3.55 (m, 2H), 3.50 - 3.31 (m, 1H), 3.18 - 3.05 (m, 2H), 2.70 (br s, 1H), 2.05 - 1.92 (m, 1H), 1.83 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 1.47 - 1.31 (m, 2H), 0.81 - 0.66 (m, 2H), 0.47 - 0.25 (m, 2H)	2.33, B

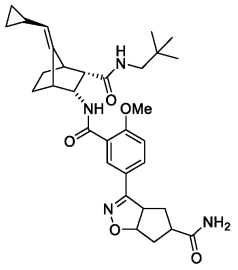
[1746]

514	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 2(RT=7.22분, >99% ee).사용된-기기: 자스코 SFC 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 240 nm, 키랄 (피크-1, RT=1.99분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=7.22분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-플루오로벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	602.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.35 (t, J=6.6 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=7.1, 2.4 Hz, 1H), 8.02 (dd, J=6.5, 2.5 Hz, 1H), 7.88 (ddd, J=8.5, 4.7, 2.4 Hz, 1H), 7.86 - 7.77 (m, 1H), 7.57 - 7.39 (m, 2H), 5.39 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.58 - 4.50 (m, 1H), 4.46 - 4.38 (m, 1H), 4.11 (d, J=10.8 Hz, 1H), 3.99 - 3.91 (m, 1H), 3.77 - 3.72 (m, 2H), 3.69 - 3.62 (m, 1H), 3.26 - 3.16 (m, 1H), 3.13 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.75 (t, J=4.0 Hz, 1H), 1.89 - 1.81 (m, 1H), 1.80 - 1.67 (m, 1H), 1.60 - 1.48 (m, 1H), 1.45 - 1.34 (m, 1H), 0.86 - 0.65 (m, 2H), 0.45 - 0.25 (m, 2H)	2.48, C

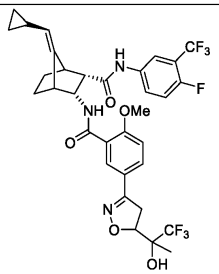
[1747]

515	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 -피크 2 (RT=3.85분, >99% ee). 사용된:기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄셀 OD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=3.29분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=3.85분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시시클로부틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 - 10.34 (m, 1H), 8.75 (br d, J=7.5 Hz, 1H), 8.07 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 7.82 - 7.66 (m, 2H), 7.57 - 7.36 (m, 1H), 7.03 (d, J=9.0 Hz, 1H), 5.31 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.67 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.53 - 4.32 (m, 2H), 4.08 (br d, J=10.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 1H), 3.80 - 3.67 (m, 3H), 3.65 - 3.55 (m, 2H), 3.50 - 3.31 (m, 1H), 3.18 - 3.05 (m, 2H), 2.70 (br s, 1H), 2.05 - 1.92 (m, 1H), 1.83 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 1.47 - 1.31 (m, 2H), 0.81 - 0.66 (m, 2H), 0.47 - 0.25 (m, 2H)	2.67, B

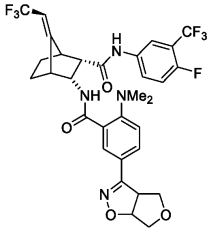
[1748]

516	 실시예 459에서와 같이 동일한 호모키랄 벤조에이트로부터 제조됨	3-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[(2,2-디메틸프로필)카르바모일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-5-카르복스아미드	563.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.18 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.97 (br t, J=6.1 Hz, 1H), 7.77 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.37 (br s, 1H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.80 (br s, 1H), 5.15 (br dd, J=8.5, 4.9 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.33 - 4.22 (m, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.08 - 2.96 (m, 3H), 2.79 (br dd, J=13.0, 5.3 Hz, 1H), 2.13 - 1.83 (m, 5H), 1.77 - 1.68 (m, 1H), 1.53 - 1.41 (m, 1H), 1.39 - 1.27 (m, 2H), 0.81 (s, 9H), 0.75 - 0.63 (m, 2H), 0.32 (br s, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.09, B

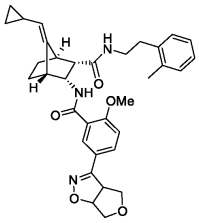
[1749]

517	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨, 피크 2. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: PIC 용액 SFC 정제용-200 (CTR-L409-PSFC2) 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 10% 메탄올 / 90% CO2 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~65mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기:오로라 인피니티 SFC (CTR-L410-ASFC2) 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터 이동상: 10% 메탄올 / 90% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL. 피크-2, RT 4.39분, > 98.5 % ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[5-(1,1,1-트리플루오로-2-히드록시프로판-2-일)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	684.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.28 - 8.19 (m, 2H), 7.86 - 7.76 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.83 (dd, J=10.7, 8.4 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.59 - 3.37 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=10.9, 4.0 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.89 - 1.69 (m, 2H), 1.59 - 1.46 (m, 1H), 1.42 (br s, 2H), 1.30 (s, 3H), 0.83 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.61, C

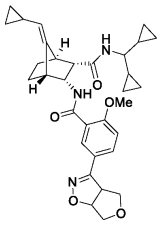
[1750]

518	 이성질체는 피크 2 (RT=8.63분, >95% ee)인 실시예 518을 사용하여 SFC에 의해 분리됨 사용된:기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 AD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 AD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=1.5분, >95% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=3.25분, >95% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-(디메틸아미노)벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	655.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.05 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 7.91 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.76 (br s, 1H), 7.69 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.48 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.93 (q, J=7.9 Hz, 1H), 5.31 (br dd, J=9.0, 3.2 Hz, 1H), 4.54 (br s, 1H), 4.44 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.07 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.88 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.79 - 3.67 (m, 1H), 3.63 (br dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 2.98 (br s, 1H), 2.71 (s, 6H), 2.57 - 2.52 (m, 2H), 2.04 - 1.86 (m, 2H), 1.49 (br s, 1H), 0.84 (br s, 2H)	2.50, B

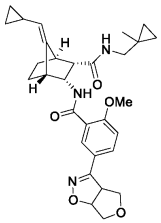
[1751]

520	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[2-(2-메틸페닐)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	570.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.01 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.22 (br t, J=5.5 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.9, 2.1 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.14 - 7.00 (m, 4H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.32 - 4.24 (m, 1H), 4.09 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.93 - 3.86 (m, 1H), 3.77 (dd, J=9.0, 6.9 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.25 - 3.14 (m, 1H), 3.07 - 3.00 (m, 1H), 2.90 - 2.83 (m, 1H), 2.70 (br t, J=7.3 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.82 - 1.67 (m, 2H), 1.45 (td, J=8.4, 4.0 Hz, 1H), 1.39 - 1.22 (m, 2H), 0.77 - 0.62 (m, 2H), 0.32 (br d, J=3.4 Hz, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.49, C

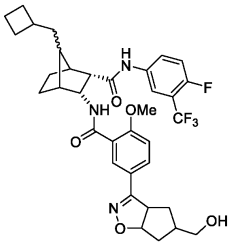
[1752]

521	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(디시클로프로필메틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	546.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.96 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.97 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.0, 3.2 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.35 - 4.24 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.93 - 3.85 (m, 1H), 3.82 - 3.74 (m, 1H), 3.65 (dd, J=11.0, 3.7 Hz, 1H), 3.07 - 2.95 (m, 2H), 2.91 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 1.91 - 1.80 (m, 1H), 1.77 - 1.68 (m, 1H), 1.54 - 1.41 (m, 1H), 1.33 (br s, 2H), 0.95 - 0.84 (m, 2H), 0.77 - 0.63 (m, 2H), 0.49 - 0.26 (m, 5H), 0.24 - 0.10 (m, 5H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.28, B

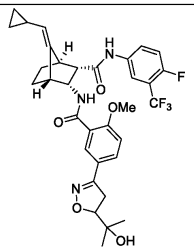
[1753]

522	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1-메틸시클로프로필)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	520.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.12 - 8.06 (m, 1H), 7.77 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.26 - 7.21 (m, 1H), 5.33 (br dd, J=9.2, 3.1 Hz, 1H), 4.62 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.32 - 4.22 (m, 1H), 4.08 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.89 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.77 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 3.67 - 3.59 (m, 1H), 3.09 - 3.00 (m, 2H), 2.97 - 2.85 (m, 2H), 1.89 - 1.80 (m, 1H), 1.77 - 1.68 (m, 1H), 1.45 (br dd, J=8.4, 4.4 Hz, 1H), 1.39 - 1.24 (m, 2H), 0.96 (s, 3H), 0.70 (quin, J=9.7 Hz, 2H), 0.40 - 0.27 (m, 4H), 0.17 (s, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.18, B

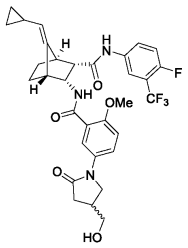
[1754]

523	 429-8로부터 제조된 2종의 부분입체이성질체의 혼합물	(1S,2S,3R,4R)-7-(시클로부틸메틸)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 - 10.44 (m, 1H), 9.87 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=2.3 Hz, 2H), 7.78 (br dd, J=8.6, 2.4 Hz, 2H), 7.47 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.11 (dd, J=8.7, 5.3 Hz, 1H), 4.65 - 4.46 (m, 1H), 4.42 (br s, 1H), 4.20 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 4.12 - 3.95 (m, 3H), 3.55 - 3.36 (m, 1H), 3.10 (br dd, J=10.6, 4.1 Hz, 1H), 3.00 (s, 1H), 2.37 - 2.22 (m, 3H), 2.07 (ddd, J=11.5, 7.7, 3.5 Hz, 2H), 1.98 (br dd, J=13.5, 6.0 Hz, 1H), 1.93 - 1.72 (m, 5H), 1.70 - 1.49 (m, 6H), 1.49 - 1.33 (m, 4H)	2.76, C

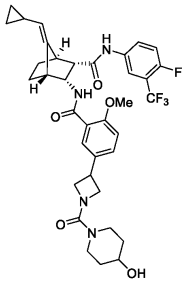
[1755]

524	 호모키랄 벤조산-피크 2 (RT = 7.7분)로부터 제조됨, 사용된-정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 40% MeOH / 60% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C,검출기 파장: 220 nm, 주입 세부사항: 메탄올 중 ~65mg/mL의 0.5 mL, 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼: 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 35% MeOH / 65% CO2, 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 µL 체류 시간, 피크-1 = 5.51분, 피크-2 = 7.7분	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시프로판-2-일)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.70 - 10.46 (m, 1H), 9.92 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.46 - 8.12 (m, 2H), 7.93 - 7.71 (m, 2H), 7.47 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.52 - 4.25 (m, 2H), 4.03 (s, 2H), 3.71 - 3.54 (m, 4H), 3.37 - 3.22 (m, 1H), 3.15 (br dd, J=10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.95 - 1.81 (m, 1H), 1.78 - 1.71 (m, 1H), 1.56 - 1.47 (m, 1H), 1.44 - 1.35 (m, 1H), 1.11 (br s, 3H), 1.10 (br s, 3H), 0.84 - 0.66 (m, 2H), 0.35 (br d, J=4.0 Hz, 2H)	2.46, B

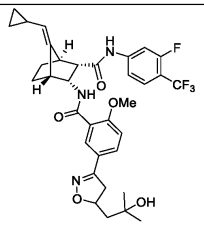
[1756]

526	 *부분입체이성질체의 혼합물*	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[4-(히드록시메틸)-2-옥소피롤리딘-1-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.88 (dd, J=7.1, 3.6 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=3.9 Hz, 1H), 8.18 - 8.06 (m, 1H), 7.87 - 7.70 (m, 2H), 7.48 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.26 - 7.14 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.54 - 4.35 (m, 1H), 4.04 - 3.93 (m, 3H), 3.92 - 3.81 (m, 1H), 3.65 - 3.53 (m, 1H), 3.51 - 3.41 (m, 1H), 3.15 (br dd, J=11.0, 4.1 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.77 - 2.66 (m, 1H), 2.64 - 2.52 (m, 1H), 2.28 (dd, J=16.5, 5.1 Hz, 1H), 1.92 - 1.73 (m, 3H), 1.63 - 1.43 (m, 2H), 1.43 - 1.33 (m, 2H), 0.82 - 0.64 (m, 3H), 0.40 - 0.29 (m, 2H)	2.27, B

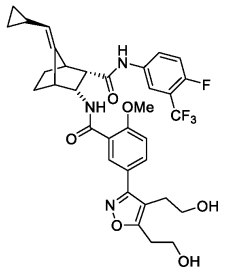
[1757]

527		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(4-히드록시피페리딘-1-카르보닐)아제티딘-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	685.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.86 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.92 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.84 - 7.70 (m, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.17 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.53 - 4.39 (m, 1H), 4.33 - 4.20 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.88 - 3.72 (m, 2H), 3.70 - 3.52 (m, 2H), 3.16 (br dd, J=11.0, 4.0 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.92 (br t, J=10.1 Hz, 2H), 2.72 (br s, 1H), 1.92 - 1.83 (m, 1H), 1.82 - 1.75 (m, 1H), 1.74 - 1.66 (m, 2H), 1.56 - 1.35 (m, 3H), 1.34 - 1.18 (m, 2H), 0.82 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.32, A

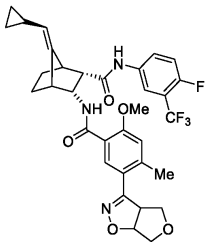
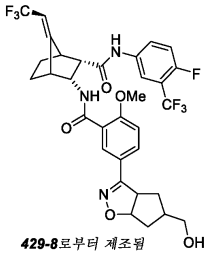
[1758]

528	 이성질체는 피크 2 (RT=16.4분, >95% ee)인 실시예 528을 사용하여 SFC에 의해 분리됨 사용된:기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 OD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 OD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=13.9분, >95% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=16.4분, >95% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시-2-메틸프로필)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.16 (m, 2H), 7.78 (br dd, J=8.6, 2.1 Hz, 2H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.86 - 4.76 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.52 - 4.39 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.22 - 3.13 (m, 1H), 3.11 - 3.00 (m, 2H), 2.72 (br d, J=3.3 Hz, 1H), 1.91 - 1.80 (m, 2H), 1.77 - 1.66 (m, 2H), 1.59 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.31 (m, 2H), 1.18 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 0.74 (br dd, J=11.5, 9.0 Hz, 2H), 0.35 (br d, J=1.7 Hz, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.52, B

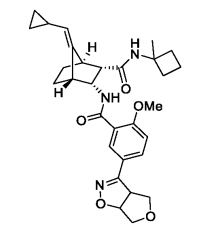
[1759]

531		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[4,5-비스(2-히드록시에틸)-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.41 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.4, 2.6 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.80 (dt, J=8.4, 3.7 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.35 - 7.30 (m, 1H), 6.83 (s, 1H), 4.73 - 4.68 (m, 1H), 4.47 (ddd, J=10.2, 6.4, 4.2 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.77 (t, J=6.4 Hz, 2H), 3.53 - 3.46 (m, 4H), 3.17 (dd, J=10.7, 4.3 Hz, 1H), 3.12 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.05 (t, J=6.3 Hz, 2H), 2.73 (t, J=3.6 Hz, 1H), 1.88 - 1.78 (m, 2H), 1.55 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.38 (m, 2H), 0.80 - 0.71 (m, 2H), 0.40 - 0.33 (m, 2H)	2.25, A

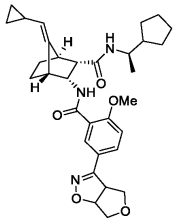
[1760]

532	 532-1로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.88 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.85 - 7.68 (m, 1H), 7.48 (br t, J=9.3 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 5.39 - 5.16 (m, 1H), 4.70 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.52 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.18 - 3.94 (m, 3H), 3.91 - 3.87 (m, 1H), 3.80 - 3.74 (m, 1H), 3.73 - 3.69 (m, 1H), 3.61 (s, 1H), 3.58 - 3.55 (m, 1H), 3.21 - 3.12 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.60 - 2.54 (m, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.80 - 1.70 (m, 1H), 1.56 - 1.46 (m, 1H), 1.44 - 1.32 (m, 2H), 0.83 - 0.61 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.60, C
533	 429-8로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=2.2 Hz, 2H), 7.81 (br dd, J=8.5, 2.2 Hz, 2H), 7.54 - 7.48 (m, 1H), 7.28 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.97 - 5.91 (m, 1H), 5.16 - 5.11 (m, 1H), 4.53 - 4.49 (m, 1H), 4.14 - 4.07 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 3.31 - 3.20 (m, 2H), 2.23 - 2.10 (m, 3H), 1.98 - 1.85 (m, 2H), 1.78 (br s, 2H), 1.67 - 1.61 (m, 1H), 1.52 - 1.43 (m, 3H)	2.33, C

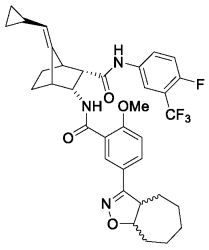
[1761]

534	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(1-메틸시클로부틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	520.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.14 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.19 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.3, 3.6 Hz, 1H), 4.60 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.53 - 4.45 (m, 1H), 4.30 - 4.21 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.78 (dd, J=9.4, 7.0 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.9, 3.6 Hz, 1H), 3.04 (br s, 1H), 2.85 (dd, J=10.9, 3.9 Hz, 1H), 2.29 - 2.15 (m, 2H), 1.97 - 1.81 (m, 3H), 1.79 - 1.65 (m, 3H), 1.52 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.27 (m, 5H), 0.77 - 0.65 (m, 2H), 0.38 - 0.26 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.33, C

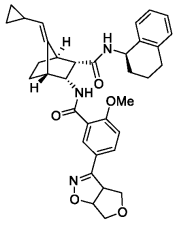
[1762]

535	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[(1R)-1-시클로펜틸에틸]-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	548.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.06 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.91 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.3, 3.6 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.31 - 4.23 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.90 (br d, J=10.0 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.3, 6.9 Hz, 1H), 3.73 - 3.67 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 3.07 - 3.02 (m, 1H), 2.89 (dd, J=10.7, 4.2 Hz, 1H), 1.90 - 1.69 (m, 3H), 1.68 - 1.39 (m, 7H), 1.36 - 1.27 (m, 2H), 1.23 - 1.08 (m, 2H), 0.99 (d, J=6.6 Hz, 3H), 0.77 - 0.64 (m, 2H), 0.36 - 0.24 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.34, B

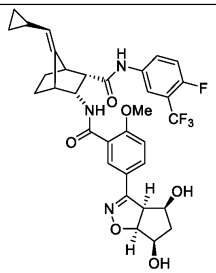
[1763]

537	 부분입체이성질체의 혼합물	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,5H,6H,7H,8H,9H,9aH-시클로옥타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	654.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.90 (dd, J=7.0, 3.6 Hz, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 2H), 7.78 (ddd, J=8.6, 3.6, 2.4 Hz, 2H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.22 - 6.99 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.37 (m, 2H), 4.06 - 4.02 (m, 3H), 3.66 - 3.59 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.98 - 1.76 (m, 4H), 1.72 - 1.60 (m, 4H), 1.56 - 1.45 (m, 3H), 1.45 - 1.24 (m, 6H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.38 - 0.32 (m, 2H)	2.92, B

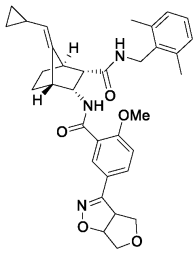
[1764]

538	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-1-일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	582.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.02 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.46 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.80 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.17 - 7.04 (m, 4H), 5.34 (br dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 5.02 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 4.61 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.36 - 4.27 (m, 1H), 4.10 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.91 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.78 (br dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.66 (br dd, J=10.5, 3.5 Hz, 1H), 3.07 (br s, 1H), 2.96 (br dd, J=11.0, 3.7 Hz, 1H), 2.78 - 2.64 (m, 2H), 2.01 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 1.91 - 1.77 (m, 3H), 1.74 - 1.57 (m, 2H), 1.53 - 1.34 (m, 3H), 0.71 (br t, J=8.4 Hz, 2H), 0.31 (br d, J=4.0 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.47, B

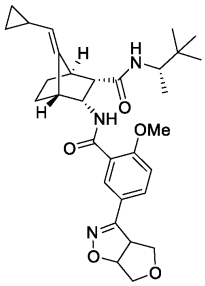
[1765]

539	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 3. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: PIC 용액 SFC 정제용-200 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 10% 메탄올 / 90% CO2 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~65mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기:오로라 인피니티 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터 이동상: 10% 메탄올 / 90% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 µL. 피크-3, RT 4.83분, > 99 % ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,4S,6R,6aS)-4,6-디히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.20 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 7.78 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.47 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.19 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.78 (dd, J=8.4, 4.1 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.38 - 4.22 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.68 - 3.52 (m, 1H), 3.20 - 3.06 (m, 2H), 3.00 (s, 1H), 2.80 - 2.63 (m, 1H), 2.07 - 1.92 (m, 1H), 1.92 - 1.73 (m, 2H), 1.59 - 1.46 (m, 2H), 1.41 (br s, 2H), 0.86 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br d, J=3.7 Hz, 2H)	2.47, C

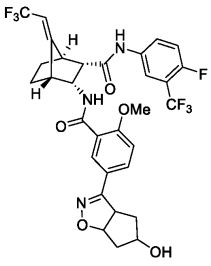
[1766]

540	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2,6-디메틸페닐)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	570.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.11 (br t, J=4.8 Hz, 1H), 7.84 - 7.75 (m, 1H), 7.26 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.08 - 7.01 (m, 1H), 7.01 - 6.92 (m, 2H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.58 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.5 Hz, 1H), 4.32 - 4.25 (m, 3H), 4.10 (d, J=10.6 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.91 (br d, J=9.4 Hz, 1H), 3.78 (dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.66 (dd, J=10.7, 3.5 Hz, 1H), 3.03 (br t, J=3.9 Hz, 1H), 2.94 (dd, J=10.5, 4.4 Hz, 1H), 2.25 (s, 6H), 1.97 - 1.86 (m, 1H), 1.82 - 1.70 (m, 1H), 1.51 - 1.27 (m, 3H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.35 - 0.23 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.40, B

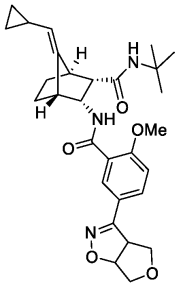
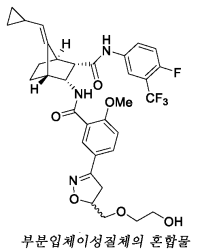
[1767]

541	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2S)-3,3-디메틸부탄-2-일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	536.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.15 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.77 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.70 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.5, 3.4 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.5 Hz, 1H), 4.29 (br d, J=3.1 Hz, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.93 - 3.87 (m, 1H), 3.80 - 3.59 (m, 2H), 3.03 (br s, 1H), 2.97 (br dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 1.94 - 1.84 (m, 1H), 1.77 - 1.68 (m, 1H), 1.51 - 1.41 (m, 1H), 1.39 - 1.26 (m, 2H), 0.93 (d, J=6.7 Hz, 3H), 0.76 (s, 9H), 0.73 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (br d, J=3.7 Hz, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.33, C

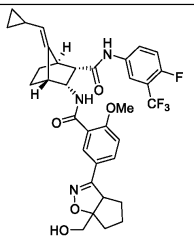
[1768]

543	 부분입체이성질체의 혼합물	(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 (s, 1H), 9.95 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.20 (br s, 2H), 7.79 (br dd, J=8.5, 2.5 Hz, 2H), 7.50 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.35 - 7.08 (m, 1H), 6.09 - 5.72 (m, 1H), 5.27 - 5.02 (m, 1H), 4.68 - 4.44 (m, 1H), 4.25 - 4.07 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.70 - 3.61 (m, 1H), 3.33 (s, 1H), 3.05 - 2.89 (m, 1H), 2.21 - 2.06 (m, 1H), 2.01 - 1.84 (m, 4H), 1.81 - 1.68 (m, 1H), 1.59 - 1.38 (m, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.30, B

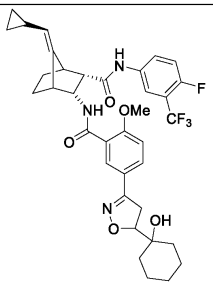
[1769]

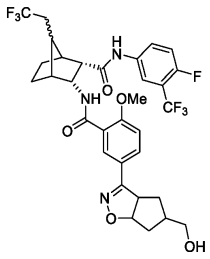
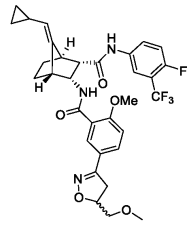
545	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-tert-부틸-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	508.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.17 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.18 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.24 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.59 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.7 Hz, 1H), 4.27 - 4.20 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.89 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.1, 7.0 Hz, 1H), 3.65 (br dd, J=10.7, 3.8 Hz, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.86 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.53 (br s, 1H), 1.87 - 1.78 (m, 1H), 1.75 - 1.65 (m, 1H), 1.49 - 1.40 (m, 1H), 1.35 - 1.28 (m, 2H), 1.25 (s, 9H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.30 (br d, J=2.6 Hz, 2H).	2.27, B
546	 부분입체이성질체의 혼합물	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-[(2-히드록시에톡시)메틸]-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	646.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.21 (br s, 2H), 7.81 - 7.76 (m, 2H), 7.48 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.29 - 7.24 (m, 1H), 4.84 - 4.77 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.67 - 4.56 (m, 1H), 4.47 - 4.40 (m, 1H), 4.06 - 4.02 (m, 3H), 3.57 - 3.40 (m, 5H), 3.21 - 3.09 (m, 2H), 2.71 (br s, 1H), 1.86 - 1.74 (m, 2H), 1.53 - 1.37 (m, 3H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.41 - 0.29 (m, 2H)	2.39, B

[1770]

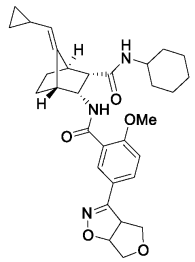
548	 호모키랄 벤조산 중간체로부터 제조됨, 피크1. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: PIC 용액 SFC 정제용-200 (CTR-L409-PSFC2) 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 10% 메탄올 / 90% CO2 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~65mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기:오로라 인피니티 SFC (CTR-L410-ASFC2) 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터 이동상: 10% 메탄올 / 90% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL. 피크-1, RT 4.86분, > 99 % ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[6a-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.93 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.24 (br s, 2H), 7.80 (br d, J=6.7 Hz, 2H), 7.50 (br t, J=10.2 Hz, 1H), 7.28 (br d, J=8.2 Hz, 2H), 5.06 (br s, 1H), 4.71 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.98 - 3.84 (m, 1H), 3.63 - 3.48 (m, 1H), 3.18 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.96 (br s, 1H), 1.89 - 1.77 (m, 4H), 1.73 (br d, J=14.0 Hz, 2H), 1.52 (br s, 2H), 1.43 (br s, 3H), 0.91 - 0.70 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.58, C

[1771]

549	 이성질체는 피크 2 (RT=2.72분, >99% de)인 실시예 549를 사용하여 SFC에 의해 분리됨 사용된 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 50% IPA-0.1% DEA/ 50% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 50% IPA0.1% DEA / 50% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=1.15분, >99% de) 및 키랄 (피크-2, RT=2.72분, >99% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시시클로헥실)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.68 - 10.48 (m, 1H), 9.92 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.32 - 8.04 (m, 2H), 7.90 - 7.72 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 - 4.40 (m, 2H), 4.32 (s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.26 - 3.01 (m, 2H), 2.73 (br s, 1H), 1.95 - 1.74 (m, 2H), 1.66 - 1.50 (m, 5H), 1.42 (br d, J=5.2 Hz, 4H), 1.35 - 1.24 (m, 3H), 1.20 - 1.11 (m, 1H), 0.87 (q, J=7.1 Hz, 1H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.50 - 0.30 (m, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.74, C

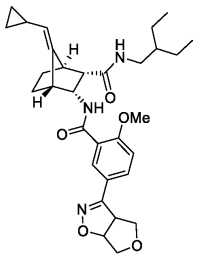
550	 ***429-8*로부터 제조된 2종의 부분입체이성질체의 혼합물**	(1S,2S,3R,4R)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	672.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.93 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 8.29 - 8.18 (m, 2H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.49 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.12 (dd, J=8.7, 5.2 Hz, 1H), 4.59 - 4.44 (m, 2H), 4.20 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 4.10 - 3.99 (m, 3H), 3.38 - 3.31 (m, 1H), 3.25 - 3.15 (m, 1H), 2.49 - 2.43 (m, 1H), 2.39 (br dd, J=11.7, 6.4 Hz, 2H), 2.18 (br t, J=7.5 Hz, 1H), 1.99 (br dd, J=13.4, 5.6 Hz, 1H), 1.90 (td, J=11.8, 5.6 Hz, 1H), 1.77 (br dd, J=12.7, 6.0 Hz, 1H), 1.73 - 1.61 (m, 3H), 1.59 - 1.46 (m, 3H)	2.32, C
551	 *부분입체이성질체의 혼합물*	(1R,2S,3R,4R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[5-(메톡시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.89 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.6, 2.7 Hz, 1H), 8.20 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.84 - 7.77 (m, 1H),7.75 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.14 - 5.01 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.3 Hz, 1H), 4.49 - 4.38 (m, 1H), 4.03(s, 4H), 3.16 (dd, J=10.6, 4.3 Hz, 2H), 3.12 - 3.07 (m, 1H), 3.02 (d, J=16.6 Hz, 1H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 1.88 - 1.72 (m, 3H), 1.55 - 1.35 (m, 4H),1.31 (s, 3H), 1.23 (s, 1H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.35 (dd, J=4.5, 2.3 Hz, 2H).	2.37, D

[1772]

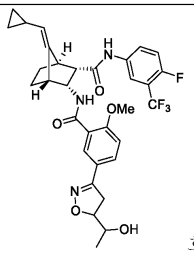
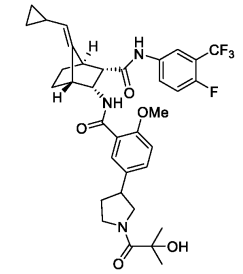
552	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-시클로헥실-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.20 - 8.08 (m, 1H), 7.98 - 7.90 (m, 1H), 7.85 - 7.76 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.64 - 4.58 (m, 1H), 4.50 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.32 - 4.24 (m, 1H), 4.12 - 4.06 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.80 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.9, 3.7 Hz, 1H), 3.60 - 3.52 (m, 1H), 3.08 - 3.00 (m, 1H), 2.88 (br dd, J=10.9, 4.0 Hz, 1H), 1.89 - 1.81 (m, 1H), 1.78 - 1.60 (m, 5H), 1.57 - 1.42 (m, 2H), 1.40 - 1.18 (m, 4H), 1.17 - 1.02 (m, 3H), 0.81 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (dd, J=4.4, 2.3 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.38, C

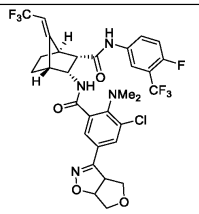
[1773]

[1774]

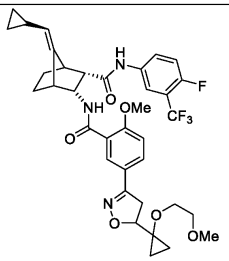
553	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2-에틸부틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	536.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.01 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.00 - 7.95 (m, 1H), 7.78 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.6 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=8.3 Hz, 1H), 4.33 - 4.24 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.89 (br d, J=9.1 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.3, 7.0 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.12 - 3.02 (m, 2H), 3.00 - 2.89 (m, 2H), 2.53 - 2.51 (m, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.78 - 1.69 (m, 1H), 1.46 (tt, J=12.9, 4.7 Hz, 1H), 1.39 - 1.14 (m, 7H), 0.79 (t, J=7.4 Hz, 6H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.37 - 0.26 (m, 2H).	2.43, C

[1775]

554	 호모키랄 벤조산 중간체로부터 제조됨 (피크 4; >99%de; 키랄 분석 RT = 12.821분); 키랄 SFC 정제 조건; 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20% MeOH / 80% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 ~35mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시에틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=2.0 Hz, 2H), 7.78 (dd, J=8.6, 2.2 Hz, 2H), 7.47 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.94 - 4.88 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.51 (ddd, J=10.9, 8.2, 5.0 Hz, 1H), 4.46 - 4.40 (m, 1H), 4.06 - 4.00 (m, 3H), 3.73 - 3.65 (m, 1H), 3.20 - 3.08 (m, 2H), 2.74 - 2.69 (m, 1H), 1.87 - 1.74 (m, 2H), 1.54 - 1.36 (m, 3H), 1.11 - 1.05 (m, 3H), 0.78 - 0.68 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	2.41, B
555	 *ent-449-4*로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(2-히드록시-2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.3	(400MHz, DMSO-d6) δ = 10.48 (s, 1H), 9.82 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.21 (dd, J=2.4, 6.4 Hz, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.81 - 7.69 (m, 1H), 7.47 (t,J=9.8 Hz, 1H), 7.44 - 7.34 (m, 1H), 7.14 (dd, J=2.4, 8.6 Hz, 1H), 5.18 - 5.12 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.40 (m, 1H), 4.32 - 4.04 (m,1H), 3.97 (s, 3H), 3.82 - 3.65 (m, 1H), 3.58 - 3.44 (m, 2H), 3.26 - 3.10 (m, 2H), 3.10 - 3.01 (m, 1H), 2.74 - 2.68 (m, 1H), 2.26 - 2.08 (m, 1H), 1.97 -1.68 (m, 3H), 1.57 - 1.35 (m, 3H), 1.32 - 1.28 (m, 6H), 0.79 - 0.65 (m, 2H), 0.35 (dd, J=1.8, 4.3 Hz, 2H)	2.45, A

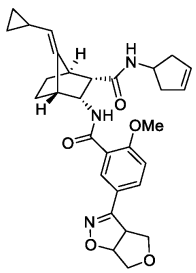
556	 이성질체 피크 1 (RT= 7.99분, >95% ee)인 실시예 556을 사용하여 SFC에 의해 분리됨 사용된:기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 AD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% IPA / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 AD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% IPA / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=2.45분, >95% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=3.41분, >95% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-3-클로로-2-(디메틸아미노)벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	689.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 8.13 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.84 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 2H), 7.46 (t, J=9.8 Hz, 1H), 5.93 (q, J=7.7 Hz, 1H), 5.35 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.56 (br s, 1H), 4.50 - 4.36 (m, 1H), 4.08 (d, J=11.0 Hz, 1H), 3.95 - 3.85 (m, 1H), 3.69 - 3.57 (m, 2H), 3.25 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 3.19 (br s, 1H), 2.98 (br s, 1H), 2.81 (s, 6H), 2.11 - 1.99 (m, 2H), 1.50 (br d, J=9.2 Hz, 2H)	2.87, B

[1776]

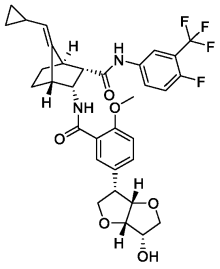
558	 호모키랄 벤조산 피크 2로부터 제조됨:기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, (피크-1, RT=5.02분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=6.46분, >99% ee)를 수득함	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{5-[1-(2-메톡시에톡시)시클로프로필]-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	686.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.30 (s, 1H), 9.67 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.16 - 7.85 (m, 2H), 7.75 - 7.50 (m, 2H), 7.24 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.46 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.32 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 4.21 (br t, J=10.2 Hz, 1H), 4.00 - 3.62 (m, 3H), 3.52 - 3.41 (m, 2H), 3.39 - 3.33 (m, 2H), 3.30 - 3.21 (m, 1H), 3.18 - 3.11 (m, 1H), 3.07 - 2.98 (m, 1H), 2.92 (br dd, J=10.1, 3.7 Hz, 1H), 2.90 - 2.82 (m, 3H), 2.48 (br s, 1H), 1.66 - 1.59 (m, 1H), 1.57 - 1.48 (m, 1H), 1.38 - 1.23 (m, 1H), 1.21 - 1.03 (m, 2H), 0.82 - 0.62 (m, 1H), 0.60 - 0.50 (m, 2H), 0.50 - 0.29 (m, 3H), 0.11 (br s, 2H)	2.54, C

[1777]

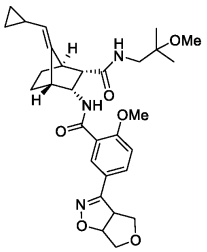
[1778]

559	 **416-3**으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(시클로펜트-3-엔-1-일)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	517.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.99 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.74 - 5.61 (m, 2H), 5.33 (dd, J=9.1, 3.6 Hz, 1H), 4.60 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.35 - 4.20 (m, 2H), 4.09 (d, J=10.5 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.4 Hz, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.6 Hz, 1H), 3.03 (t, J=3.5 Hz, 1H), 2.88 (dd, J=10.8, 4.3 Hz, 1H), 2.67 - 2.56 (m, 2H), 2.11 (dt, J=15.3, 2.1 Hz, 2H), 1.89 - 1.80 (m, 1H), 1.76 - 1.66 (m, 1H), 1.50 - 1.40 (m, 1H), 1.33 (br t, J=10.6 Hz, 2H), 0.77 - 0.63 (m, 2H), 0.31 (br d, J=2.6 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.18, B

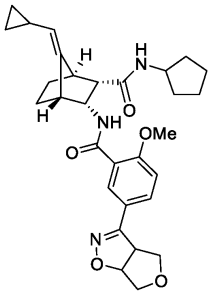
[1779]

560		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3S,3aS,6S,6aS)-6-히드록시-헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	631.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.84 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 1H), 7.49 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.44 - 7.39 (m, 1H), 7.12 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.70 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.57 (br t, J=4.0 Hz, 1H), 4.49 - 4.39 (m, 2H), 4.26 - 4.13 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.82 (br dd, J=11.4, 7.8 Hz, 1H), 3.74 (br t, J=7.3 Hz, 1H), 3.16 (br dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.91 - 1.83 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 1H), 1.59 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.34 (m, 2H), 0.84 - 0.66 (m, 2H), 0.42 - 0.32 (m, 2H).	2.46, A

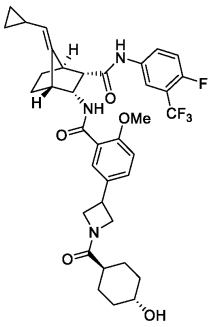
[1780]

564	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2-메톡시-2-메틸프로필)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	538.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.95 (br t, J=5.8 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.28 - 7.19 (m, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.5 Hz, 1H), 4.32 - 4.21 (m, 1H), 4.09 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.89 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 1H), 3.67 - 3.62 (m, 1H), 3.25 - 3.19 (m, 1H), 3.07 - 2.99 (m, 5H), 1.85 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 1.77 - 1.69 (m, 1H), 1.51 - 1.43 (m, 1H), 1.39 - 1.27 (m, 2H), 1.02 (d, J=4.9 Hz, 6H), 0.77 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (br s, 2H). 2개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크 및/또는 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.07, C

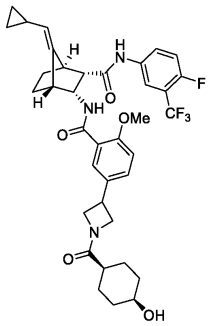
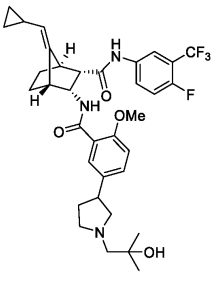
[1781]

565	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-시클로펜틸-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	520.1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.01 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.02 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.6, 3.2 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.50 (dd, J=8.3, 6.6 Hz, 1H), 4.34 - 4.22 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.02 (s, 4H), 3.90 (d, J=9.3 Hz, 1H), 3.81 - 3.72 (m, 1H), 3.66 (dd, J=10.6, 3.9 Hz, 1H), 3.09 - 3.01 (m, 1H), 2.88 (dd, J=11.1, 4.4 Hz, 1H), 1.88 - 1.70 (m, 4H), 1.65 - 1.54 (m, 2H), 1.53 - 1.40 (m, 3H), 1.39 - 1.26 (m, 4H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.32 (br d, J=3.5 Hz, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.23, B

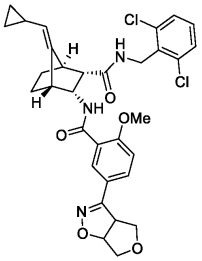
[1782]

566		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{1-[(1r,4r)-4-히드록시시클로헥산카르보닐]아제티딘-3-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	684.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.87 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.93 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.83 - 7.74 (m, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.19 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.71 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.56 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 4.46 (br dd, J=6.6, 3.2 Hz, 1H), 4.30 - 4.20 (m, 1H), 4.14 - 4.05 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.87 - 3.79 (m, 1H), 3.78 - 3.66 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=10.2, 4.1 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.24 - 2.12 (m, 1H), 1.96 - 1.76 (m, 4H), 1.74 - 1.63 (m, 2H), 1.51 (td, J=8.3, 3.5 Hz, 1H), 1.45 - 1.27 (m, 4H), 1.23 - 1.09 (m, 2H), 0.81 - 0.69 (m, 2H), 0.42 - 0.31 (m, 2H)	2.34, A

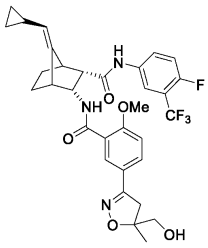
[1783]

567		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{1-[(1s,4s)-4-히드록시시클로헥산카르보닐]아제티딘-3-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	684.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.86 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 7.92 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.81 - 7.72 (m, 1H), 7.56 - 7.42 (m, 2H), 7.18 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.55 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 4.49 - 4.41 (m, 1H), 4.23 (br t, J=9.3 Hz, 1H), 4.14 - 4.05 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.87 - 3.71 (m, 3H), 3.16 (br dd, J=11.1, 3.8 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.26 (br t, J=10.8 Hz, 1H), 1.92 - 1.72 (m, 4H), 1.67 (br dd, J=13.0, 2.9 Hz, 2H), 1.56 - 1.29 (m, 7H), 0.82 - 0.64 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.41, A
568	 **449-4**로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(2-히드록시-2-메틸프로필)피롤리딘-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.4	(400MHz, DMSO-d6) δ = 10.48 (s, 1H), 9.80 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=2.6, 6.7 Hz, 1H), 7.87 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.81 - 7.72 (m, 1H),7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.42 (dd, J=2.3, 8.4 Hz, 1H), 7.10 (d, J=8.6 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 - 4.35 (m, 1H), 3.96 (s, 4H), 3.18 - 3.12(m, 2H), 3.07 (br t, J=3.3 Hz, 1H), 2.70 (br t, J=3.1 Hz, 2H), 1.85 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 1.80 - 1.62 (m, 2H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 1.42 - 1.33 (m,2H), 1.23 (s, 2H), 1.13 (br s, 7H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.35 (dd, J=2.1, 4.8 Hz, 2H)	2.32, A

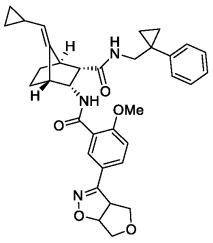
[1784]

570	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2,6-디클로로페닐)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	610.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.37 - 8.32 (m, 1H), 8.17 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.36 - 7.29 (m, 1H), 7.25 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 4.61 - 4.45 (m, 4H), 4.33 - 4.23 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.91 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=11.1, 3.2 Hz, 1H), 3.05 - 2.99 (m, 1H), 2.93 (br dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 1.88 - 1.79 (m, 1H), 1.76 - 1.68 (m, 1H), 1.49 - 1.40 (m, 1H), 1.38 - 1.21 (m, 2H), 0.74 - 0.63 (m, 2H), 0.29 (br s, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.40, B

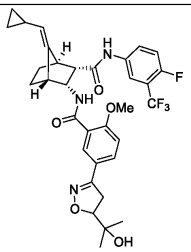
[1785]

571	 피크 1, RT = 2.11분, 정제용 SFC 조건: 칼럼/치수: 키랄팩 IC (250 X 30) mm,5u, % CO2: 50% 공용매: MEOH 중 4M 메탄올성 암모니아 50%, 총 유량: 140.0g/분 배압: 100bar, 온도: 40°C, UV: 238 nm.	(1R,2S,3R,4R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.89 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.6, 2.7 Hz, 1H), 8.20 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.84 - 7.77 (m, 1H),7.75 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.14 - 5.01 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.3 Hz, 1H), 4.49 - 4.38 (m, 1H), 4.03(s, 4H), 3.16 (dd, J=10.6, 4.3 Hz, 2H), 3.12 - 3.07 (m, 1H), 3.02 (d, J=16.6 Hz, 1H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 1.88 - 1.72 (m, 3H), 1.55 - 1.35 (m, 4H),1.31 (s, 3H), 1.23 (s, 1H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.35 (dd, J=4.5, 2.3 Hz, 2H).	2.37, D

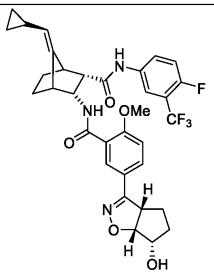
[1786]

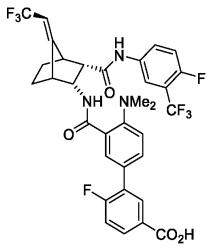
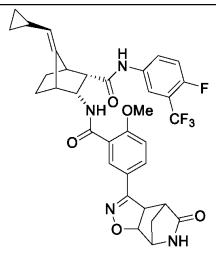
572	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1-페닐시클로프로필)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	582.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.90 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.09 (br t, J=5.8 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.29 - 7.20 (m, 3H), 7.19 - 7.13 (m, 2H), 7.09 - 7.01 (m, 1H), 5.33 (dd, J=9.3, 3.4 Hz, 1H), 4.59 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.27 - 4.19 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.92 - 3.86 (m, 1H), 3.77 (dd, J=9.3, 6.8 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.9, 3.6 Hz, 1H), 3.54 - 3.45 (m, 1H), 3.20 (dd, J=13.6, 5.1 Hz, 1H), 3.00 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.93 - 2.89 (m, 1H), 2.44 - 2.38 (m, 1H), 1.73 - 1.61 (m, 2H), 1.51 - 1.40 (m, 1H), 1.36 - 1.26 (m, 1H), 1.25 - 1.15 (m, 1H), 0.90 - 0.79 (m, 2H), 0.75 - 0.63 (m, 4H), 0.35 - 0.26 (m, 2H).	2.42, C

[1787]

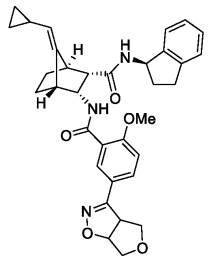
573	 호모키랄 벤조산 피크 1 (RT= 5.51분)로부터 제조됨 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II, 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 40% MeOH / 60% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 주입 세부사항: 메탄올 중 ~65mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 35% MeOH / 65% CO2, 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL, 체류 시간, 피크-1 = 5.51분, 피크-2 = 7.7분	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시프로판-2-일)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 - 10.39 (m, 1H), 9.91 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.33 - 8.10 (m, 2H), 7.79 (br d, J=6.7 Hz, 2H), 7.47 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 4.69 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.48 - 4.29 (m, 2H), 4.03 (s, 2H), 3.73 - 3.58 (m, 2H), 3.47 - 3.27 (m, 1H), 3.21 - 3.13 (m, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.88 - 1.81 (m, 1H), 1.79 - 1.70 (m, 1H), 1.60 - 1.48 (m, 1H), 1.46 - 1.29 (m, 2H), 1.25 - 0.90 (m, 6H), 0.83 - 0.65 (m, 2H), 0.49 - 0.20 (m, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.45, B

[1788]

574	 이성질체의 분리로부터 피크 2를 사용하여 실시예 496에서와 같이 제조됨. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 자스코 SFC 정제용 (CTR-L409-PSFC3) 칼럼: 키랄팩 IA, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 유량 조건: 85 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~21mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC (CTR-L410-SFC3) 칼럼: 키랄팩 IA, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL. 피크-2 RT 4.97분 > 99 % ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aR,6S,6aS)-6-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.91 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.28 - 8.17 (m, 2H), 7.80 (br d, J=8.9 Hz, 2H), 7.47 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.18 (br d, J=3.1 Hz, 1H), 4.80 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 4.69 (br d, J=10.1 Hz, 1H), 4.44 (br s, 1H), 4.24 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 4.12 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.58 (br d, J=11.0 Hz, 2H), 3.22 - 3.13 (m, 3H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.20 (br s, 1H), 1.92 - 1.72 (m, 2H), 1.64 (br dd, J=11.9, 6.4 Hz, 2H), 1.51 (br s, 1H), 1.42 (br s, 1H), 0.81 - 0.66 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H)	2.42, C

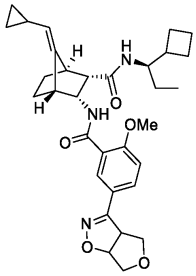
575		4'-(디메틸아미노)-6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-[1,1'-비페닐]-3-카르복실산	680.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (s, 1H), 10.42 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 8.00 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.97 - 7.88 (m, 2H), 7.73 (br s, 1H), 7.64 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.49 - 7.33 (m, 3H), 5.98 - 5.88 (m, 1H), 4.58 (br s, 1H), 2.97 (br s, 1H), 2.72 (s, 6H), 2.63 (br s, 1H), 2.14 - 2.02 (m, 1H), 2.00 - 1.86 (m, 1H), 1.50 (br s, 3H), 1.23 (br s, 1H)	2.22, B
576	 이성질체는 피크 1 (RT=3.1분, >95% de)인 실시예 576을 사용하여 SFC에 의해 분리됨 사용된 기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 AD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 AD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=3.1분, >95% de) 및 키랄 (피크-2, RT=4.75분, >95% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{8-옥소-3-옥사-4,9-디아자트리시클로[5.2.1.0^{2,6}]데스-4-엔-5-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	653.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.67 - 10.47 (m, 1H), 10.10 - 9.83 (m, 1H), 8.26 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.21 (br dd, J=6.5, 2.4 Hz, 1H), 7.92 - 7.81 (m, 2H), 7.77 (br dd, J=8.1, 4.2 Hz, 1H), 7.47 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.34 - 7.28 (m, 1H), 4.98 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 - 4.40 (m, 1H), 4.25 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 4.09 - 4.01 (m, 3H), 3.99 (br s, 1H), 3.22 - 3.04 (m, 2H), 2.82 - 2.66 (m, 1H), 2.66 - 2.59 (m, 1H), 1.93 - 1.80 (m, 2H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.56 - 1.49 (m, 1H), 1.48 - 1.35 (m, 3H), 0.83 - 0.63 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.34, B

[1789]

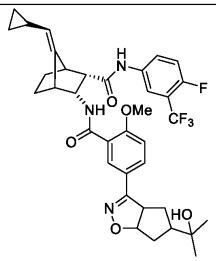
577	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	568.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.08 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J=8.2 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.29 - 7.12 (m, 5H), 5.37 - 5.30 (m, 2H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.36 - 4.26 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.9 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.91 (br d, J=9.1 Hz, 1H), 3.78 (dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.6 Hz, 1H), 3.07 (br s, 1H), 2.96 (br dd, J=10.9, 4.2 Hz, 1H), 2.92 - 2.86 (m, 1H), 2.81 - 2.73 (m, 1H), 2.61 - 2.55 (m, 1H), 2.41 - 2.31 (m, 1H), 2.01 - 1.93 (m, 1H), 1.84 - 1.68 (m, 2H), 1.51 - 1.35 (m, 3H), 0.77 - 0.63 (m, 2H), 0.37 - 0.24 (m, 2H).	2.39, B

[1790]

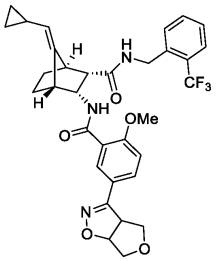
[1791]

578	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[(1R)-1-시클로부틸프로필]-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	548.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.04 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.70 (br d, J=9.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.33 - 4.24 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.92 - 3.87 (m, 1H), 3.77 (dd, J=9.2, 6.7 Hz, 1H), 3.71 - 3.59 (m, 2H), 3.09 - 3.01 (m, 1H), 2.98 - 2.88 (m, 1H), 2.33 - 2.19 (m, 1H), 1.95 - 1.60 (m, 8H), 1.51 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.25 (m, 3H), 1.19 - 1.03 (m, 1H), 0.82 - 0.62 (m, 5H), 0.31 (dd, J=4.5, 2.2 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.58, B

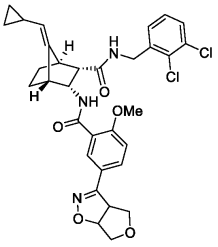
[1792]

579	 분리시 피크 4의 단리에 의해 실시예 479에서와 같이 제조됨. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 25% 메탄올 / 75% CO2 유량 조건: 70 mL/분, 120 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~75mg/mL의 0.5 mL. 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL(피크-4, RT 11.45분, > 99 % ee)	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시프로판-2-일)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.18 (m, 2H), 7.95 - 7.75 (m, 2H), 7.48 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.18 - 5.06 (m, 1H), 4.70 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.44 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.21 - 3.06 (m, 3H), 2.72 (br s, 1H), 2.20 (br dd, J=12.5, 6.4 Hz, 2H), 1.98 (dt, J=12.3, 5.9 Hz, 1H), 1.90 - 1.71 (m, 2H), 1.65 - 1.46 (m, 2H), 1.46 - 1.33 (m, 3H), 1.11 - 1.00 (m, 6H), 0.87 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br d, J=3.7 Hz, 2H)	2.50, C

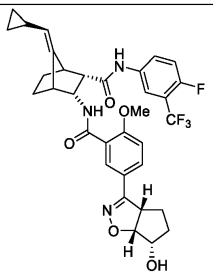
[1793]

580	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	610.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.88 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.74 (br t, J=5.7 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.85 - 7.74 (m, 1H), 7.72 - 7.63 (m, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 1H), 7.47 - 7.38 (m, 2H), 7.19 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.1, 3.5 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.51 - 4.45 (m, 3H), 4.38 - 4.30 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.92 - 3.87 (m, 1H), 3.86 - 3.81 (m, 3H), 3.79 - 3.73 (m, 1H), 3.68 - 3.62 (m, 1H), 3.10 - 3.02 (m, 2H), 2.65 - 2.60 (m, 1H), 1.85 - 1.78 (m, 1H), 1.74 - 1.67 (m, 1H), 1.52 - 1.42 (m, 1H), 1.40 - 1.28 (m, 2H), 0.77 - 0.65 (m, 2H), 0.38 - 0.26 (m, 2H).	2.37, B

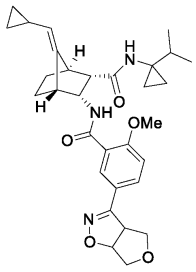
[1794]

582	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2,3-디클로로페닐)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	610.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.86 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.72 (br t, J=5.9 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.50 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.31 - 7.12 (m, 3H), 5.34 (dd, J=9.1, 3.6 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.7 Hz, 1H), 4.42 - 4.30 (m, 3H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.95 - 3.85 (m, 4H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.11 - 3.00 (m, 2H), 2.64 - 2.60 (m, 1H), 1.85 - 1.78 (m, 1H), 1.76 - 1.68 (m, 1H), 1.53 - 1.43 (m, 1H), 1.40 - 1.29 (m, 2H), 0.78 - 0.65 (m, 2H), 0.37 - 0.27 (m, 2H).	2.32, B

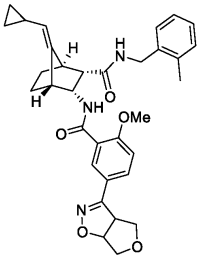
[1795]

583	 피크 2의 단리에 의해 실시예 496에서와 같이 제조됨: 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 25% 메탄올 / 75% CO2 유량 조건: 70 mL/분, 120 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~75mg/mL의 0.5 mL. 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL(피크-2, RT 4.38분, > 99 % ee)	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aR,6R,6aS)-6-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.30 - 8.17 (m, 2H), 7.79 (br d, J=8.5 Hz, 2H), 7.49 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.28 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 4.95 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 4.81 (br dd, J=8.2, 4.6 Hz, 1H), 4.70 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.12 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.44 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 3.28 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.93 - 1.76 (m, 3H), 1.76 - 1.66 (m, 1H), 1.62 - 1.47 (m, 2H), 1.43 (br s, 1H), 1.40 - 1.24 (m, 1H), 0.84 - 0.68 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.44, C

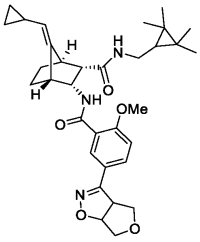
[1796]

584	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[1-(프로판-2-일)시클로프로필]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.04 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.17 (s, 2H), 7.79 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.60 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.31 - 4.18 (m, 1H), 4.09 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.92 - 3.87 (m, 1H), 3.80 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.07 - 3.00 (m, 1H), 2.84 (br dd, J=11.0, 4.0 Hz, 1H), 1.86 - 1.76 (m, 1H), 1.74 - 1.65 (m, 1H), 1.50 - 1.39 (m, 2H), 1.32 (br s, 2H), 0.83 (br dd, J=18.6, 6.7 Hz, 6H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.63 - 0.45 (m, 4H), 0.31 (br s, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 보이지 않는다.	2.46, B

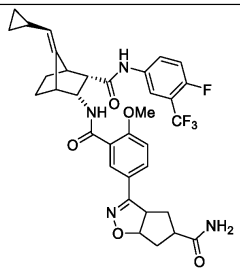
[1797]

585	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2-메틸페닐)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	556.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.48 (br t, J=5.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.9, 2.1 Hz, 1H), 7.21 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.17 - 7.07 (m, 3H), 7.06 - 7.02 (m, 1H), 5.33 (dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 4.37 - 4.28 (m, 1H), 4.26 (br d, J=5.8 Hz, 2H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.80 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.04 (br s, 1H), 3.00 (br dd, J=11.0, 4.3 Hz, 1H), 2.58 (br s, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.92 - 1.81 (m, 1H), 1.78 - 1.69 (m, 1H), 1.53 - 1.42 (m, 1H), 1.40 - 1.27 (m, 2H), 0.77 - 0.64 (m, 2H), 0.32 (br d, J=4.3 Hz, 2H).	2.38, B

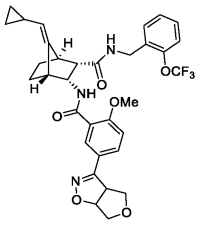
[1798]

586	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2,2,3,3-테트라메틸시클로프로필)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	562.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.00 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.98 (br t, J=4.9 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 4.63 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 4.34 - 4.24 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.93 - 3.86 (m, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.15 - 2.99 (m, 2H), 2.95 (br dd, J=11.0, 3.4 Hz, 1H), 1.91 - 1.82 (m, 1H), 1.79 - 1.71 (m, 1H), 1.52 - 1.41 (m, 1H), 1.41 - 1.26 (m, 2H), 1.00 (d, J=3.4 Hz, 6H), 0.92 (d, J=13.1 Hz, 6H), 0.78 - 0.66 (m, 2H), 0.38 - 0.24 (m, 3H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 보이지 않는다.	2.55, C

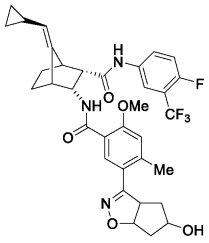
[1799]

587	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 1; 100%ee; 키랄 분석 RT = 2.071분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 자스코 SFC 정제용: 칼럼: 키랄팩 AS-H, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 30% MeOH / 70% CO2; 유량 조건: 85 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH:TFA 중 ~50mg/mLmg/mL의 1.0 mL	3-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-5-카르복스아미드	655.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.93 - 9.89 (m, 1H), 8.27 - 8.21 (m, 2H), 7.82 - 7.77 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.35 (br s, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.80 (br s, 1H), 5.15 (dd, J=8.7, 5.0 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.42 (m, 1H), 4.26 (t, J=9.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.16 (dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 3.11 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.74 - 2.70 (m, 1H), 2.58 - 2.52 (m, 1H), 2.12 - 1.76 (m, 6H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.37 (m, 2H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.38 - 0.32 (m, 2H)	2.13, A

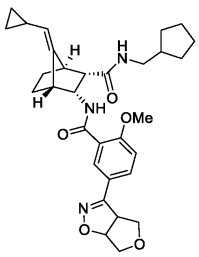
[1800]

588	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{[2-(트리플루오로메톡시)페닐]메틸}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	626.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.91 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.65 (br t, J=5.2 Hz, 1H), 8.18 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.38 - 7.30 (m, 3H), 7.28 - 7.23 (m, 1H), 7.20 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (br dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.64 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.39 - 4.28 (m, 3H), 4.14 - 4.05 (m, 1H), 3.95 - 3.85 (m, 4H), 3.80 - 3.71 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.09 - 3.00 (m, 2H), 2.62 - 2.56 (m, 1H), 1.87 - 1.77 (m, 1H), 1.76 - 1.68 (m, 1H), 1.52 - 1.42 (m, 1H), 1.40 - 1.26 (m, 2H), 0.80 - 0.64 (m, 2H), 0.33 (br d, J=4.3 Hz, 2H).	2.44, B

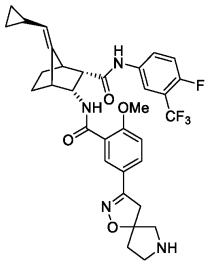
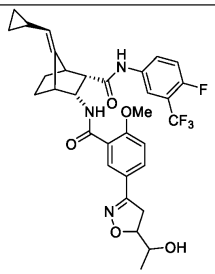
[1801]

590	 *역상 HPLC를 통한 제2 용리 부분입체이성질체*	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.66 - 10.40 (m, 1H), 9.91 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.80 (dd, J=5.2, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 5.15 - 5.05 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.51 - 4.38 (m, 1H), 4.25 (td, J=9.0, 3.7 Hz, 1H), 4.15 - 4.09 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.44 (br s, 1H), 3.16 (br dd, J=10.5, 4.4 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.77 - 2.68 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.07 - 1.98 (m, 1H), 1.94 - 1.82 (m, 3H), 1.82 - 1.75 (m, 1H), 1.75 - 1.65 (m, 1H), 1.57 - 1.48 (m, 1H), 1.45 - 1.31 (m, 2H), 0.75 (quin, J=9.3 Hz, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.52, B

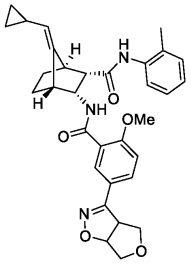
[1802]

592	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(시클로펜틸메틸)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.96 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.08 (br t, J=5.6 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.6 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.33 - 4.22 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.6 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.89 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.65 (br dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 3.09 - 3.00 (m, 2H), 3.00 - 2.86 (m, 2H), 1.99 - 1.89 (m, 1H), 1.86 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 1.78 - 1.69 (m, 1H), 1.66 - 1.54 (m, 2H), 1.53 - 1.26 (m, 7H), 1.18 - 1.06 (m, 2H), 0.77 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (br d, J=2.7 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.29, C

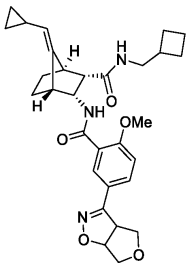
[1803]

593	 부분입체이성질체의 혼합물	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{1-옥사-2,7-디아자스피로[4.4]논-2-엔-3-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	627.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.95 - 9.90 (m, 1H), 8.23 (br d, J=2.4 Hz, 2H), 7.79 (dd, J=8.7, 2.2 Hz, 2H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.40 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.70 - 3.56 (m, 2H), 3.41 (s, 1H), 3.21 - 3.07 (m, 2H), 2.75 - 2.70 (m, 1H), 2.58 - 2.55 (m, 1H), 2.32 - 2.18 (m, 2H), 1.85 - 1.75 (m, 2H), 1.54 - 1.33 (m, 4H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.38 - 0.31 (m, 2H)	2.22, B
595	 호모키랄 벤조산 중간체로부터 제조됨 (피크 1; >99%de; 키랄 분석 RT = 7.968분); 키랄 SFC 정제 조건; 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20% MeOH / 80% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 ~35mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시에틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 - 8.17 (m, 2H), 7.80 - 7.74 (m, 2H), 7.49 - 7.43 (m, 1H), 7.25 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.72 - 4.63 (m, 1H), 4.50 - 4.40 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.55 - 3.44 (m, 2H), 3.34 - 3.22 (m, 1H), 3.17 - 3.10 (m, 1H), 3.10 - 3.05 (m, 1H), 2.73 - 2.67 (m, 1H), 1.84 - 1.73 (m, 2H), 1.50 - 1.37 (m, 3H), 1.07 (d, J=6.1 Hz, 3H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H)	2.41, B

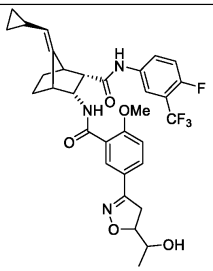
[1804]

596	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2-메틸페닐)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	542.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 - 9.86 (m, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.18 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 2H), 7.19 - 7.15 (m, 1H), 7.14 - 7.09 (m, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.52 - 4.46 (m, 1H), 4.45 - 4.37 (m, 1H), 4.10 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.96 - 3.85 (m, 4H), 3.76 (dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.24 (dd, J=10.9, 4.3 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.92 (br d, J=9.9 Hz, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.52 - 1.45 (m, 4H), 1.45 - 1.36 (m, 2H), 0.78 - 0.66 (m, 2H), 0.39 - 0.29 (m, 2H).	2.28, C

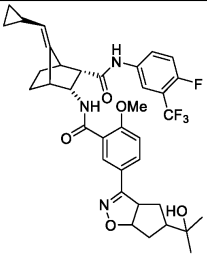
[1805]

597	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(시클로부틸메틸)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	520.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.05 (br t, J=5.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.32 - 4.21 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.89 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.81 - 3.71 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.21 - 3.10 (m, 1H), 3.08 - 3.01 (m, 2H), 2.94 - 2.84 (m, 1H), 2.35 (dt, J=15.0, 7.8 Hz, 1H), 1.97 - 1.79 (m, 3H), 1.78 - 1.68 (m, 3H), 1.67 - 1.54 (m, 2H), 1.46 (dt, J=8.4, 4.0 Hz, 1H), 1.38 - 1.23 (m, 2H), 0.78 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (br d, J=1.8 Hz, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.20, B

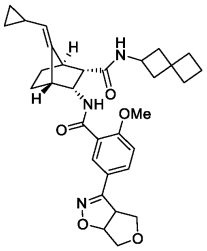
[1806]

598	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 3; 94.8%de; 키랄 분석 RT = 9.925분); 키랄 SFC 정제 조건; 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20% MeOH / 80% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH 중 ~35mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시에틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 - 10.50 (m, 1H), 9.89 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.22 - 8.17 (m, 2H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.46 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (ddd, J=10.9, 8.3, 5.0 Hz, 1H), 4.42 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.71 - 3.63 (m, 1H), 3.19 - 3.06 (m, 3H), 2.73 - 2.67 (m, 1H), 2.58 - 2.54 (m, 1H), 1.85 - 1.72 (m, 2H), 1.53 - 1.45 (m, 1H), 1.43 - 1.35 (m, 2H), 1.07 (d, J=6.4 Hz, 3H), 0.77 - 0.67 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.38, C

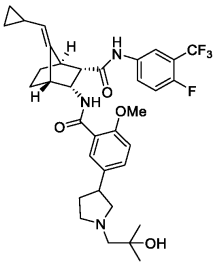
[1807]

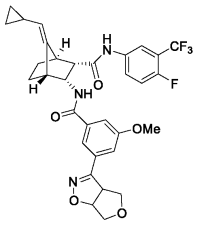
599	 피크 2를 사용하여 실시예 479에서와 같이 제조됨: 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 25% 메탄올 / 75% CO2 유량 조건: 70 mL/분, 120 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~75mg/mL의 0.5 mL. 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL(피크-2, RT 7.44분, > 99 % ee)	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시프로판-2-일)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.18 (m, 2H), 7.95 - 7.75 (m, 2H), 7.48 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.18 - 5.06 (m, 1H), 4.70 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.44 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.21 - 3.06 (m, 3H), 2.72 (br s, 1H), 2.20 (br dd, J=12.5, 6.4 Hz, 2H), 1.98 (dt, J=12.3, 5.9 Hz, 1H), 1.90 - 1.71 (m, 2H), 1.65 - 1.46 (m, 2H), 1.46 - 1.33 (m, 3H), 1.11 - 1.00 (m, 6H), 0.87 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br d, J=3.7 Hz, 2H)	2.51, C

[1808]

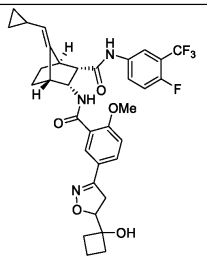
600	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{스피로[3.3]헵탄-2-일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	5456.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (br dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 4.61 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.29 - 4.21 (m, 1H), 4.13 - 4.07 (m, 1H), 4.06 - 3.99 (m, 3H), 3.92 - 3.86 (m, 2H), 3.81 - 3.73 (m, 1H), 3.68 - 3.62 (m, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.83 (br dd, J=11.6, 3.7 Hz, 1H), 2.31 - 2.19 (m, 2H), 1.98 (br t, J=7.3 Hz, 2H), 1.90 - 1.69 (m, 6H), 1.49 - 1.41 (m, 1H), 1.36 - 1.15 (m, 3H), 0.88 - 0.76 (m, 1H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.32 (br d, J=2.1 Hz, 2H).	2.45, B

[1809]

601	 ***ent-449-4*로부터 제조됨**	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(2-히드록시-2-메틸프로필)피롤리딘-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.4	(400MHz, DMSO-d6) δ = 10.48 (s, 1H), 9.78 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.21 (dd, J=2.6, 6.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.42 (dd, J=2.2, 8.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J=8.3 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 - 4.37 (m, 1H), 3.96 (s, 4H), 3.19 - 3.11 (m, 2H), 3.09 - 3.02 (m, 2H), 2.93 - 2.78 (m, 2H), 2.70 (br t, J=3.1 Hz, 2H), 2.29 - 2.14 (m, 1H), 1.93 - 1.82 (m, 3H), 1.80 - 1.61 (m, 2H), 1.55 - 1.30 (m, 3H), 1.13 (s, 8H), 0.80 - 0.63 (m, 2H), 0.35 (dd, J=2.0, 4.6 Hz, 2H)	2.32, A

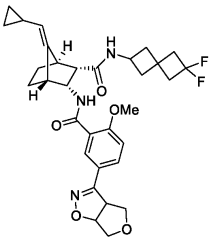
602	 이성질체는 피크 2 (RT=2.76분, >99% de)인 실시예 602를 사용하여 SFC 에 의해 분리됨 -기기: PIC 용액 SFC 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 30% IPA-0.1% DEA / 70% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 오로라 인피니티 SFC, 칼럼 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% IPA-0.1% DEA / 80% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=1.81분, >99% de) 및 키랄 (피크-2, RT=2.76분, >99% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(3-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-5-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	614.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (s, 1H), 9.34 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.18 - 8.05 (m, 1H), 7.84 - 7.78 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.50 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 5.41 (dd, J=9.0, 3.2 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.53 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.45 - 4.36 (m, 1H), 4.13 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.82 - 3.75 (m, 1H), 3.67 (dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.19 (br dd, J=10.1, 3.4 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.77 (br s, 1H), 1.89 - 1.82 (m, 1H), 1.80 - 1.73 (m, 1H), 1.60 - 1.50 (m, 1H), 1.45 (br s, 2H), 0.82 - 0.70 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.51, B

[1810]

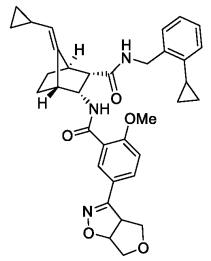
603	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 피크 1 (RT=3.28분, >99% ee)로부터 제조됨 사용된-기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 오로라 인피니티 SFC, 칼럼 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=3.28분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=3.85분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시시클로부틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.91 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=2.1 Hz, 2H), 7.84 - 7.74 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.26 (s, 1H), 4.79 - 4.65 (m, 2H), 4.50 - 4.39 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.38 (m, 1H), 3.22 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.08 (m, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.18 - 2.09 (m, 1H), 2.06 (br dd, J=7.8, 3.8 Hz, 1H), 2.02 - 1.90 (m, 2H), 1.88 - 1.83 (m, 1H), 1.81 - 1.77 (m, 1H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.64 - 1.57 (m, 1H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 1.47 - 1.31 (m, 2H), 0.75 (br dd, J=11.9, 8.9 Hz, 2H), 0.36 (br s, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.67, B

[1811]

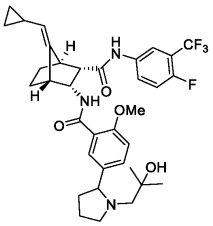
[1812]

605	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{6,6-디플루오로스피로[3.3]헵탄-2-일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	582.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.33 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.14 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.79 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.27 - 7.20 (m, 1H), 5.34 (br dd, J=9.2, 3.1 Hz, 1H), 4.61 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.32 - 4.22 (m, 1H), 4.16 - 4.04 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.77 (br dd, J=8.7, 7.5 Hz, 1H), 3.65 (br dd, J=10.4, 3.4 Hz, 1H), 3.04 (br s, 1H), 2.84 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.63 (br t, J=12.1 Hz, 2H), 2.42 - 2.28 (m, 2H), 2.06 - 1.91 (m, 2H), 1.81 - 1.67 (m, 2H), 1.51 - 1.40 (m, 1H), 1.38 - 1.22 (m, 2H), 0.78 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (br s, 2H). 3개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크 및/ 또는 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.27, B

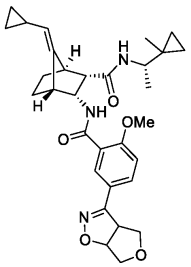
[1813]

606	 416-3으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2-시클로프로필페닐)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	582.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.53 (br t, J=5.3 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.21 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.17 - 7.08 (m, 2H), 7.06 - 7.00 (m, 1H), 6.93 (d, J=7.3 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.1 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.40 (m, 3H), 4.37 - 4.26 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.95 - 3.85 (m, 4H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.08 - 2.98 (m, 2H), 2.62 - 2.57 (m, 1H), 1.97 - 1.84 (m, 2H), 1.79 - 1.69 (m, 1H), 1.52 - 1.41 (m, 1H), 1.39 - 1.26 (m, 2H), 0.82 (br d, J=8.5 Hz, 2H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.63 - 0.51 (m, 2H), 0.32 (br d, J=4.3 Hz, 2H).	2.43, C

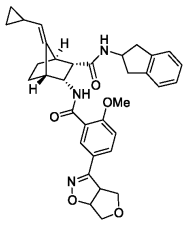
[1814]

607	 실시예 720로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(2-히드록시-2-메틸프로필)피롤리딘-2-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.3	(400MHz, DMSO-d6) δ = 10.48 (s, 1H), 9.81 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=2.4, 6.6 Hz, 1H), 7.93 (d, J=1.7 Hz, 1H), 7.81 - 7.70 (m, 1H), 7.54 - 7.34 (m, 2H), 7.10 (d, J=8.6 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 - 4.40 (m, 1H), 4.01 - 3.90 (m, 5H), 3.55 - 3.47 (m, 1H), 3.25 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 3.18 - 3.10 (m, 2H), 3.09 - 3.04 (m, 1H), 2.73 - 2.68 (m, 1H), 2.29 - 2.21 (m, 2H), 2.06 - 1.95 (m, 2H), 1.89 - 1.69 (m, 4H), 1.55 - 1.32 (m, 5H), 1.00 (s, 3H), 0.87 (s, 3H), 0.79 - 0.65 (m, 2H), 0.35 (dd, J=2.0, 4.4 Hz, 2H)	2.67, A

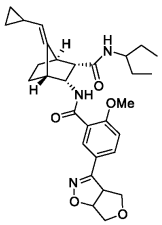
[1815]

609	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1S)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.07 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.93 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.77 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.32 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br t, J=8.0 Hz, 1H), 4.27 - 4.19 (m, 1H), 4.08 (d, J=10.8 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.88 (br d, J=9.3 Hz, 1H), 3.76 (br dd, J=9.3, 6.8 Hz, 1H), 3.49 - 3.38 (m, 1H), 3.06 - 2.99 (m, 1H), 2.92 (dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 1.89 - 1.79 (m, 1H), 1.75 - 1.65 (m, 1H), 1.49 - 1.40 (m, 1H), 1.38 - 1.26 (m, 2H), 0.99 (d, J=6.9 Hz, 3H), 0.95 (s, 3H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.54 - 0.46 (m, 1H), 0.37 - 0.24 (m, 3H), 0.21 - 0.10 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.42, C

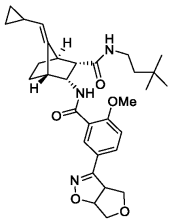
[1816]

610	 **416-3**으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2,3-디히드로-1H-인덴-2-일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	568.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.00 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.41 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.80 (dd, J=8.7, 1.4 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.20 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 7.17 - 7.08 (m, 3H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.59 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.53 - 4.43 (m, 2H), 4.27 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 4.09 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.80 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.24 - 3.09 (m, 2H), 3.04 (br s, 1H), 2.88 (br dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 2.72 (dt, J=15.7, 6.2 Hz, 2H), 1.92 - 1.83 (m, 1H), 1.78 - 1.69 (m, 1H), 1.51 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.27 (m, 2H), 0.77 - 0.63 (m, 2H), 0.30 (br d, J=2.4 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.37, B

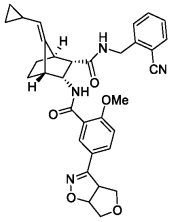
[1817]

611	 **416-3**으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(펜탄-3-일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	522.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.04 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.15 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.70 (m, 2H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.28 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.93 - 3.85 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 3.69 - 3.54 (m, 2H), 3.05 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 2.92 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 1.91 - 1.81 (m, 1H), 1.76 - 1.68 (m, 1H), 1.51 - 1.21 (m, 7H), 0.85 - 0.65 (m, 8H), 0.37 - 0.22 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.32, B

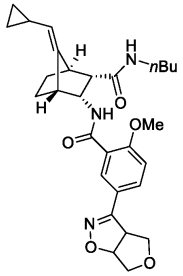
[1818]

612	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(3,3-디메틸부틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	536.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.03 (br t, J=5.3 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.0, 3.2 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.27 (br t, J=10.8 Hz, 1H), 4.09 (d, J=10.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.92 - 3.86 (m, 1H), 3.77 (dd, J=9.0, 7.2 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.11 - 3.01 (m, 2H), 2.86 (br dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 1.86 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.46 (dtd, J=12.9, 8.4, 4.4 Hz, 1H), 1.39 - 1.24 (m, 4H), 0.86 (s, 9H), 0.75 - 0.63 (m, 2H), 0.32 (br d, J=3.7 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.38, C

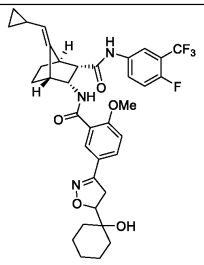
[1819]

613	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[(2-시아노페닐)메틸]-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	567.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.91 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.83 (br t, J=5.9 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.84 - 7.73 (m, 2H), 7.57 (t, J=7.9 Hz, 1H), 7.47 - 7.34 (m, 2H), 7.21 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.6 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.55 - 4.38 (m, 3H), 4.33 (dt, J=10.2, 5.0 Hz, 1H), 4.09 (d, J=10.6 Hz, 1H), 3.90 (d, J=0.7 Hz, 4H), 3.82 - 3.69 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.5 Hz, 1H), 3.10 - 2.98 (m, 2H), 2.68 - 2.60 (m, 1H), 1.86 - 1.65 (m, 2H), 1.55 - 1.43 (m, 1H), 1.39 - 1.20 (m, 2H), 0.78 - 0.60 (m, 2H), 0.40 - 0.24 (m, 2H).	2.14, B

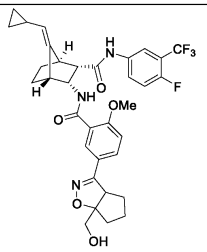
[1820]

614	 **416-3**으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-부틸-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	508.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.04 (br t, J=5.6 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 4.32 - 4.23 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.89 (br d, J=9.3 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.2, 6.9 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.6 Hz, 1H), 3.12 - 2.99 (m, 3H), 2.89 (dd, J=10.9, 4.2 Hz, 1H), 1.89 - 1.81 (m, 1H), 1.79 - 1.70 (m, 1H), 1.51 - 1.42 (m, 1H), 1.41 - 1.29 (m, 1H), 1.29 - 1.19 (m, 1H), 0.82 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.35 - 0.26 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.23, B

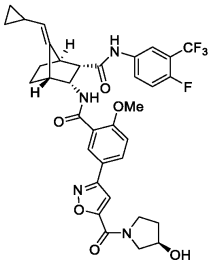
[1821]

615	 이성질체는 피크 1 (RT=1.15분, >99% de)인 실시예 615을 사용하여 SFC에 의해 분리됨 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 50% IPA-0.1% DEA/ 50% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 50% IPA0.1% DEA / 50% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=1.15분, >99% de) 및 키랄 (피크-2, RT=2.72분, >99% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시시클로헥실)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.30 (s, 1H), 9.67 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.04 - 7.96 (m, 2H), 7.60 - 7.53 (m, 2H), 7.25 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.03 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.46 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.28 - 4.15 (m, 2H), 4.08 (s, 1H), 3.91 (br t, J=5.3 Hz, 1H), 3.86 - 3.73 (m, 3H), 2.93 (br dd, J=10.8, 4.4 Hz, 1H), 2.89 - 2.84 (m, 1H), 2.53 - 2.44 (m, 1H), 1.66 - 1.58 (m, 1H), 1.56 - 1.48 (m, 1H), 1.42 - 1.24 (m, 5H), 1.23 - 1.14 (m, 4H), 1.14 - 1.02 (m, 3H), 1.01 - 0.84 (m, 1H), 0.69 - 0.60 (m, 1H), 0.58 - 0.44 (m, 2H), 0.21 - 0.05 (m, 2H)	2.70, B

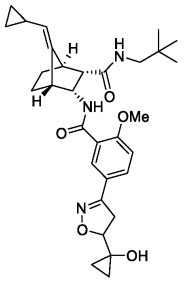
[1822]

616	 호모키랄 벤조산 중간체로부터 제조됨, 피크 2. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II (CTR-L409-PSFC1) 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 25% 메탄올 / 75% CO2 유량 조건: 70 mL/분, 120 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~75mg/mL의 0.5 mL. 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC (CTR-L410-SFC3) 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL(피크-2, RT 4.97분, > 99 % ee)	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[6a-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.88 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=2.2 Hz, 2H), 7.86 - 7.71 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.44 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.89 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 3.56 (br dd, J=11.6, 5.1 Hz, 1H), 3.16 (br dd, J=10.6, 4.0 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.79 - 2.67 (m, 2H), 1.97 - 1.88 (m, 6H), 1.87 - 1.72 (m, 4H), 1.68 (br s, 2H), 1.55 - 1.35 (m, 4H), 1.04 (d, J=6.1 Hz, 1H), 0.87 - 0.67 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H)	2.65, C

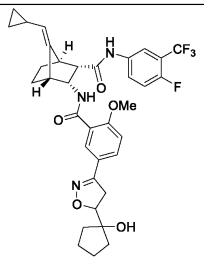
[1823]

617		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-[(3R)-3-히드록시피롤리딘-1-카르보닐]-1,2-옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	682.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.29 (s, 1H), 9.67 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 9.09 - 9.01 (m, 1H), 8.10 - 8.02 (m, 1H), 7.96 (br d, J=5.1 Hz, 1H), 7.61 - 7.47 (m, 2H), 7.22 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.06 (dd, J=8.5, 7.0 Hz, 1H), 4.82 (br d, J=12.5 Hz, 1H), 4.43 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.19 (br s, 1H), 4.06 (br s, 1H), 3.95 (br d, J=2.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.55 (br s, 1H), 3.37 - 3.25 (m, 2H), 3.19 - 3.08 (m, 1H), 2.97 - 2.87 (m, 1H), 2.85 (br s, 1H), 2.52 - 2.41 (m, 1H), 1.69 - 1.48 (m, 4H), 1.32 - 1.19 (m, 1H), 1.19 - 1.09 (m, 2H), 0.59 - 0.42 (m, 2H), 0.15 - 0.04 (m, 2H)	2.29, B

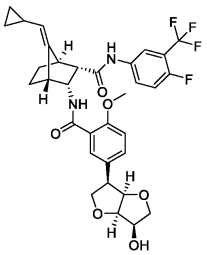
[1824]

618	 실시예 491와 동일한 중간체로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2,2-디메틸프로필)-3-{5-[5-(1-히드록시시클로프로필)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	536.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.96 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.16 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.97 (br t, J=6.1 Hz, 1H), 7.77 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.39 - 4.23 (m, 2H), 4.03 - 3.94 (m, 3H), 3.02 (br dd, J=13.1, 7.3 Hz, 3H), 2.79 (br dd, J=12.8, 5.5 Hz, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.51 - 1.42 (m, 1H), 1.38 - 1.25 (m, 2H), 0.81 (s, 9H), 0.74 - 0.64 (m, 3H), 0.62 - 0.52 (m, 3H), 0.31 (br d, J=1.8 Hz, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.33, B

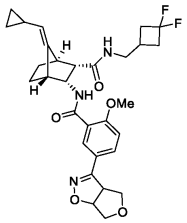
[1825]

619	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 피크 2-(RT=3.85분, >99% ee)로부터 제조됨 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩IC-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=3.28min., >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=3.85분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시시클로펜틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.23 (br s, 2H), 7.84 - 7.80 (m, 1H), 7.79 (br s, 1H), 7.50 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.63 - 4.57 (m, 1H), 4.51 - 4.43 (m, 1H), 4.11 - 4.00 (m, 3H), 3.45 - 3.36 (m, 1H), 3.29 (br dd, J=16.6, 8.1 Hz, 1H), 3.17 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.92 - 1.82 (m, 1H), 1.82 - 1.76 (m, 1H), 1.73 (br s, 2H), 1.66 - 1.45 (m, 7H), 1.46 - 1.35 (m, 2H), 0.84 - 0.69 (m, 2H), 0.44 - 0.33 (m, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.65, C

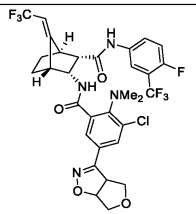
[1826]

620		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3R,3aR,6R,6aR)-6-히드록시-헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	631.5	(500 MHz, CD_3OD) δ 8.16 (dd, J=6.4, 2.6 Hz, 1H), 8.00 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.75 (dt, J=8.5, 3.6 Hz, 1H), 7.51 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.29 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.74 (d, J=9.3 Hz, 1H), 4.67 - 4.53 (m, 3H), 4.34 (td, J=6.8, 5.0 Hz, 1H), 4.26 (t, J=8.0 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.01 (dd, J=11.6, 8.1 Hz, 1H), 3.87 (dd, J=8.8, 6.5 Hz, 1H), 3.63 (dd, J=8.8, 7.2 Hz, 1H), 3.53 - 3.44 (m, 2H), 3.22 (t, J=4.0 Hz, 1H), 3.19 - 3.11 (m, 1H), 2.72 (t, J=4.0 Hz, 1H), 2.06 - 2.00 (m, 1H), 1.97 - 1.89 (m, 1H), 1.64 - 1.44 (m, 3H), 0.83 - 0.67 (m, 2H), 0.44 - 0.27 (m, 2H)	2.33, B

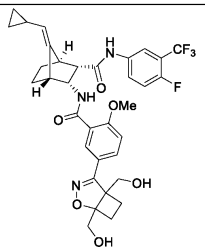
[1827]

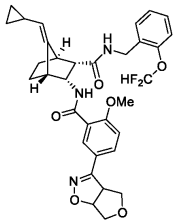
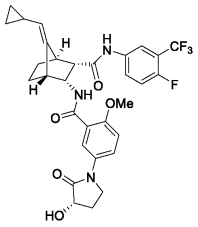
621	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	556.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.24 (br t, J=5.8 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.36 - 4.25 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.0 Hz, 1H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.6, 3.6 Hz, 1H), 3.24 - 3.12 (m, 1H), 3.05 (br d, J=3.6 Hz, 1H), 2.91 (br dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.32 - 2.19 (m, 3H), 1.82 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 1.77 - 1.68 (m, 1H), 1.46 (ddd, J=12.8, 8.1, 4.5 Hz, 1H), 1.39 - 1.27 (m, 2H), 0.77 - 0.64 (m, 2H), 0.32 (br dd, J=4.2, 1.8 Hz, 2H). 4개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.16, B

[1828]

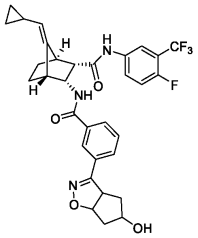
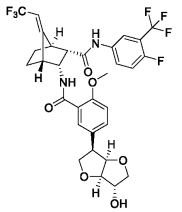
622	 이성질체는 피크 2 (RT=9.99분, >95% ee)인 실시예 622을 사용하여 SFC에 의해 분리됨, 사용된:기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 60 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 IC, 4.6 x 150 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=4.3분, >95% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=5.1분, >95% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-3-클로로-2-(디메틸아미노)벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	689.0	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.56 (s, 1H), 10.02 (br d, *J*=7.6 Hz, 1H), 8.16 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 7.88 (d, *J*=1.8 Hz, 1H), 7.84 - 7.74 (m, 2H), 7.48 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 5.95 (q, *J*=8.1 Hz, 1H), 5.37 (dd, *J*=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.59 (br s, 1H), 4.43 (br t, *J*=8.1 Hz, 1H), 4.11 (d, *J*=10.7 Hz, 1H), 3.93 (br d, *J*=11.3 Hz, 1H), 3.75 - 3.60 (m, 2H), 3.27 (br d, *J*=10.7 Hz, 1H), 3.21 (br s, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.83 (s, 6H), 2.20 - 2.01 (m, 2H), 1.52 (br s, 2H)	2.87, B

[1829]

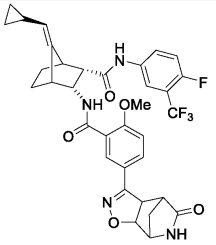
623	 벤조산, 피크 2으로의 산화 전에 트리올로부터 제조됨: 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 25% 메탄올 / 75% CO2 유량 조건: 70 mL/분, 120 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~75mg/mL의 0.5 mL. 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL(피크-2, RT 5.72분, > 99 % ee)	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[1,5-비스(히드록시메틸)-2-옥사-3-아자비시클로[3.2.0]헵트-3-엔-4-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.23 (br s, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.77 (br s, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.44 (br s, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.91 - 3.79 (m, 2H), 3.71 (br dd, J=11.7, 6.9 Hz, 1H), 3.40 (br s, 1H), 3.29 - 3.09 (m, 2H), 2.73 (br s, 1H), 2.42 - 2.20 (m, 1H), 2.18 - 2.11 (m, 2H), 2.08 (s, 1H), 1.94 - 1.73 (m, 2H), 1.52 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 1.43 (br s, 2H), 0.92 - 0.70 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.38, C

624	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{[2-(디플루오로메톡시)페닐]메틸}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	608.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.92 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.58 (br t, J=5.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.36 - 7.07 (m, 5H), 7.03 (s, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=8.0 Hz, 1H), 4.38 - 4.25 (m, 3H), 4.09 (d, J=10.6 Hz, 1H), 3.89 (s, 4H), 3.77 (dd, J=9.3, 6.9 Hz, 1H), 3.66 - 3.60 (m, 1H), 3.06 - 2.96 (m, 2H), 2.62 - 2.58 (m, 1H), 1.82 (br t, J=9.1 Hz, 1H), 1.77 - 1.67 (m, 1H), 1.52 - 1.43 (m, 1H), 1.39 - 1.28 (m, 2H), 0.78 - 0.65 (m, 2H), 0.38 - 0.27 (m, 2H).	2.22, C
627		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[(3S)-3-히드록시-2-옥소피롤리딘-1-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	601.9	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.50 (s, 1H), 9.87 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 8.21 (d, *J*=6.9 Hz, 1H), 8.16 (d, *J*=2.9 Hz, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.47 (t, *J*=9.7 Hz, 1H), 7.20 (d, *J*=9.1 Hz, 1H), 4.68 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 4.51 - 4.37 (m, 1H), 4.28 (td, *J*=8.5, 5.9 Hz, 1H), 4.03 - 3.94 (m, 3H), 3.77 - 3.63 (m, 2H), 3.52 - 3.35 (m, 1H), 3.15 (br dd, *J*=10.8, 4.4 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.43 - 2.34 (m, 1H), 1.90 - 1.73 (m, 3H), 1.49 (tt, *J*=8.7, 4.4 Hz, 1H), 1.43 - 1.34 (m, 2H), 0.82 - 0.66 (m, 2H), 0.41 - 0.29 (m, 2H)	2.27, B

[1830]

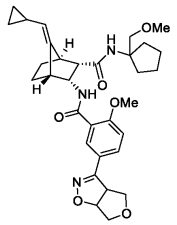
628	 부분입체이성질체 혼합물	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(3-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	598.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (br s, 1H), 9.51 - 9.26 (m, 1H), 8.10 - 7.99 (m, 2H), 7.96 - 7.78 (m, 3H), 7.68 - 7.58 (m, 1H), 7.50 (td, J=9.7, 4.4 Hz, 1H), 5.25 - 5.13 (m, 1H), 4.72 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.52 - 4.36 (m, 1H), 4.34 - 4.23 (m, 1H), 4.20 - 4.07 (m, 1H), 3.43 - 3.33 (m, 1H), 3.25 - 3.17 (m, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.18 - 2.06 (m, 1H), 2.05 - 1.99 (m, 1H), 1.98 - 1.90 (m, 1H), 1.89 - 1.80 (m, 2H), 1.80 - 1.70 (m, 1H), 1.59 - 1.51 (m, 1H), 1.50 - 1.38 (m, 2H), 0.83 - 0.69 (m, 2H), 0.38 (br s, 2H)	2.29, B
630		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3R,3aR,6S,6aR)-6-히드록시-헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	259.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.65 (s, 1H), 9.91 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.89 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.84 - 7.75 (m, 1H), 7.52 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.47 - 7.38 (m, 1H), 7.14 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.96 (q, J=7.9 Hz, 1H), 5.23 (d, J=4.0 Hz, 1H), 4.69 (t, J=3.7 Hz, 1H), 4.59 - 4.48 (m, 1H), 4.44 (br d, J=3.4 Hz, 1H), 4.21 - 4.07 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.82 (dd, J=9.5, 3.7 Hz, 1H), 3.74 - 3.62 (m, 2H), 3.33 - 3.20 (m, 2H), 3.00 (br s, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 1H), 1.94 - 1.84 (m, 1H), 1.51 (br d, J=6.7 Hz, 2H)	2.31, A

[1831]

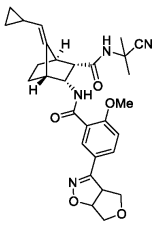
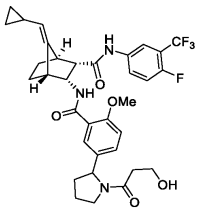
631	 이성질체는 피크 2 (RT=4.7분, >95% de)인 실시예 631을 사용하여 SFC에 의해 분리됨 - 기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 AD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 AD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=3.2분, >95% de) 및 키랄 (피크-2, RT=4.7분, >95% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{8-옥소-3-옥사-4,9-디아자트리시클로[5.2.1.0^{2,6}]데스-4-엔-5-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	653.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.65 - 10.48 (m, 1H), 9.91 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.28 (d, J=1.7 Hz, 1H), 8.24 - 8.15 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.85 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 1H), 7.48 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.10 (br d, J=8.1 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.48 - 4.38 (m, 1H), 4.27 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 4.06 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.20 - 3.13 (m, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.90 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 1.86 - 1.80 (m, 1H), 1.77 (br d, J=10.2 Hz, 1H), 1.59 (br d, J=10.6 Hz, 1H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 1.43 - 1.34 (m, 2H), 0.84 - 0.67 (m, 2H), 0.40 - 0.29 (m, 2H)	2.33, B

[1832]

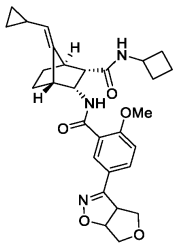
[1833]

632	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[1-(메톡시메틸)시클로펜틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	564.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.08 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.18 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.24 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.33 (br dd, J=9.0, 3.2 Hz, 1H), 4.60 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.32 - 4.19 (m, 1H), 4.14 - 4.05 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.89 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.8, 3.2 Hz, 1H), 3.16 (s, 3H), 3.02 (br s, 1H), 2.91 (br dd, J=11.0, 4.0 Hz, 1H), 1.91 - 1.79 (m, 3H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.64 - 1.40 (m, 7H), 1.38 - 1.22 (m, 2H), 0.78 - 0.62 (m, 2H), 0.30 (br d, J=2.1 Hz, 2H). 3개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크 및/또는 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.36, B

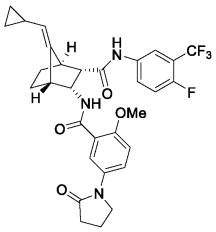
[1834]

633	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(1-시아노-1-메틸에틸)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	519.2	(400 MHz, CD_3OD) δ 8.29 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.91 - 7.84 (m, 1H), 7.26 (d, J=9.0 Hz, 1H), 5.39 - 5.33 (m, 1H), 4.72 - 4.60 (m, 1H), 4.50 - 4.42 (m, 2H), 4.25 - 4.16 (m, 4H), 4.09 - 4.01 (m, 1H), 3.92 - 3.86 (m, 1H), 3.80 - 3.70 (m, 1H), 3.00 - 2.93 (m, 2H), 2.63 - 2.58 (m, 1H), 1.97 - 1.85 (m, 2H), 1.64 (d, J=11.6 Hz, 6H), 1.55 - 1.23 (m, 3H), 0.75 - 0.68 (m, 2H), 0.38 - 0.27 (m,21H)	1.88, C
634	 실시예 715으로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(3-히드록시프로파노일)피롤리딘-2-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.3	(400MHz, DMSO-d6) δ = 9.91 - 9.76 (m, 1H), 8.21 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 7.80 - 7.66 (m, 2H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.29 (ddd, J=2.6, 8.6, 19.7 Hz, 1H), 7.20 - 7.00 (m, 1H), 5.13 - 4.94 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 (t, J=5.3 Hz, 1H), 4.47 - 4.39 (m, 1H), 4.37 (t, J=5.4 Hz, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.96 (s, 1H), 3.75 - 3.60 (m, 2H), 3.57 - 3.40 (m, 2H), 3.18 - 3.11 (m, 1H), 3.10 - 3.04 (m, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.42 - 2.16 (m, 2H), 1.93 - 1.64 (m, 5H), 1.54 - 1.32 (m, 3H), 0.80 - 0.67 (m, 2H), 0.41 - 0.29 (m, 2H)	2.34, A

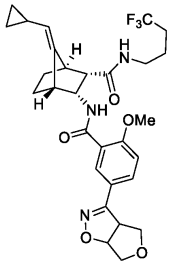
[1835]

635	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-시클로부틸-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	506.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (br dd, J=14.0, 6.7 Hz, 1H), 8.34 (br dd, J=14.0, 7.6 Hz, 1H), 8.16 (dd, J=14.0, 1.8 Hz, 1H), 7.85 - 7.74 (m, 1H), 7.25 (dd, J=14.0, 8.9 Hz, 1H), 5.40 - 5.28 (m, 1H), 4.62 (br dd, J=13.9, 9.6 Hz, 1H), 4.56 - 4.45 (m, 1H), 4.33 - 4.16 (m, 2H), 4.13 - 4.07 (m, 1H), 4.02 (d, J=14.0 Hz, 2H), 3.95 - 3.87 (m, 1H), 3.83 - 3.74 (m, 1H), 3.70 - 3.61 (m, 1H), 3.09 - 2.98 (m, 1H), 2.90 - 2.80 (m, 1H), 2.21 - 2.07 (m, 2H), 1.91 - 1.68 (m, 4H), 1.66 - 1.55 (m, 2H), 1.46 (ddd, J=12.9, 8.8, 4.3 Hz, 1H), 1.40 - 1.24 (m, 2H), 0.79 - 0.64 (m, 2H), 0.32 (br d, J=13.1 Hz, 2H).	2.13, B

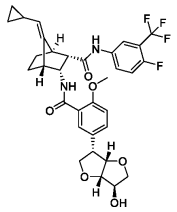
[1836]

636		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(2-옥소피롤리딘-1-일)벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	586.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.29 - 8.17 (m, 1H), 8.13 (d, J=3.1 Hz, 1H), 7.79 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 7.77 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 7.48 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.20 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.85 - 3.71 (m, 1H), 3.59 - 3.43 (m, 1H), 3.16 (br dd, J=11.3, 3.7 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.48 (br t, J=8.1 Hz, 2H), 2.16 - 2.04 (m, 2H), 1.92 - 1.83 (m, 1H), 1.78 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 1.59 - 1.50 (m, 1H), 1.46 - 1.33 (m, 2H), 0.87 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br d, J=3.1 Hz, 2H)	2.45, B

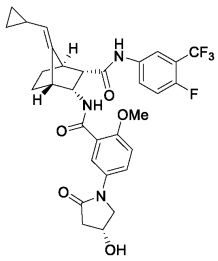
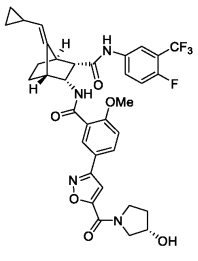
[1837]

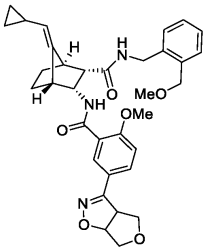
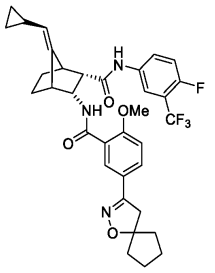
637	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(4,4,4-트리플루오로부틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	506.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (br dd, J=14.0, 6.7 Hz, 1H), 8.34 (br dd, J=14.0, 7.6 Hz, 1H), 8.16 (dd, J=14.0, 1.8 Hz, 1H), 7.85 - 7.74 (m, 1H), 7.25 (dd, J=14.0, 8.9 Hz, 1H), 5.40 - 5.28 (m, 1H), 4.62 (br dd, J=13.9, 9.6 Hz, 1H), 4.56 - 4.45 (m, 1H), 4.33 - 4.16 (m, 2H), 4.13 - 4.07 (m, 1H), 4.02 (d, J=14.0 Hz, 2H), 3.95 - 3.87 (m, 1H), 3.83 - 3.74 (m, 1H), 3.70 - 3.61 (m, 1H), 3.09 - 2.98 (m, 1H), 2.90 - 2.80 (m, 1H), 2.21 - 2.07 (m, 2H), 1.91 - 1.68 (m, 4H), 1.66 - 1.55 (m, 2H), 1.46 (ddd, J=12.9, 8.8, 4.3 Hz, 1H), 1.40 - 1.24 (m, 2H), 0.79 - 0.64 (m, 2H), 0.32 (br d, J=13.1 Hz, 2H).	2.13, B

[1838]

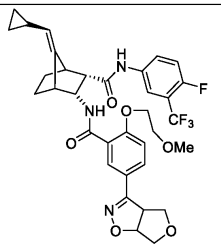
638		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3S,3aS,6R,6aS)-6-히드록시-헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	631.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.83 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.86 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.83 - 7.74 (m, 1H), 7.49 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.44 (dd, J=8.4, 1.7 Hz, 1H), 7.12 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.73 - 4.64 (m, 2H), 4.52 - 4.38 (m, 2H), 4.19 - 4.07 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.81 (dd, J=9.5, 3.7 Hz, 1H), 3.74 - 3.60 (m, 2H), 3.16 (br dd, J=10.5, 4.7 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.91 - 1.83 (m, 1H), 1.82 - 1.72 (m, 1H), 1.61 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.34 (m, 2H), 0.80 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.45, A

[1839]

639		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[(4R)-4-히드록시-2-옥소피롤리딘-1-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	602.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.63 - 10.49 (m, 1H), 9.91 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.30 - 8.20 (m, 1H), 8.16 (d, J=2.7 Hz, 1H), 7.89 - 7.72 (m, 2H), 7.50 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 4.40 (br s, 1H), 4.07 (dd, J=10.4, 5.2 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.56 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 3.17 (br dd, J=10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.80 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.35 - 2.26 (m, 1H), 1.98 - 1.84 (m, 2H), 1.82 - 1.70 (m, 1H), 1.60 - 1.49 (m, 1H), 1.47 - 1.34 (m, 2H), 0.89 - 0.65 (m, 2H), 0.37 (br s, 2H)	2.24, B
640		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-[(3S)-3-히드록시피롤리딘-1-카르보닐]-1,2-옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	682.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.31 (s, 1H), 9.69 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 9.10 (d, J=18.9 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.00 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 7.63 - 7.52 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.25 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J=8.4, 6.6 Hz, 1H), 4.52 - 4.39 (m, 1H), 4.22 (br s, 1H), 4.08 (br s, 1H), 3.99 (br s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.67 (s, 1H), 3.35 - 3.12 (m, 1H), 2.97 - 2.83 (m, 2H), 2.54 - 2.45 (m, 1H), 1.73 - 1.50 (m, 4H), 1.42 - 1.24 (m, 2H), 1.24 - 1.06 (m, 2H), 0.58 - 0.40 (m, 2H), 0.12 (br s, 2H), 0.07 (br s, 2H)	2.28, C

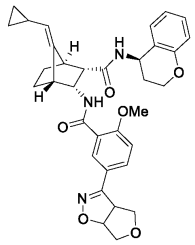
641	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{[2-(메톡시메틸)페닐]메틸}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	586.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.55 - 8.47 (m, 1H), 8.13 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.77 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.27 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.23 - 7.10 (m, 4H), 5.32 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 - 4.40 (m, 3H), 4.35 - 4.25 (m, 3H), 4.08 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.93 - 3.85 (m, 2H), 3.77 - 3.60 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.08 - 3.02 (m, 1H), 2.98 (br dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 2.60 - 2.56 (m, 1H), 1.88 - 1.79 (m, 1H), 1.75 - 1.67 (m, 1H), 1.51 - 1.40 (m, 1H), 1.39 - 1.25 (m, 2H), 0.78 - 0.60 (m, 2H), 0.37 - 0.22 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.19, B
642		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{1-옥사-2-아자스피로[4.4]논-2-엔-3-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	626.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.91 - 9.86 (m, 1H), 8.24 - 8.17 (m, 2H), 7.80 - 7.74 (m, 2H), 7.51 - 7.45 (m, 1H), 7.28 - 7.23 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.47 - 4.41 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.43 - 3.39 (m, 1H), 3.18 - 3.07 (m, 1H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 2.59 - 2.55 (m, 1H), 1.94 - 1.63 (m, 10H), 1.52 - 1.35 (m, 3H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.39 - 0.31 (m, 2H)	2.78, B

[1840]

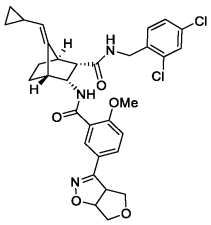
644	 이성질체는 피크 2 (RT=3.6분, >95% de)인 실시예 644을 사용하여 SFC에 의해 분리됨 - 기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 OD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 OD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=2.92분, >95% de) 및 키랄 (피크-2, RT=3.6분, >95% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-(2-메톡시에톡시)벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.49 (s, 1H), 9.63 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 8.22 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.17 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.82 - 7.72 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.36 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.76 - 4.68 (m, 1H), 4.58 - 4.48 (m, 2H), 4.48 - 4.40 (m, 2H), 4.12 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.08 - 4.00 (m, 1H), 3.91 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.82 - 3.76 (m, 1H), 3.68 (dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.41 - 3.34 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=10.4, 3.7 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.75 (br s, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.02 - 1.85 (m, 2H), 1.60 - 1.51 (m, 1H), 1.51 - 1.41 (m, 2H), 0.82 - 0.70 (m, 2H), 0.38 (br d, J=1.8 Hz, 2H)	2.42, C

[1841]

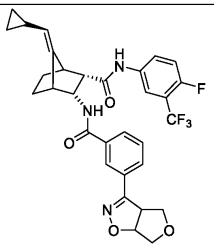
[1842]

645	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(4R)-3,4-디히드로-2H-1-벤조피란-4-일]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	584.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.00 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.58 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.80 (dd, J=8.9, 2.1 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.18 - 7.08 (m, 2H), 6.88 (t, J=7.2 Hz, 1H), 6.76 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 5.10 - 5.01 (m, 1H), 4.64 - 4.59 (m, 1H), 4.50 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.34 - 4.28 (m, 1H), 4.19 - 4.12 (m, 2H), 4.10 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.95 - 3.87 (m, 1H), 3.78 (dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.66 (dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.07 (br s, 1H), 2.95 (br dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 2.57 - 2.55 (m, 1H), 2.09 - 1.95 (m, 2H), 1.87 - 1.75 (m, 2H), 1.53 - 1.35 (m, 3H), 0.71 (br t, J=9.0 Hz, 2H), 0.31 (br d, J=4.0 Hz, 2H).	2.27, C

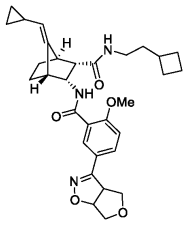
[1843]

646	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2,4-디클로로페닐)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	610.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.84 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.68 (t, J=5.8 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.56 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.31 - 7.25 (m, 2H), 7.21 - 7.18 (m, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.4 Hz, 1H), 4.39 - 4.28 (m, 3H), 4.09 (d, J=10.6 Hz, 1H), 3.92 - 3.87 (m, 4H), 3.77 (dd, J=9.2, 6.8 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 3.07 - 3.00 (m, 2H), 2.63 - 2.58 (m, 1H), 1.82 (br t, J=9.1 Hz, 1H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.53 - 1.42 (m, 1H), 1.41 - 1.27 (m, 2H), 0.78 - 0.65 (m, 2H), 0.38 - 0.27 (m, 2H).	2.43, C

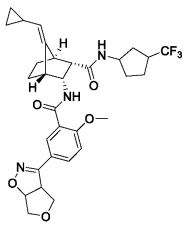
[1844]

647	 호모키랄 산 중간체로부터 제조됨, 피크 2 (RT=6.53분, >99% ee), 사용된:기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IA, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 20% IPA / 80% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 IA, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% IPA / 80% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=2.55분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=6.53분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(3-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	584.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (s, 1H), 9.37 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.05 (s, 2H), 7.86 (br dd, J=18.9, 7.3 Hz, 3H), 7.63 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.51 (t, J=9.8 Hz, 1H), 5.42 (dd, J=9.3, 3.5 Hz, 1H), 4.73 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.55 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.48 - 4.39 (m, 1H), 4.15 (d, J=11.0 Hz, 1H), 4.01 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.80 (dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.69 (dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.42 - 3.34 (m, 1H), 3.20 (br dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 3.13 (br s, 1H), 2.78 (br s, 1H), 1.91 - 1.85 (m, 1H), 1.80 - 1.74 (m, 1H), 1.54 (td, J=8.3, 3.8 Hz, 1H), 1.46 (br d, J=0.6 Hz, 1H), 0.84 - 0.70 (m, 2H), 0.38 (br d, J=1.5 Hz, 2H)	2.45, B

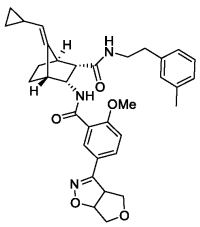
[1845]

648	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(2-시클로부틸에틸)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.96 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.01 (br t, J=5.3 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.61 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.44 (m, 1H), 4.34 - 4.23 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.89 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.81 - 3.71 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.08 - 2.93 (m, 3H), 2.87 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.22 (quin, J=7.9 Hz, 1H), 2.03 - 1.90 (m, 2H), 1.86 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 1.78 - 1.66 (m, 3H), 1.60 - 1.41 (m, 5H), 1.39 - 1.24 (m, 2H), 0.71 (quin, J=9.5 Hz, 2H), 0.31 (br s, 2H). 1개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.40, B

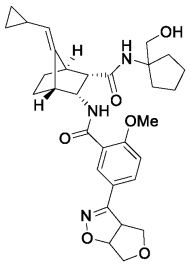
[1846]

649	 실시예 **589**에서와 같이 **589-3**으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)-N-(3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	588.4	(400 MHz, CD_3OD) δ 8.26 - 8.21 (m, 1H), 7.88 (dd, *J*=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.25 (d, *J*=8.7 Hz, 1H), 5.36 (dd, *J*=9.2, 3.6 Hz, 1H), 4.67 (d, *J*=9.3 Hz, 1H), 4.50 - 4.41 (m, 2H), 4.22 - 4.14 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.06 (d, *J*=9.2 Hz, 1H), 3.90 - 3.84 (m, 1H), 3.75 (dd, *J*=10.6, 3.8 Hz, 1H), 3.19 - 3.15 (m, 1H), 2.94 (dd, *J*=10.6, 4.7 Hz, 1H), 2.82 - 2.68 (m, 1H), 2.58 - 2.52 (m, 1H), 2.33 - 2.18 (m, 1H), 2.05 - 1.79 (m, 5H), 1.62 - 1.42 (m, 5H), 0.73 (br d, *J*=7.9 Hz, 2H), 0.39 - 0.24 (m, 2H).	2.21, B

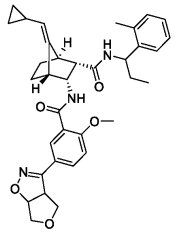
[1847]

650	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[2-(3-메틸페닐)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	570.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.99 - 9.91 (m, 1H), 8.20 - 8.11 (m, 2H), 7.78 (br dd, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.24 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.17 - 7.06 (m, 1H), 7.01 - 6.90 (m, 3H), 5.33 (br dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.60 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.0 Hz, 1H), 4.27 (br t, J=10.5 Hz, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.89 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.81 - 3.71 (m, 1H), 3.68 - 3.59 (m, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.91 - 2.82 (m, 1H), 2.65 (br t, J=6.9 Hz, 2H), 2.45 (br s, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.80 - 1.65 (m, 2H), 1.53 - 1.40 (m, 1H), 1.37 - 1.18 (m, 2H), 0.77 - 0.61 (m, 2H), 0.31 (br s, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.41, C

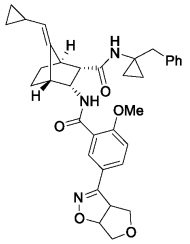
[1848]

651	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[1-(히드록시메틸)시클로펜틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	550.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.17 - 10.07 (m, 1H), 8.18 (br d, J=2.1 Hz, 1H), 7.79 (br dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.24 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (br dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 4.60 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.24 (br s, 1H), 4.09 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.78 (br t, J=8.2 Hz, 1H), 3.65 (br dd, J=10.4, 3.1 Hz, 1H), 3.51 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.96 - 2.88 (m, 1H), 1.89 - 1.55 (m, 8H), 1.55 - 1.39 (m, 3H), 1.37 - 1.24 (m, 2H), 0.76 - 0.63 (m, 2H), 0.31 (br s, 2H). 2개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크 및/ 또는 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.00, B

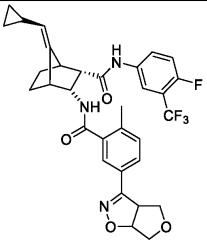
[1849]

652	 416-3로부터 제조됨, 부분입체이성질체는 하기 조건을 사용하여 정제용 SFC를 통해 분리하였다: 칼럼: 키랄 OJ, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상 85% CO_2 / 15% MeOH w/0.1%DEA; 유량: 120 mL/분, 150 Bar; 칼럼 온도: 40 °C. 피크 1 (RT= 7.6분)은 **실시예 652**임	(1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)-N-(1-(o-톨릴)프로필)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	584.0	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.05 (br d, *J*=6.7 Hz, 1H), 8.49 (br d, *J*=7.9 Hz, 1H), 8.16 (d, *J*=2.1 Hz, 1H), 7.79 (dd, *J*=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 2H), 7.16 - 7.06 (m, 3H), 5.33 (dd, *J*=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.91 - 4.83 (m, 1H), 4.61 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, *J*=8.1 Hz, 1H), 4.33 - 4.26 (m, 1H), 4.09 (d, *J*=10.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.92 - 3.86 (m, 1H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.65 (dd, *J*=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.04 - 2.96 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.65 - 1.54 (m, 3H), 1.49 - 1.38 (m, 2H), 1.31 - 1.20 (m, 1H), 1.18 - 1.07 (m, 1H), 0.80 (t, *J*=7.3 Hz, 3H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.35 - 0.23 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크 또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 보이지 않는다.	2.41, B

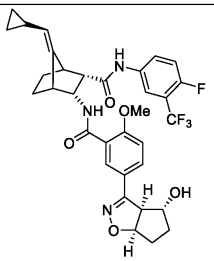
[1850]

653	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(1-벤질시클로프로필)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	582.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.21 - 8.12 (m, 2H), 7.80 (br dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.27 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.24 - 7.19 (m, 2H), 7.18 - 7.10 (m, 3H), 5.36 - 5.31 (m, 1H), 4.56 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.53 - 4.46 (m, 1H), 4.23 (br s, 1H), 4.13 - 4.06 (m, 4H), 3.93 - 3.87 (m, 1H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.66 (br dd, J=10.4, 2.7 Hz, 1H), 3.02 (br s, 1H), 2.94 (br d, J=14.0 Hz, 1H), 2.78 - 2.70 (m, 2H), 2.37 (br s, 1H), 1.97 - 1.88 (m, 1H), 1.80 - 1.70 (m, 1H), 1.48 - 1.40 (m, 1H), 1.40 - 1.26 (m, 2H), 0.77 - 0.65 (m, 4H), 0.64 - 0.51 (m, 2H), 0.30 (br d, J=0.9 Hz, 2H).	2.30, B

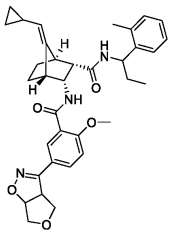
[1851]

654	 이성질체는 피크 1 (RT=4.74분, >95% de)인 실시예 654을 사용하여 SFC에 의해 분리됨:기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 OD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 OD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=4.74분, >95% de) 및 키랄 (피크-2, RT=6.75분, >95% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메틸벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	597.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.62 - 10.32 (m, 1H), 8.72 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=6.3, 2.2 Hz, 1H), 7.81 - 7.76 (m, 1H), 7.64 (dd, J=8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.44 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.0 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.1, 3.6 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.48 - 4.37 (m, 3H), 4.09 (d, J=10.8 Hz, 1H), 3.95 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 3.66 (dd, J=9.5, 7.0 Hz, 1H), 3.62 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 3.16 (br dd, J=10.6, 3.9 Hz, 1H), 3.09 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.72 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.01 - 1.88 (m, 1H), 1.86 - 1.73 (m, 1H), 1.59 - 1.51 (m, 1H), 1.48 - 1.44 (m, 1H), 1.42 - 1.36 (m, 1H), 0.78 - 0.69 (m, 3H), 0.35 (br d, J=2.9 Hz, 3H	2.43, B

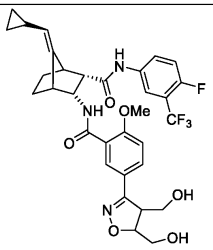
[1852]

655	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 1: 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 자스코 SFC 정제용 (CTR-L409-PSFC3) 칼럼: 키랄팩 IA, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 유량 조건: 85 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~21mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC (CTR-L410-SFC3) 칼럼: 키랄팩 IA, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 µL. 피크-1 RT 3.24분 > 99 % ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,4R,6aR)-4-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	627.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.36 - 8.28 (m, 1H), 8.22 (br d, J=3.7 Hz, 1H), 7.85 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.78 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.48 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.30 (d, J=2.7 Hz, 1H), 5.22 (br dd, J=8.5, 4.9 Hz, 1H), 4.70 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.12 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.94 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.69 - 3.50 (m, 2H), 3.20 - 3.09 (m, 3H), 2.73 (br s, 1H), 2.21 - 2.10 (m, 1H), 1.93 (br dd, J=13.4, 6.4 Hz, 1H), 1.88 - 1.73 (m, 2H), 1.66 (br dd, J=12.5, 6.1 Hz, 1H), 1.55 - 1.36 (m, 4H), 0.87 - 0.67 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H)	2.44, C

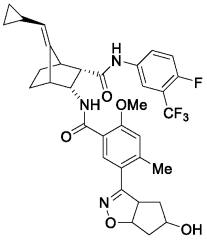
[1853]

656	 416-3으로부터 제조됨. 부분입체이성질체는 하기 조건을 사용하여 정제용 SFC를 통해 분리하였다: 칼럼: 키랄 OJ, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상 85% CO_2 / 15% MeOH w/0.1%DEA; 유량: 120 mL/분, 150 Bar; 칼럼 온도: 40 °C. 피크 2 (RT= 12.9분)는 **실시예 656**이다.	(1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-3-(2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)-N-(1-(o-톨릴)프로필)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	584.2	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.96 (d, *J*=6.6 Hz, 1H), 8.49 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 8.10 (d, *J*=2.2 Hz, 1H), 7.73 (dd, *J*=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (br d, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.12 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 7.08 - 6.97 (m, 3H), 5.32 (dd, *J*=9.1, 3.6 Hz, 1H), 4.93 (q, *J*=7.5 Hz, 1H), 4.64 (d, *J*=9.5 Hz, 1H), 4.45 (br t, *J*=7.8 Hz, 1H), 4.28 - 4.19 (m, 1H), 4.08 (d, *J*=10.7 Hz, 1H), 3.91 - 3.83 (m, 1H), 3.74 (dd, *J*=9.2, 6.9 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.64 (dd, *J*=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.04 (br s, 1H), 2.98 (dd, *J*=10.9, 4.3 Hz, 1H), 2.62 (br s, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.89 - 1.82 (m, 1H), 1.72 - 1.66 (m, 1H), 1.63 - 1.55 (m, 2H), 1.46 (tt, *J*=12.7, 4.7 Hz, 1H), 1.39 - 1.28 (m, 2H), 0.87 (t, *J*=7.3 Hz, 3H), 0.76 - 0.65 (m, 2H), 0.32 (dd, *J*=4.3, 2.1 Hz, 2H).	2.38, B

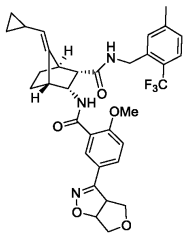
[1854]

657	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 1; >99%ee; 키랄 분석 RT = 3.383분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: PIC 용액 SFC 정제용-200: 칼럼: 키랄팩 IF, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터: 이동상: 35% 메탄올 / 65% CO2: 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH-ACN 중 ~50mg/mL의 0.75 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[4,5-비스(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	631.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 - 10.52 (m, 1H), 9.93 - 9.89 (m, 1H), 8.31 - 8.26 (m, 1H), 8.22 (dd, J=6.3, 2.1 Hz, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.28 - 7.21 (m, 1H), 5.00 (t, J=5.6 Hz, 1H), 4.86 - 4.82 (m, 1H), 4.71 - 4.66 (m, 1H), 4.61 - 4.55 (m, 1H), 4.48 - 4.40 (m, 1H), 4.07 - 4.03 (m, 3H), 3.97 - 3.90 (m, 1H), 3.86 - 3.78 (m, 2H), 3.61 - 3.56 (m, 1H), 3.40 - 3.34 (m, 1H), 3.18 - 3.02 (m, 2H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 1.87 - 1.75 (m, 2H), 1.53 - 1.36 (m, 3H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H)	2.28, C

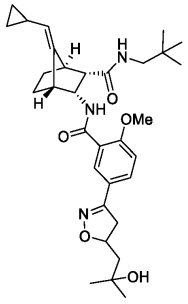
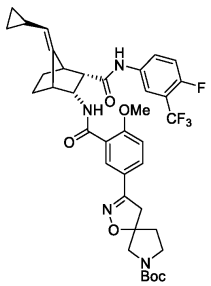
[1855]

658	 *역상 HPLC를 통한 제1 용리 부분입체이성질체*	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	641.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 10.11 - 9.82 (m, 1H), 8.27 - 8.17 (m, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.82 - 7.72 (m, 1H), 7.48 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 5.07 (br t, J=8.2 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.47 - 4.38 (m, 1H), 4.21 - 4.12 (m, 2H), 4.12 - 3.91 (m, 3H), 3.62 - 3.44 (m, 1H), 3.15 (br dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.48 (s, 2H), 2.14 - 2.02 (m, 1H), 1.99 - 1.90 (m, 2H), 1.88 - 1.82 (m, 1H), 1.80 - 1.74 (m, 1H), 1.62 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.32 (m, 2H), 0.78 - 0.65 (m, 2H), 0.42 - 0.27 (m, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.47, B

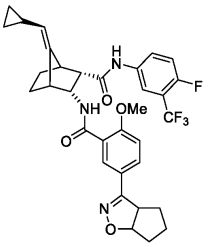
[1856]

659	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{[5-메틸-2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	624.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 8.32 (br d, J=7.0 Hz, 2H), 7.86 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.79 - 7.72 (m, 1H), 7.57 (br d, J=7.5 Hz, 1H), 7.30 - 7.19 (m, 3H), 5.34 (br dd, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 4.49 (br d, J=8.9 Hz, 2H), 4.39 (br s, 2H), 4.09 (br d, J=10.9 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.89 - 3.84 (m, 1H), 3.76 (br dd, J=9.2, 6.6 Hz, 1H), 3.65 (br dd, J=10.9, 3.5 Hz, 1H), 3.06 (br d, J=3.2 Hz, 1H), 2.99 (s, 1H), 2.95 - 2.87 (m, 1H), 2.38 - 2.30 (m, 3H), 1.84 - 1.74 (m, 1H), 1.64 - 1.42 (m,3H), 1.16 (t, J=7.2 Hz, 1H), 0.67 (br dd, J=8.2, 5.5 Hz, 2H), 0.25 (br dd, J=2.8, 1.7 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.41, C

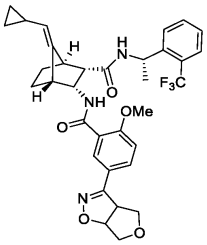
[1857]

660	 실시예 499에서와 같이 동일한 벤조에이트 중간체로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2,2-디메틸프로필)-3-{5-[5-(2-히드록시-2-메틸프로필)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	552.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.96 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.14 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.97 (br t, J=6.1 Hz, 1H), 7.76 (dd, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.82 - 4.74 (m, 1H), 4.63 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.39 (s, 1H), 4.33 - 4.24 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.51 (br dd, J=16.8, 10.1 Hz, 1H), 3.10 - 2.97 (m, 3H), 2.79 (br dd, J=13.0, 5.6 Hz, 1H), 1.86 (br dd, J=13.6, 6.3 Hz, 2H), 1.73 (br dd, J=13.4, 6.4 Hz, 2H), 1.46 (dt, J=8.5, 4.3 Hz, 1H), 1.38 - 1.26 (m, 2H), 1.17 (d, J=6.7 Hz, 6H), 0.81 (s, 9H), 0.75 - 0.64 (m, 2H), 0.35 - 0.26 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.28, C
661	 ***부분입체이성질체 혼합물***	tert-부틸 3-(3-{[(1R,2R,3S,4R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1-옥사-2,7-디아자스피로[4.4]논-2-엔-7-카르복실레이트	725.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.89 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.24 - 8.18 (m, 2H), 7.77 (br d, J=7.3 Hz, 2H), 7.48 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.47 - 4.40 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.54 - 3.44 (m, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.76 - 2.69 (m, 1H), 2.12 (br s, 2H), 1.87 - 1.74 (m, 2H), 1.41 (br d, J=7.0 Hz, 9H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.39 - 0.31 (m, 2H)	2.76, B

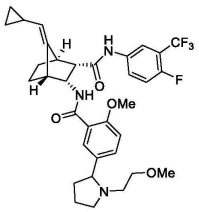
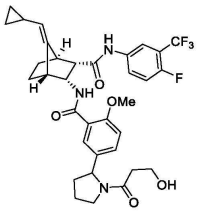
[1858]

662	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 2; 96.5%ee; 키랄 분석 RT = 3.602분); 기기: 자스코 SFC 정제용 칼럼: 키랄팩 OJ-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 5% IPA / 95% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: IPA-ACN 중 ~35mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	612.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.23 - 8.18 (m, 2H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.46 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.12 (br dd, J=8.4, 4.7 Hz, 1H), 4.68 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.45 - 4.40 (m, 1H), 4.14 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.14 (br dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.10 - 3.08 (m, 1H), 2.73 - 2.68 (m, 1H), 1.94 (br dd, J=13.3, 6.0 Hz, 1H), 1.88 - 1.80 (m, 2H), 1.79 - 1.63 (m, 4H), 1.53 - 1.46 (m, 1H), 1.44 - 1.36 (m, 2H), 1.30 (qd, J=11.9, 5.5 Hz, 1H), 0.77 - 0.69 (m, 2H), 0.37 - 0.30 (m, 2H).	2.71, B

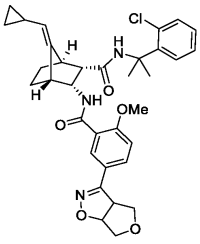
[1859]

665	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1S)-1-[2-(트리플루오로메틸)페닐]에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	624.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.83 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.74 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.77 - 7.68 (m, 1H), 7.61 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.48 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.34 - 7.25 (m, 1H), 7.08 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.32 (dd, J=9.2, 3.6 Hz, 1H), 5.27 - 5.15 (m, 1H), 4.65 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.51 - 4.40 (m, 1H), 4.26 (ddd, J=10.5, 6.1, 4.9 Hz, 1H), 4.08 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.90 - 3.84 (m, 1H), 3.75 (dd, J=9.4, 7.1 Hz, 1H), 3.67 - 3.62 (m, 1H), 3.60 - 3.52 (m, 3H), 3.07 - 3.02 (m, 1H), 3.02 - 2.96 (m, 1H), 2.65 - 2.60 (m, 1H), 1.90 - 1.82 (m, 1H), 1.68 - 1.61 (m, 1H), 1.51 - 1.40 (m, 1H), 1.37 - 1.27 (m, 5H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.39 - 0.25 (m, 2H).	2.46, C

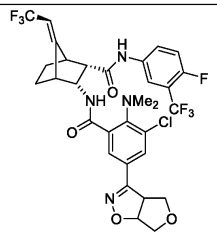
[1860]

666	 실시예 715로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[1-(2-메톡시에틸)피롤리딘-2-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.4	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.49 (s, 1H), 9.90 - 9.72 (m, 1H), 8.22 (dd, J = 2.6, 6.4 Hz, 1H), 7.90 (br s, 1H), 7.77 (td, J = 3.9, 8.1 Hz, 1H), 7.54 - 7.37 (m, 2H), 7.13 (br d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.45 (tt, J = 3.6, 11.1 Hz, 1H), 4.11 (q, J = 5.2 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.31 - 3.21 (m, 4H), 3.19 - 3.11 (m, 5H), 3.08 (br t, J = 3.8 Hz, 1H), 2.71 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 2.29 - 1.99 (m, 3H), 1.94 - 1.67 (m, 4H), 1.58 - 1.33 (m, 4H), 0.82 - 0.65 (m, 2H), 0.35 (dd, J = 2.0, 4.6 Hz, 2H)	2.63, A
667	 실시예 694로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(3-히드록시프로파노일)피롤리딘-2-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.0	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.48 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 9.85 (dd, J = 7.5, 10.9 Hz, 1H), 8.25 - 8.18 (m, 1H), 7.81 - 7.68 (m, 2H), 7.48 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 7.29 (ddd, J = 2.9, 8.6, 20.0 Hz, 1H), 7.20 - 7.03 (m, 1H), 5.14 - 4.96 (m, 2H), 4.68 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.35 (m, 3H), 3.97 (d, J = 11.7 Hz, 3H), 3.73 - 3.47 (m, 4H), 3.16 - 3.04 (m, 3H), 2.74 - 2.68 (m, 1H), 2.40 - 2.32 (m, 1H), 1.90 - 1.66 (m, 5H), 1.55 - 1.29 (m, 3H), 0.79 - 0.65 (m, 2H), 0.35 (dd, J = 2.0, 4.4 Hz, 2H).	2.33, A

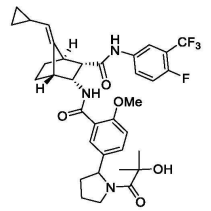
[1861]

669	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[2-(2-클로로페닐)프로판-2-일]-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	604.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.92 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.17 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.75 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.51 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 7.15 - 7.11 (m, 3H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.28 - 4.19 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.9 Hz, 1H), 3.89 (br d, J=9.0 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.70 - 3.61 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.04 - 2.93 (m, 2H), 2.68 - 2.59 (m, 1H), 1.72 - 1.51 (m, 8H), 1.46 - 1.37 (m, 1H), 1.30 - 1.18 (m, 2H), 0.77 - 0.62 (m, 2H), 0.37 - 0.25 (m, 2H).	2.39, C

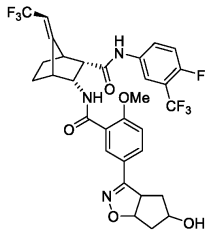
[1862]

670	 이성질체는 피크 2 (RT= 12.15분, >95% ee)인 실시예 670을 사용하여 SFC에 의해 분리됨, 사용된:기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 AD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% IPA / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 AD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% IPA / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=2.45분, >95% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=3.41분, >95% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-3-클로로-2-(디메틸아미노)벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	689.0	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.54 (s, 1H), 10.00 (br d, *J*=7.6 Hz, 1H), 8.14 (br d, *J*=4.3 Hz, 1H), 7.86 (d, *J*=1.8 Hz, 1H), 7.82 - 7.72 (m, 2H), 7.46 (t, *J*=9.8 Hz, 1H), 5.93 (q, *J*=8.1 Hz, 1H), 5.35 (dd, *J*=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.57 (br s, 1H), 4.41 (br t, *J*=8.1 Hz, 1H), 4.09 (d, *J*=10.7 Hz, 1H), 3.91 (br d, *J*=11.3 Hz, 1H), 3.73 - 3.57 (m, 2H), 3.25 (br d, *J*=10.7 Hz, 1H), 3.19 (br s, 1H), 2.98 (br s, 1H), 2.81 (s, 6H), 2.18 - 1.99 (m, 2H), 1.50 (br s, 2H)	2.87, B

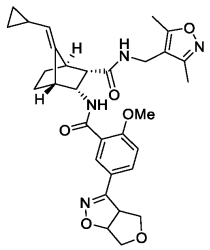
[1863]

671	 실시예 715로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(2-히드록시-2-메틸프로파노일)피롤리딘-2-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.3	(400MHz, DMSO-d6) δ = 10.47 (s, 1H), 9.81 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 8.21 (dd, J=2.6, 6.5 Hz, 1H), 7.77 (td, J=3.7, 8.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=2.3, 8.7 Hz, 1H), 7.07 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.99 (dd, J=4.2, 7.8 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.47 - 4.36 (m, 1H), 4.08 - 4.01 (m, 1H), 3.93 - 3.85 (m, 1H), 3.60 - 3.48 (m, 1H), 3.10 - 3.10 (m, 1H), 3.20 - 3.02 (m, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.22 - 2.09 (m, 1H), 1.92 - 1.70 (m, 4H), 1.62 - 1.44 (m, 2H), 1.43 - 1.35 (m, 2H), 1.30 (s, 3H), 1.28 - 1.18 (m, 3H), 0.80 - 0.65 (m, 2H), 0.39 - 0.27 (m, 2H)	2.49, A

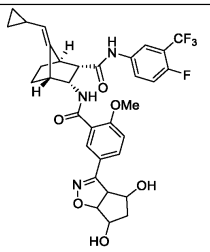
[1864]

672	 부분입체이성질체의 쌍은 역상 HPLC에의해 실시예 543으로부터 분리됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	659.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.84 - 10.61 (m, 1H), 10.10 - 9.92 (m, 1H), 8.36 - 8.15 (m, 2H), 7.82 (br d, J=6.7 Hz, 2H), 7.53 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 6.07 - 5.88 (m, 1H), 5.25 - 5.04 (m, 1H), 4.62 - 4.43 (m, 1H), 4.21 - 4.11 (m, 1H), 4.11 - 3.89 (m, 3H), 3.50 - 3.19 (m, 1H), 3.02 (s, 2H), 2.11 (br dd, J=13.9, 5.6 Hz, 2H), 2.03 - 1.97 (m, 1H), 1.93 (br d, J=12.2 Hz, 2H), 1.87 - 1.81 (m, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.62 - 1.44 (m, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.27, B

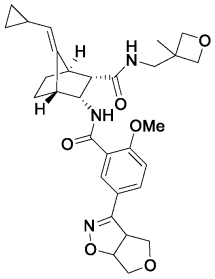
[1865]

673	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	561.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.00 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.42 (br t, J=5.4 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.60 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.33 - 4.23 (m, 1H), 4.11 - 3.95 (m, 5H), 3.90 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.80 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.06 - 3.00 (m, 1H), 2.88 (br dd, J=10.7, 4.3 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.79 - 1.68 (m, 2H), 1.45 (ddq, J=13.1, 8.6, 4.3 Hz, 1H), 1.38 - 1.23 (m, 2H), 0.79 - 0.62 (m, 2H), 0.30 (br d, J=3.8 Hz, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	1.95, B

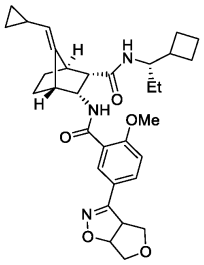
[1866]

674	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 1. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: PIC 용액 SFC 정제용-200 칼럼: 키랄팩 IC, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 20% IPA / 80% CO2 유량 조건: 90 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 270 nm 주입 세부사항: IPA-CAN 중 ~[샘플 농도]mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 10% 이소프로판올 / 90% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 µL. PK-1 RT = 4.69분, > 99% ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{4,6-디히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.41 - 8.35 (m, 1H), 8.21 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.87 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.26 (br d, J=5.7 Hz, 1H), 5.18 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 4.94 (dd, J=10.0, 2.5 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.61 - 3.48 (bs, 2H), 3.18 - 3.07 (m, 2H), 2.79 - 2.63 (m, 1H), 1.87 - 1.66 (m, 4H), 1.50 (dt, J=8.8, 4.2 Hz, 1H), 1.45 - 1.34 (m, 2H), 0.80 - 0.67 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.34, B

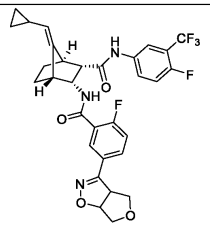
[1867]

675	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(3-메틸옥세탄-3-일)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	536.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.26 (br t, J=6.0 Hz, 1H), 8.16 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.75 (m, 1H), 7.24 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.33 (br dd, J=10.2, 6.0 Hz, 3H), 4.13 (t, J=5.6 Hz, 2H), 4.09 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.89 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.80 - 3.74 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.4, 3.4 Hz, 1H), 3.05 (br s, 1H), 2.98 (br dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 1.87 - 1.80 (m, 1H), 1.76 - 1.71 (m, 1H), 1.52 - 1.42 (m, 1H), 1.41 - 1.29 (m, 2H), 1.16 (s, 3H), 0.71 (quin, J=9.5 Hz, 2H), 0.32 (br s, 2H). 3개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크 및/또는 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	1.89, C

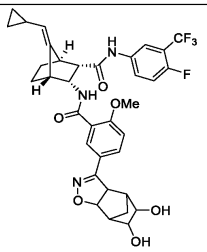
[1868]

676	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[(1S)-1-시클로부틸프로필]-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	548.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.03 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.77 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.71 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.3, 3.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.28 (br t, J=10.2 Hz, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.88 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.79 - 3.74 (m, 1H), 3.71 - 3.62 (m, 1H), 3.49 - 3.39 (m, 1H), 3.04 (br s, 1H), 2.93 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.27 - 2.19 (m, 1H), 1.92 - 1.80 (m, 2H), 1.78 - 1.57 (m, 6H), 1.49 - 1.27 (m, 4H), 1.16 - 1.09 (m, 1H), 0.77 (t, J=7.5 Hz, 3H), 0.74 - 0.64 (m, 2H), 0.31 (br d, J=2.1 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.54, B

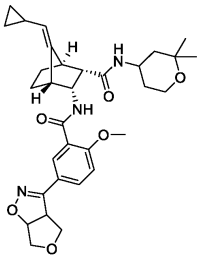
[1869]

677	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 1(RT=1.99분, >99% ee) 사용된 기기: 자스코 SFC 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% MeOH / 80% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 240 nm, 키랄 (피크-1, RT=1.99분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=7.22분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-플루오로벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	602.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.59 - 10.40 (m, 1H), 9.37 (t, J=6.6 Hz, 1H), 8.08 (dd, J=7.1, 2.4 Hz, 1H), 8.02 (dd, J=6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.94 - 7.81 (m, 2H), 7.57 - 7.41 (m, 2H), 5.39 (dd, J=9.2, 3.6 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.56 - 4.50 (m, 1H), 4.47 - 4.37 (m, 1H), 4.12 (d, J=10.8 Hz, 1H), 3.93 (br d, J=9.6 Hz, 2H), 3.76 - 3.71 (m, 1H), 3.66 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 3.17 (dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 3.13 (t, J=3.9 Hz, 1H), 2.75 (t, J=3.9 Hz, 1H), 1.89 - 1.82 (m, 1H), 1.80 - 1.71 (m, 1H), 1.58 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.41 (m, 1H), 0.88 - 0.69 (m, 2H), 0.46 - 0.29 (m, 2H)	2.48, C

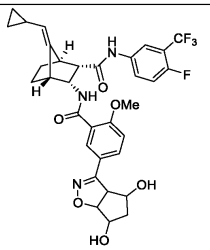
[1870]

678	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 1. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IF, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 30% MeOH / 70% CO2 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH-CAN 중 ~200 mg/3mL의 1.0 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 IF, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 30% MeOH / 70% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL. PK-1, RT = 2.81분, 100% ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{8,9-디히드록시-3-옥사-4-아자트리시클로[5.2.1.0^{2,6}]데스-4-엔-5-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.31 - 8.21 (m, 2H), 7.97 - 7.77 (m, 2H), 7.50 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.79 (br dd, J=17.7, 4.9 Hz, 1H), 4.70 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.58 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.79 (br s, 1H), 3.73 - 3.58 (m, 1H), 3.31 - 3.10 (m, 2H), 2.74 (br s, 1H), 2.31 (s, 1H), 2.17 (s, 1H), 1.95 - 1.74 (m, 2H), 1.68 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 1.53 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 1.43 (br s, 2H), 1.12 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 0.90 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H	3.09, C

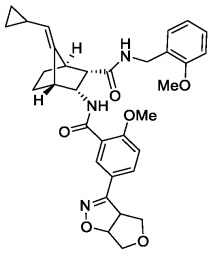
[1871]

679	 416-3으로부터 제조됨, 역상 HPLC에 의한 제2 용리 부분입체이성질체	(1R,2S,3R,4R,Z)-7-(시클로프로필메틸렌)-N-(2,2-디메틸테트라히드로-2H-피란-4-일)-3-(2-메톡시-5-(3a,4,6,6a-테트라히드로푸로[3,4-d]이속사졸-3-일)벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	564.0	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 9.96 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.99 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.24 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.34 (br dd, J=8.9, 3.1 Hz, 1H), 4.61 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.34 - 4.23 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.97 - 3.87 (m, 2H), 3.82 - 3.74 (m, 1H), 3.68 - 3.52 (m, 2H), 3.04 (br s, 1H), 2.86 (br dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 1.88 - 1.79 (m, 1H), 1.77 - 1.59 (m, 3H), 1.51 - 1.27 (m, 3H), 1.25 - 1.18 (m, 1H), 1.17 (s, 3H), 1.14 - 1.06 (m, 4H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.32 (br d, J=2.1 Hz, 2H). .	2.01, B

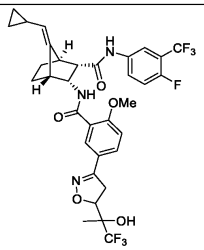
[1872]

680	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 4 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: PIC 용액 SFC 정제용-200) 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 15% IPA / 85% CO2 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 270 nm 주입 세부사항: IPA-CAN 중 ~[샘플 농도]mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFCColumn: 키랄팩 IC, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 10% 이소프로판올 / 90% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 μL. PK-4 RT = 7.18분, > 99% ee	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{4,6-디히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.20 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 7.84 - 7.73 (m, 2H), 7.47 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.19 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 4.79 (br dd, J=8.1, 4.1 Hz, 1H), 4.70 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.39 - 4.23 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.82 - 3.65 (m, 1H), 3.32 - 3.11 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.13 - 1.92 (m, 1H), 1.89 - 1.69 (m, 2H), 1.64 - 1.46 (m, 2H), 1.41 (br s, 2H), 0.85 - 0.67 (m, 2H), 0.35 (br d, J=3.7 Hz, 2H)	2.24, B

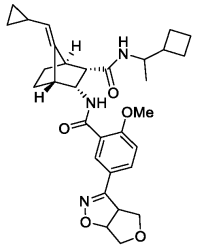
[1873]

681	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2-메톡시페닐)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	572.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.42 (br t, J=5.6 Hz, 1H), 8.16 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 2H), 7.12 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 6.95 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 6.78 (t, J=7.3 Hz, 1H), 5.33 (br dd, J=9.2, 3.1 Hz, 1H), 4.63 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.37 - 4.19 (m, 3H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.95 - 3.85 (m, 3H), 3.81 - 3.72 (m, 3H), 3.65 (br dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.10 - 2.97 (m, 2H), 2.62 - 2.56 (m, 1H), 1.92 - 1.81 (m, 1H), 1.77 - 1.66 (m, 1H), 1.52 - 1.43 (m, 1H), 1.41 - 1.26 (m, 2H), 0.79 - 0.62 (m, 2H), 0.32 (br d, J=4.3 Hz, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크 또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다 .	2.23, B

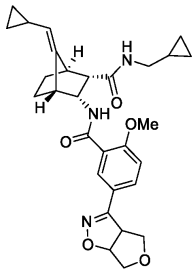
[1874]

682	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 1. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: PIC 용액 SFC 정제용-200 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 10% 메탄올 / 90% CO2 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~65mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 오로라 인피니티 SFC 칼럼: 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터 이동상: 10% 메탄올 / 90% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 µL. PK-1, RT = 3.07분, >99% ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[5-(1,1,1-트리플루오로-2-히드록시프로판-2-일)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	684.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.30 - 8.17 (m, 2H), 7.86 - 7.77 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.88 - 4.78 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.51 (br t, J=10.0 Hz, 1H), 3.17 (br dd, J=11.2, 4.3 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.89 - 1.69 (m, 2H), 1.50 (br dd, J=9.1, 4.3 Hz, 1H), 1.42 (br s, 2H), 1.30 (s, 3H), 0.81 - 0.66 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.66, C

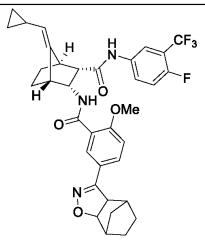
[1875]

683	 ***416-3*으로부터 제조됨** 역상 HPLC에 의한 제2 용리 부분입체이성질체	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(1-시클로부틸에틸)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	534.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.15 (br d, J=2.1 Hz, 1H), 7.85 - 7.73 (m, 2H), 7.23 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.33 (br dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 4.61 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.27 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 4.09 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.88 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.82 - 3.72 (m, 2H), 3.69 - 3.61 (m, 1H), 3.07 - 2.99 (m, 1H), 2.88 (br dd, J=11.0, 3.7 Hz, 1H), 2.24 - 2.10 (m, 1H), 1.92 - 1.56 (m, 8H), 1.51 - 1.41 (m, 1H), 1.39 - 1.25 (m, 2H), 0.90 (br d, J=6.7 Hz, 3H), 0.77 - 0.61 (m, 2H), 0.36 - 0.24 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.27, B

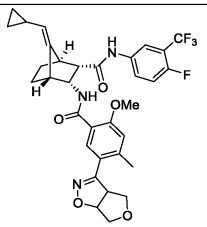
[1876]

684	 *416-3*으로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-(시클로프로필메틸)-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	506.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.99 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.20 - 8.08 (m, 2H), 7.78 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.23 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 5.33 (br dd, J=8.9, 3.4 Hz, 1H), 4.62 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 4.32 - 4.23 (m, 1H), 4.14 - 4.05 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.89 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.77 (br t, J=8.2 Hz, 1H), 3.69 - 3.60 (m, 1H), 3.04 (br s, 1H), 3.00 - 2.94 (m, 2H), 2.94 - 2.86 (m, 1H), 1.87 - 1.80 (m, 1H), 1.76 - 1.68 (m, 1H), 1.52 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.27 (m, 2H), 0.91 - 0.81 (m, 1H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.40 - 0.28 (m, 4H), 0.12 (br s, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 보이지 않는다.	2.07, C

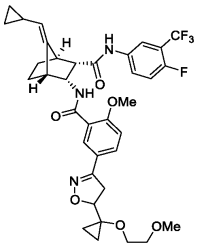
[1877]

685	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 -피크 2 (RT=5.52분, >99% ee) 사용된:기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄셀 OD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 7% MeOH / 93% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄셀 OD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 7% MeOH / 93% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=4.42분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=5.52분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{3-옥사-4-아자트리시클로[5.2.1.0²,⁶]데스-4-엔-5-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	638.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.92 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.25 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.81 - 7.73 (m, 1H), 7.49 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.70 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.59 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 4.51 - 4.40 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.66 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 3.55 - 3.38 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.12 (br d, J=3.4 Hz, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.47 (br d, J=0.6 Hz, 1H), 2.38 (br d, J=1.2 Hz, 1H), 1.90 - 1.83 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 1H), 1.62 - 1.47 (m, 3H), 1.46 - 1.40 (m, 2H), 1.27 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 1.14 (br d, J=10.1 Hz, 2H), 0.85 - 0.68 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.85, C

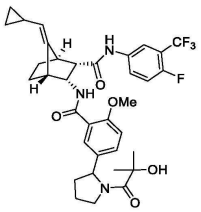
[1878]

686	 이성질체는 피크 2 (RT=3.2분, >95% de)인 실시예 686을 사용하여 SFC에 의해 분리됨: 기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 OD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 OD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 30% MeOH / 70% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=2.1분, >95% de) 및 키랄 (피크-2, RT=3.2분, >95% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 - 10.45 (m, 1H), 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.81 - 7.68 (m, 1H), 7.48 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 5.36 - 5.14 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.56 - 4.47 (m, 1H), 4.47 - 4.39 (m, 1H), 4.11 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.79 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 3.74 - 3.68 (m, 1H), 3.64 (br s, 1H), 3.24 - 3.13 (m, 1H), 3.11 - 3.04 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.98 - 1.82 (m, 1H), 1.79 - 1.68 (m, 1H), 1.61 - 1.49 (m, 1H), 1.46 - 1.30 (m, 2H), 0.86 - 0.60 (m, 2H), 0.35 (br d, J=3.1 Hz, 2H)	2.59, C

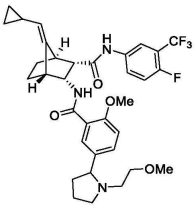
[1879]

687	 호모키랄 벤조산 중간체로부터 제조됨, 피크 1(RT=5.02분, >99% ee) -기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IC, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=5.02분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=6.46분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{5-[1-(2-메톡시에톡시)시클로프로필]-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	686.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.25 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.4, 2.3 Hz, 1H), 7.86 - 7.77 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.56 (dd, J=10.6, 8.5 Hz, 1H), 4.47 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.74 - 3.66 (m, 1H), 3.62 - 3.58 (m, 1H), 3.55 - 3.44 (m, 1H), 3.42 - 3.38 (m, 2H), 3.32 - 3.26 (m, 1H), 3.16 (dd, J=11.4, 4.1 Hz, 1H), 3.13 - 3.06 (m, 3H), 2.77 - 2.69 (m, 1H), 1.89 - 1.81 (m, 1H), 1.80 - 1.72 (m, 1H), 1.59 - 1.48 (m, 1H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 0.96 - 0.85 (m, 1H), 0.82 - 0.71 (m, 3H), 0.71 - 0.65 (m, 2H), 0.42 - 0.27 (m, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.64, C

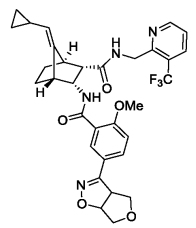
[1880]

688	 실시예 694로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(2-히드록시-2-메틸프로파노일)피롤리딘-2-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.47 (s, 1H), 9.80 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.21 (dd, J = 2.4, 6.6 Hz, 1H), 7.83 - 7.74 (m, 1H), 7.74 - 7.64 (m, 1H), 7.48 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 7.23 (br d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 5.04 - 4.95 (m, 1H), 4.68 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.49 - 4.37 (m, 1H), 4.07 - 3.99 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.91 - 3.82 (m, 1H), 3.58 - 3.49 (m, 1H), 3.20 - 3.10 (m, 2H), 3.07 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 2.70 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 2.21 - 2.08 (m, 1H), 1.90 - 1.70 (m, 4H), 1.62 - 1.46 (m, 2H), 1.44 - 1.35 (m, 2H), 1.29 (d, J = 14.9 Hz, 6H), 0.80 - 0.56 (m, 2H), 0.35 (dd, J = 2.2, 4.6 Hz, 2H)	2.47, A

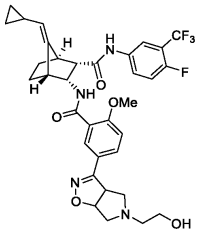
[1881]

689	 실시예 715로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[1-(2-메톡시에틸)피롤리딘-2-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.0	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.48 (s, 1H), 9.85 - 9.73 (m, 1H), 8.21 (dd, J = 2.4, 6.6 Hz, 1H), 7.87 (br d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.52 - 7.39 (m, 2H), 7.12 (br d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.49 - 4.39 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.26 - 3.22 (m, 1H), 3.18 - 3.10 (m, 4H), 3.08 (br d, J = 3.9 Hz, 1H), 2.70 (dt, J = 0.7, 3.1 Hz, 1H), 2.61 - 2.53 (m, 1H), 2.27 - 2.12 (m, 2H), 2.07 (s, 1H), 1.93 - 1.70 (m, 4H), 1.54 - 1.33 (m, 5H), 0.81 - 0.67 (m, 2H), 0.35 (dd, J = 2.2, 4.6 Hz, 2H)	2.63, A

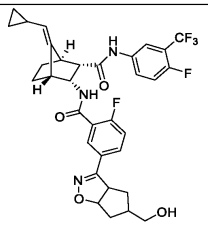
[1882]

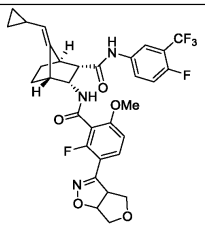
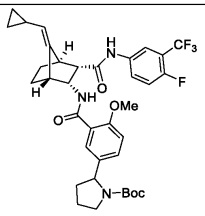
690	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{[3-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일]메틸}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	611.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.90 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.72 - 8.63 (m, 2H), 8.17 - 8.10 (m, 2H), 7.77 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.47 (br dd, J=6.9, 5.3 Hz, 1H), 7.18 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.56 (br d, J=4.6 Hz, 2H), 4.48 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.34 - 4.25 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.89 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.77 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 3.65 (br dd, J=10.8, 3.2 Hz, 1H), 3.10 - 3.00 (m, 2H), 2.61 (br s, 1H), 1.81 (br t, J=9.3 Hz, 1H), 1.74 - 1.62 (m, 1H), 1.53 - 1.40 (m, 1H), 1.31 (br s, 2H), 0.80 - 0.63 (m, 2H), 0.39 - 0.25 (m, 2H).	2.14, B

[1883]

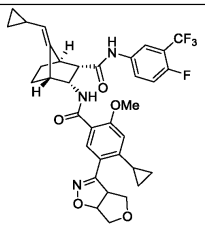
691	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 1; >99%ee; 키랄 분석 RT = 6.621분) 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 자스코 SFC 정제용; 칼럼: Regis 웰크-01, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 15% IPA / 85% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: IPA 중 ~50mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-퓨롤로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	657.6	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.97 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.30 (br s, 1H), 8.25 (dd, J=6.5, 2.5 Hz, 1H), 7.85 (dd, J=8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 1H), 7.50 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.49 - 5.42 (m, 1H), 4.78 (br t, J=8.8 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.41 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.98 (br d, J=11.9 Hz, 1H), 3.76 - 3.70 (m, 1H), 3.68 - 3.62 (m, 2H), 3.55 (br d, J=1.5 Hz, 2H), 3.23 (br s, 2H), 3.19 - 3.13 (m, 1H), 3.12 - 3.07 (m, 1H), 2.76 - 2.70 (m, 1H), 1.84 - 1.74 (m, 2H), 1.53 - 1.46 (m, 1H), 1.45 - 1.38 (m, 2H), 0.78 - 0.70 (m, 2H), 0.38 - 0.33 (m, 2H)	1.21, A

[1884]

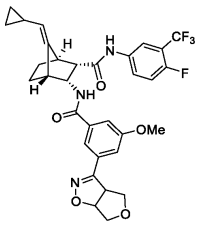
692	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 2; 83.4%ee; 키랄 분석 RT = 2.155분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20%MeOH / 80% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH:ACN 중 ~125mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.37 (t, J=6.9 Hz, 1H), 8.08 - 8.04 (m, 1H), 8.00 (dd, J=6.5, 2.5 Hz, 1H), 7.88 - 7.83 (m, 2H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 5.20 - 5.14 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.41 (m, 1H), 4.10 (td, J=9.7, 6.3 Hz, 1H), 3.31 - 3.25 (m, 1H), 3.23 - 3.11 (m, 3H), 2.75 - 2.72 (m, 1H), 2.20 - 2.06 (m, 3H), 1.87 - 1.74 (m, 2H), 1.66 - 1.59 (m, 1H), 1.55 - 1.39 (m, 4H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.38 - 0.32 (m, 2H)	1.34, A

693	 이성질체는 피크 2(RT=8.3분, >95% de)인 실시예 693을 사용하여 SFC를 통해 분리됨; 기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 OD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 OD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=6.75분, >95% de) 및 키랄 (피크-2, RT=8.3분, >95% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(3-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-플루오로-6-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	632.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.47 (s, 1H), 8.76 - 8.66 (m, 1H), 8.11 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 7.84 - 7.70 (m, 2H), 7.46 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 1H), 5.30 (dd, J=9.3, 3.6 Hz, 1H), 4.67 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.43 (m, 1H), 4.37 - 4.28 (m, 1H), 4.08 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.92 (br d, J=9.6 Hz, 1H), 3.78 - 3.68 (m, 3H), 3.66 - 3.55 (m, 2H), 3.13 (br dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 3.05 (br s, 1H), 2.72 - 2.65 (m, 1H), 2.03 - 1.93 (m, 1H), 1.92 - 1.85 (m, 1H), 1.59 - 1.49 (m, 1H), 1.47 - 1.32 (m, 2H), 0.73 (quin, J=9.4 Hz, 2H), 0.43 - 0.27 (m, 2H)	2.32, B
694	 피크 1, RT = 3.54분, 정제용 키랄 SFC 정제 조건: 기기 세부사항: Make/모델: PIC - 175; 정제용 SFC 조건: 칼럼/치수: 키랄팩 IG(250 X 30)mm,5u, % CO2: 75%, % 공용매: MEOH 중 4M 메탄올성 암모니아 25%, 총 유량: 130.0g/분, 배압: 100bar, 온도: 40°C, UV: 240 nm.	tert-부틸 2-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피롤리딘-1-카르복실레이트	672.4	(400MHz, CD_3OD) δ ppm 8.21 - 8.05 (m, 1H), 7.88 - 7.81 (m, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 1H), 7.35 - 7.22 (m, 2H), 7.16 - 7.08 (m, 1H), 4.80 - 4.74 (m, 1H), 4.74 - 4.67 (m, 1H), 4.60 - 4.49 (m, 1H), 4.08 - 4.01 (m, 3H), 3.68 - 3.49 (m, 3H), 3.23 - 3.09 (m, 2H), 2.74 - 2.64 (m, 1H), 2.44 - 2.22 (m, 1H), 2.09 - 1.96 (m, 1H), 1.96 - 1.73 (m, 4H), 1.63 - 1.38 (m, 7H), 1.15 (br s, 6H), 0.81 - 0.68 (m, 2H), 0.41 - 0.26 (m, 2H).	1.61, C

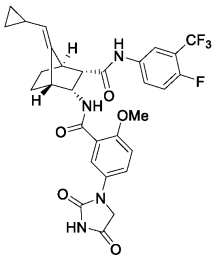
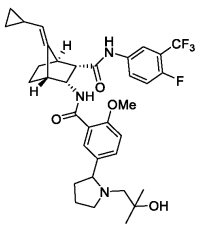
[1885]

695	 이성질체는 피크 2 (RT=3.3분, >95% de)인 실시예 695을 사용하여 SFC에 의해 분리됨 - 기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 AD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 AD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 25% MeOH / 75% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=2.6분, >95% de) 및 키랄 (피크-2, RT=3.3분, >95% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-4-시클로프로필-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	654.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 - 10.42 (m, 1H), 9.87 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.33 - 8.11 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.83 - 7.72 (m, 1H), 7.48 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.32 (dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.56 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.48 - 4.40 (m, 1H), 4.11 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.76 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.70 - 3.61 (m, 1H), 3.51 - 3.42 (m, 1H), 3.15 (br dd, J=10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.08 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.41 - 2.28 (m, 1H), 1.92 - 1.82 (m, 1H), 1.79 - 1.72 (m, 1H), 1.50 (br dd, J=8.4, 3.8 Hz, 1H), 1.41 (br s, 2H), 1.11 - 1.03 (m, 1H), 0.98 (dt, J=8.5, 4.6 Hz, 1H), 0.93 - 0.82 (m, 2H), 0.77 - 0.60 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H)	2.63, C

[1886]

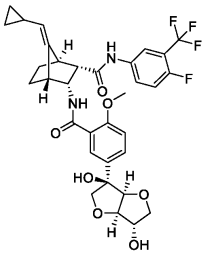
696	 이성질체는 피크 1(RT=1.81분, >99% de)인 실시예 696을 사용하여 SFC를 통해 분리됨- 기기: PIC 용액 SFC 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 30% IPA-0.1% DEA / 70% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 오로라 인피니티 SFC, 칼럼 키랄팩 IC, 4.6 x 250 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% IPA-0.1% DEA / 80% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=1.81분, >99% de) 및 키랄 (피크-2, RT=2.76분, >99% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(3-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-5-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	614.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.69 - 10.53 (m, 1H), 9.39 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.12 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.87 - 7.79 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.49 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 5.42 (dd, J=9.2, 3.1 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.56 (br t, J=7.8 Hz, 1H), 4.47 - 4.37 (m, 1H), 4.14 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.95 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.74 (br dd, J=9.3, 6.9 Hz, 1H), 3.67 (dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.19 (br dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.77 (br s, 1H), 1.91 - 1.83 (m, 1H), 1.79 - 1.73 (m, 1H), 1.59 - 1.49 (m, 1H), 1.45 (br s, 2H), 0.81 - 0.69 (m, 2H), 0.37 (br d, J=1.8 Hz, 2H) 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다	2.51, B

[1887]

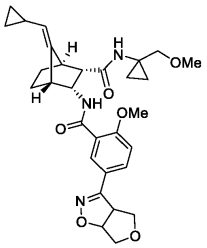
697		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[5-(2,4-디옥소이미다졸리딘-1-일)-2-메톡시벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	601.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 8.28 - 8.15 (m, 1H), 7.90 - 7.76 (m, 1H), 7.69 (br dd, J=8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.57 - 7.43 (m, 1H), 7.31 - 7.23 (m, 1H), 7.20 - 7.01 (m, 1H), 4.78 - 4.58 (m, 1H), 4.53 - 4.42 (m, 1H), 4.16 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 4.05 - 3.96 (m, 1H), 3.22 - 3.03 (m, 1H), 2.82 (s, 3H), 2.78 - 2.64 (m, 1H), 1.93 - 1.66 (m, 3H), 1.59 - 1.24 (m, 4H), 0.84 - 0.67 (m, 2H), 0.42 - 0.25 (m, 2H)	2.31, B
698	 실시예 703으로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(2-히드록시-2-메틸프로필)피롤리딘-2-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.0	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.47 (s, 1H), 0.00 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.24 - 8.11 (m, 1H), 7.87 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.80 - 7.68 (m, 1H), 7.53 - 7.39 (m, 2H), 7.11 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.48 - 4.39 (m, 1H), 3.99 - 3.91 (m, 4H), 3.55 - 3.47 (m, 1H), 3.26 (s, 1H), 3.13 (dd, J = 4.2, 10.5 Hz, 1H), 3.07 (br t, J = 3.5 Hz, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.31 - 2.21 (m, 2H), 2.08 - 1.96 (m, 2H), 1.88 (s, 1H), 1.83 - 1.66 (m, 3H), 1.55 - 1.36 (m, 4H), 1.02 (s, 3H), 0.88 (s, 3H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (dd, J = 2.2, 4.4 Hz, 2H)	2.67, A

[1888]

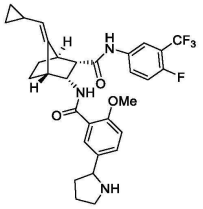
[1889]

700		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3R,3aS,6S,6aR)-3,6-디히드록시-헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	647.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.87 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 8.10 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.84 - 7.75 (m, 1H), 7.61 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.49 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.19 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.71 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.52 - 4.41 (m, 1H), 4.32 (br d, J=3.4 Hz, 1H), 4.24 - 4.12 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.97 - 3.90 (m, 1H), 3.89 - 3.78 (m, 2H), 3.70 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.50 (br s, 1H), 3.17 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.94 - 1.84 (m, 1H), 1.82 - 1.74 (m, 1H), 1.61 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.32 (m, 2H), 0.84 - 0.67 (m, 2H), 0.37 (br d, J=2.4 Hz, 2H)	2.28, A

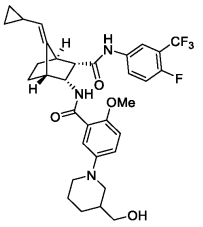
[1890]

701	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{[1-(메톡시메틸)시클로프로필]메틸}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	550.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.05 (br t, J=5.2 Hz, 1H), 7.77 (dd, J=8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.33 (br dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 4.62 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.28 (br t, J=10.4 Hz, 1H), 4.08 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.89 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.80 - 3.70 (m, 1H), 3.68 - 3.60 (m, 1H), 3.19 - 3.08 (m, 5H), 3.07 - 2.99 (m, 2H), 2.94 (br dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 1.87 - 1.80 (m, 1H), 1.77 - 1.69 (m, 1H), 1.50 - 1.41 (m, 1H), 1.38 - 1.26 (m, 2H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.46 - 0.35 (m, 2H), 0.30 (br s, 4H). 1개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.02, B

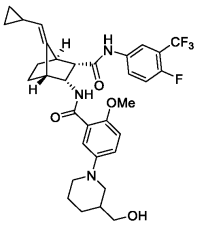
[1891]

703	 실시예 694 로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(피롤리딘-2-일)벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	572.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.52 (s, 1H), 9.86 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.23 (dd, J = 2.4, 6.6 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.56 (dd, J = 2.6, 8.4 Hz, 1H), 7.51 - 7.43 (m, 1H), 7.21 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.49 - 4.40 (m, 1H), 4.39 - 4.32 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.20 - 3.11 (m, 4H), 3.08 (br t, J = 3.8 Hz, 1H), 2.74 - 2.69 (m, 1H), 2.29 - 2.17 (m, 1H), 2.02 - 1.72 (m, 6H), 1.55 - 1.33 (m, 4H), 0.83 - 0.62 (m, 2H), 0.35 (dd, J = 2.1, 4.5 Hz, 2H)	2.09, A

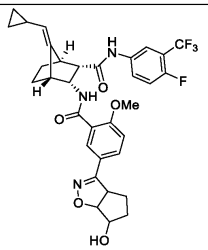
[1892]

704	 피크 - 1 / 이성질체 - 1, SFC RT 4.7분, 기기 세부사항: 제조/모델: 타르 SFC-80, 정제용 SFC 조건, 칼럼/치수: 키랄셀 OD-H(250 X 30)mm,5u, % CO2: 70%, % 공용매: MEOH 중 4M 메탄올성 암모니아 30%, 총 유량: 80g/분, 배압: 100bar, 온도 : 35°C, UV: 240, 체류 시간(분), 피크-1: 4.7, 피크-2: 8.0	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[3-(히드록시메틸)피페리딘-1-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.50 (s, 1H), 9.81 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.4, 2.7 Hz, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 1H), 7.55 - 7.42 (m, 2H), 7.10 - 7.02 (m, 2H), 4.68 (d, J=9.3 Hz, 1H), 4.54 (t, J=5.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.40 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.57 - 3.53 (m, 1H), 3.16 - 3.12 (m, 1H), 3.09 - 3.04 (m, 1H), 2.72 - 2.68 (m, 1H), 2.54 (s, 2H), 2.32 (dd, J=3.9, 2.0 Hz, 1H), 1.90 - 1.84 (m, 1H), 1.81 - 1.65 (m, 4H), 1.60 - 1.45 (m, 3H), 1.44 - 1.35 (m, 2H), 1.27 - 1.21 (m, 3H), 1.05 - 0.95 (m, 1H), 0.85 (br t, J=6.6 Hz, 1H), 0.73 (br t, J=8.6 Hz, 2H), 0.35 (dd, J=4.3, 1.6 Hz, 2H)	2.49, A

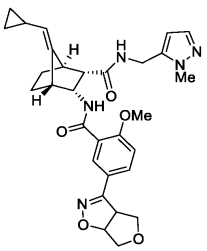
[1893]

705	 피크 - 2 / 이성질체 - 2, SFC RT 8.0분, 기기 세부사항: 제조/모델: 타르 SFC-80, 정제용 SFC 조건, 칼럼/치수: 키랄셀 OD-H(250 X 30)mm,5u, % CO2: 70%, % 공용매: MEOH 중 4M 메탄올성 암모니아 30%, 총 유량: 80g/분, 배압: 100bar, 온도 : 35°C, UV: 240, 체류 시간(분), 피크-1: 4.7, 피크-2: 8.0	(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[3-(히드록시메틸)피페리딘-1-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.49 (s, 1H), 9.84 - 9.76 (m, 1H), 8.21 (dd, J=6.2, 2.3 Hz, 1H), 7.83 - 7.71 (m, 1H), 7.52 (d, J=2.9 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.12 - 6.97 (m, 2H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 (t, J=5.1 Hz, 1H), 4.48 - 4.40 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.55 - 3.50 (m, 1H), 3.17 - 3.12 (m, 1H), 3.07 (dd, J=4.4, 3.7 Hz, 1H), 2.72 - 2.68 (m, 1H), 2.54 (s, 1H), 2.35 - 2.31 (m, 1H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.80 - 1.65 (m, 4H), 1.62 - 1.33 (m, 5H), 1.28 - 1.19 (m, 3H), 1.02 (dt, J=9.3, 1.5 Hz, 1H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.42 - 0.26 (m, 2H	2.47, A

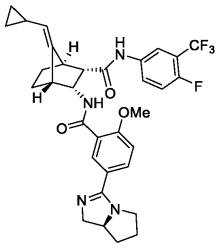
[1894]

706	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨, 피크 4. 정제용 크로마토그래피 조건: 기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터 이동상: 12% MeOH / 88% CO2 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: 메탄올 중 ~35mg/mL의 0.5 mL 분석 크로마토그래피 조건: 기기: 시마즈 넥세라 SFC 칼럼: 키랄팩 AD-H, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터 이동상: 12% MeOH / 88% CO2 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C 검출기 파장: 220 nm 주입 세부사항: MeOH 중 ~1mg/mL의 5 µL. PK-4, RT = 7.80분, > 99% ee.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{6-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	628.2	(500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.70 (br s, 1H), 10.05 (br s, 1H), 8.42 (br s, 1H), 8.37 (br s, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.63 (br s, 1H), 7.35 (br d, *J*=8.2 Hz, 1H), 5.22 (br s, 1H), 4.84 (br d, *J*=9.8 Hz, 1H), 4.57 (br s, 1H), 4.23 (br d, *J*=9.2 Hz, 1H), 4.17 (br s, 3H), 3.75 - 3.67 (m, 1H), 3.64 (br d, *J*=6.4 Hz, 1H), 3.32 (br s, 1H), 3.25 (br s, 1H), 2.87 (br s, 1H), 2.68 (br d, *J*=18.3 Hz, 1H), 1.99 (br s, 2H), 1.93 (br s, 2H), 1.68 (br s, 1H), 1.56 (br s, 2H), 0.89 (br s, 2H), 0.50 (br s, 2H)	2.41, C

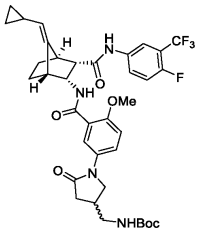
[1895]

707	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	546.3	(500 MHz, DMSO-d6) Â¿ 9.93 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.58 (br t, J=5.5 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=5.2, 3.5 Hz, 2H), 6.08 (d, J=1.5 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.41 - 4.24 (m, 3H), 4.09 (d, J=10.6 Hz, 1H), 4.04 - 3.93 (m, 3H), 3.90 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.5, 7.1 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.09 - 3.01 (m, 1H), 2.96 (br dd, J=10.9, 4.1 Hz, 1H), 2.56 (br d, J=3.6 Hz, 1H), 1.87 - 1.69 (m, 2H), 1.53 - 1.41 (m, 1H), 1.41 - 1.27 (m, 2H), 0.77 - 0.65 (m, 2H), 0.32 (br d, J=4.3 Hz, 2H).	1.78, B

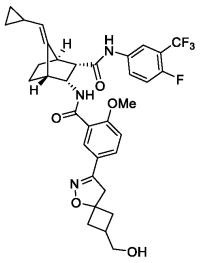
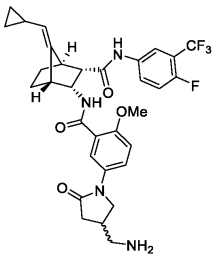
[1896]

708		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(7aS)-1H,5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-c]이미다졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	611.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.30 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.20 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.88 - 7.80 (m, 1H), 7.80 - 7.71 (m, 1H), 7.46 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.67 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 - 4.37 (m, 1H), 4.11 - 4.00 (m, 3H), 3.96 - 3.82 (m, 2H), 3.25 - 3.18 (m, 1H), 3.17 - 3.11 (m, 1H), 3.10 - 2.98 (m, 2H), 2.74 - 2.67 (m, 1H), 1.95 - 1.81 (m, 4H) (AcOH 피크를 중첩함), 1.79 - 1.58 (m, 3H), 1.53 - 1.26 (m, 4H), 0.79 - 0.65 (m, 2H), 0.33 (br s, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.21, B

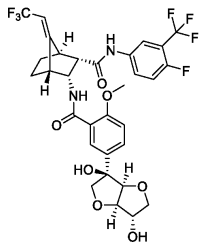
[1897]

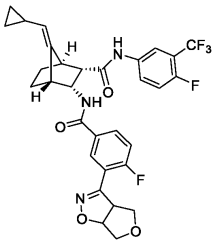
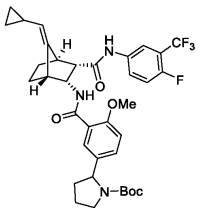
710	 부분입체이성질체의 혼합물	tert-부틸 N-{[1-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-5-옥소피롤리딘-3-일]메틸}카르바메이트	712.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.89 (br dd, J=13.9, 7.2 Hz, 1H), 8.23 (br s, 1H), 8.04 (br d, J=3.1 Hz, 1H), 7.89 - 7.76 (m, 1H), 7.54 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.49 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.20 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 6.96 (br s, 1H), 4.70 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.45 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 4.25 (br s, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.47 (br s, 1H), 3.16 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.09 (br d, J=3.7 Hz, 1H), 3.00 - 2.88 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.41 - 2.26 (m, 1H), 2.23 - 2.11 (m, 1H), 2.01 - 1.84 (m, 2H), 1.82 - 1.71 (m, 1H), 1.56 - 1.46 (m, 1H), 1.45 - 1.36 (m, 2H), 1.32 (s, 9H), 1.28 - 1.14 (m, 1H), 0.86 - 0.58 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.50, B

[1898]

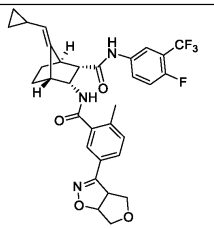
711	 역상 HPLC를 통해 실시예 511로부터 분리됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[2-(히드록시메틸)-5-옥사-6-아자스피로[3.4]옥트-6-엔-7-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.48 - 10.22 (m, 1H), 8.36 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.14 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 7.92 - 7.78 (m, 1H), 7.74 (br dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.47 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.29 - 7.12 (m, 1H), 4.78 - 4.56 (m, 2H), 4.51 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.19 - 3.72 (m, 3H), 3.54 - 3.25 (m, 3H), 3.16 - 2.96 (m, 1H), 2.56 (br s, 1H), 2.47 - 2.40 (m, 2H), 2.39 - 2.29 (m, 1H), 2.28 - 2.22 (m, 1H), 2.15 - 2.07 (m, 2H), 1.89 - 1.80 (m, 1H), 1.71 - 1.58 (m, 2H), 1.54 - 1.42 (m, 2H), 0.80 - 0.60 (m, 2H), 0.40 - 0.24 (m, 2H)	2.36, B
712	 부분입체이성질체의 혼합물	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[4-(아미노메틸)-2-옥소피롤리딘-1-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	615.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 10.04 - 9.79 (m, 1H), 8.41 - 8.17 (m, 1H), 8.12 - 7.96 (m, 1H), 7.99 - 7.83 (m, 1H), 7.88 - 7.74 (m, 1H), 7.61 - 7.42 (m, 2H), 7.35 - 7.08 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.44 (br d, J=2.0 Hz, 2H), 4.23 - 3.89 (m, 3H), 3.22 - 3.11 (m, 1H), 3.12 - 2.99 (m, 1H), 2.94 - 2.77 (m, 2H), 2.79 - 2.67 (m, 1H), 2.63 - 2.54 (m, 2H), 2.46 - 2.37 (m, 1H), 2.35 - 2.25 (m, 1H), 2.04 - 1.92 (m, 1H), 1.90 - 1.70 (m, 2H), 1.57 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.34 (m, 2H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.44 - 0.19 (m, 2H)	1.95, C

[1899]

713		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3R,3aS,6S,6aR)-3,6-디히드록시-헥사히드로푸로[3,2-b]푸란-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2,2,2-트리플루오로에틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	674.8	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.68 (s, 1H), 9.92 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 8.08 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.86 - 7.76 (m, 1H), 7.62 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.50 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.20 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.93 (q, J=8.1 Hz, 1H), 4.59 - 4.46 (m, 1H), 4.31 (br d, J=3.7 Hz, 1H), 4.25 - 4.14 (m, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.94 (br dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 3.87 - 3.76 (m, 1H), 3.70 - 3.65 (m, 1H), 3.33 - 3.19 (m, 2H), 3.00 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 2.00 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 1.92 - 1.82 (m, 1H), 1.59 - 1.43 (m, 2H)	2.33, A

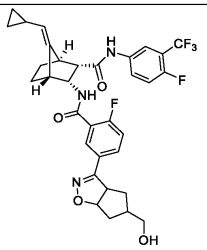
714	 부분입체이성질체의 혼합물	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(3-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-4-플루오로벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	602.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 - 10.37 (m, 1H), 9.33 (dd, J=14.8, 6.9 Hz, 1H), 8.14 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 8.01 (br s, 1H), 7.94 - 7.84 (m, 1H), 7.82 (br s, 1H), 7.57 - 7.40 (m, 2H), 5.46 - 5.32 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.56 - 4.46 (m, 1H), 4.41 - 4.32 (m, 1H), 4.12 (br dd, J=10.8, 1.7 Hz, 1H), 3.96 - 3.88 (m, 1H), 3.78 - 3.69 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.8, 3.6 Hz, 1H), 3.62 (br s, 1H), 3.16 (br dd, J=10.4, 3.4 Hz, 1H), 3.08 (br d, J=2.8 Hz, 1H), 1.91 - 1.80 (m, 1H), 1.79 - 1.63 (m, 1H), 1.53 - 1.32 (m, 3H), 0.73 (quin, J=9.9 Hz, 2H), 0.35 (br s, 2H)	2.50, C
715	 피크 2, RT = 5.48분, 정제용 키랄 SFC 정제 조건: 기기 세부사항: Make/모델: PIC - 175; 정제용 SFC 조건: 칼럼/치수: 키랄팩 IG(250 X 30)mm,5u, % CO2: 75%, % 공용매: MEOH 중 4M 메탄올성 암모니아 25%, 총 유량: 130.0g/분, 배압: 100bar, 온도: 40°C, UV: 240 nm.	tert-부틸 2-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)피롤리딘-1-카르복실레이트	672.4	(400MHz, CD_3OD) δ ppm 8.18 - 8.12 (m, 1H), 7.89 - 7.84 (m, 1H), 7.77 - 7.70 (m, 1H), 7.37 - 7.24 (m, 2H), 7.16 - 7.08 (m, 1H), 4.82 - 4.74 (m, 1H), 4.74 - 4.68 (m, 1H), 4.59 - 4.52 (m, 1H), 4.09 - 4.03 (m, 3H), 3.99 - 3.96 (m, 1H), 3.68 - 3.49 (m, 2H), 3.23 - 3.16 (m, 1H), 3.17 - 3.10 (m, 2H), 2.74 - 2.66 (m, 1H), 2.41 - 2.26 (m, 1H), 2.08 - 1.77 (m, 6H), 1.60 - 1.35 (m, 7H), 1.24 - 1.07 (m, 7H), 0.80 - 0.71 (m, 2H), 0.41 - 0.29 (m, 2H).	1.58, C

[1900]

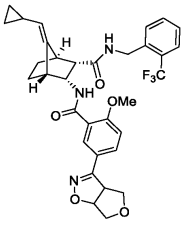
716	 실시예 716 (피크 2) 및 실시예 654 (피크 1)- 기기: 워터스 100 정제용 SFC 칼럼: 키랄 OD, 30 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 100 mL/분, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄 OD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 15% MeOH / 85% CO2 w/0.1% DEA, 유량 조건: 2 mL/분, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=4.7분, >95% de) 및 키랄 (피크-2, RT=6.7분, >95% de)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메틸벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	598.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 - 10.37 (m, 1H), 8.74 (d, J=7.2 Hz, 2H), 8.03 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 7.86 - 7.78 (m, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 3H), 7.45 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J=7.9 Hz, 1H), 5.35 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 2H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 2H), 4.49 - 4.35 (m, 3H), 4.10 (d, J=10.6 Hz, 1H), 3.95 (br d, J=9.6 Hz, 1H), 3.74 - 3.59 (m, 2H), 3.15 (br dd, J=10.5, 4.4 Hz, 1H), 1.93 (br d, J=7.5 Hz, 1H), 1.85 - 1.76 (m, 1H), 1.52 (dt, J=8.2, 4.0 Hz, 2H), 1.47 - 1.45 (m, 1H), 1.41 - 1.34 (m, 1H), 0.81 - 0.65 (m, 2H), 0.48 - 0.24 (m, 2H)	2.44, B

[1901]

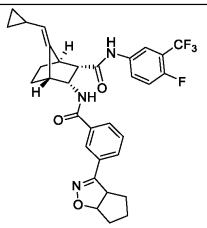
[1902]

717	 호모키랄 벤조에이트 중간체로부터 제조됨 (피크 1; 100%ee; 키랄 분석 RT = 1.922분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20%MeOH / 80% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH:ACN 중 ~125mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.35 (br t, J=6.7 Hz, 1H), 8.09 - 7.99 (m, 2H), 7.90 - 7.82 (m, 2H), 7.52 - 7.40 (m, 2H), 5.15 (dd, J=8.8, 5.3 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.41 (m, 1H), 4.24 - 4.17 (m, 1H), 3.41 - 3.29 (m, 2H), 3.17 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 3.12 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.74 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.00 (br dd, J=13.7, 5.9 Hz, 1H), 1.94 - 1.81 (m, 2H), 1.80 - 1.74 (m, 2H), 1.65 - 1.40 (m, 5H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.38 - 0.32 (m, 2H)	1.35, A

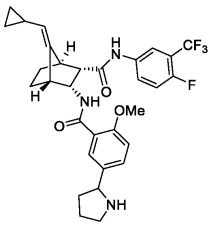
[1903]

718	 *416-2로부터 제조됨*	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	610.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.89 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.73 (br t, J=5.8 Hz, 1H), 8.18 (br d, J=1.2 Hz, 1H), 7.76 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.71 - 7.65 (m, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 1H), 7.46 - 7.36 (m, 2H), 7.18 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.52 - 4.41 (m, 3H), 4.39 - 4.28 (m, 1H), 4.08 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.92 - 3.87 (m, 1H), 3.86 - 3.79 (m, 3H), 3.78 - 3.72 (m, 1H), 3.66 - 3.61 (m, 1H), 3.09 - 3.01 (m, 2H), 2.67 - 2.60 (m, 1H), 1.86 - 1.77 (m, 1H), 1.75 - 1.64 (m, 1H), 1.55 - 1.42 (m, 1H), 1.39 - 1.27 (m, 2H), 0.75 - 0.63 (m, 2H), 0.41 - 0.22 (m, 2H).	2.37, C

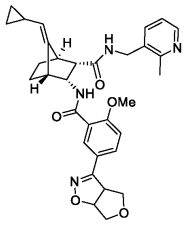
[1904]

719	 호모키랄 벤조산 중간체로부터 제조됨 (피크-1, RT=2.55분, >99% ee) 사용된 -기기: 베르게르 MG II 칼럼: 키랄팩 IA, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 20% IPA / 80% CO2, 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm; 분석 방법:기기: 시마즈 넥세라 SFC, 칼럼 키랄팩 IA, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 20% IPA / 80% CO2, 유량 조건: 2 mL/분, 150 Bar, 40°C, 검출기 파장: 220 nm, 키랄 (피크-1, RT=2.55분, >99% ee) 및 키랄 (피크-2, RT=6.53분, >99% ee)을 수득함.	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(3-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	584.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.62 - 10.49 (m, 1H), 9.39 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.15 - 7.97 (m, 2H), 7.91 - 7.74 (m, 3H), 7.61 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 5.41 (dd, J=9.3, 3.6 Hz, 1H), 4.87 - 4.67 (m, 1H), 4.59 - 4.51 (m, 1H), 4.46 - 4.37 (m, 1H), 4.13 (d, J=10.6 Hz, 1H), 3.94 (br d, J=9.3 Hz, 1H), 3.78 - 3.64 (m, 2H), 3.48 (br d, J=9.0 Hz, 1H), 3.43 - 3.39 (m, 1H), 3.18 (br dd, J=10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.11 (br d, J=3.3 Hz, 1H), 2.76 (br s, 1H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.78 - 1.72 (m, 1H), 1.59 - 1.49 (m, 1H), 0.82 - 0.69 (m, 2H), 0.39 - 0.35 (m, 2H)	2.42, B

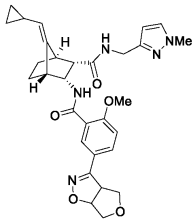
[1905]

720	 실시예 715으로부터 제조됨	(2S,3R)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(피롤리딘-2-일)벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	572.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.54 (s, 1H), 9.91 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 9.28 (br d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.76 - 8.54 (m, 1H), 8.24 (dd, J = 2.6, 6.7 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.86 - 7.73 (m, 1H), 7.61 (dd, J = 2.4, 8.6 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.62 - 4.51 (m, 1H), 4.49 - 4.38 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.29 - 3.25 (m, 1H), 3.20 - 3.12 (m, 1H), 3.09 (t, J = 3.9 Hz, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.37 - 2.30 (m, 1H), 2.15 - 1.96 (m, 3H), 1.82 (br d, J = 9.3 Hz, 1H), 1.79 - 1.66 (m, 1H), 1.54 - 1.44 (m, 1H), 1.44 - 1.31 (m, 2H), 0.81 - 0.67 (m, 2H), 0.45 - 0.22 (m, 2H)	2.08, A

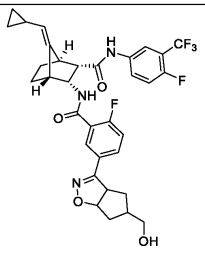
[1906]

721	 ***416-3*으로부터 제조됨**	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(2-메틸피리딘-3-일)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	557.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.91 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.64 - 8.55 (m, 1H), 8.27 (d, J=4.7 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.50 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.21 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.08 (dd, J=7.6, 4.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.38 - 4.24 (m, 3H), 4.09 (d, J=10.6 Hz, 1H), 3.96 - 3.86 (m, 4H), 3.80 - 3.74 (m, 1H), 3.69 - 3.61 (m, 1H), 3.07 - 2.97 (m, 2H), 2.62 - 2.56 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.87 - 1.78 (m, 1H), 1.76 - 1.69 (m, 1H), 1.52 - 1.42 (m, 1H), 1.40 - 1.27 (m, 2H), 0.77 - 0.65 (m, 2H), 0.38 - 0.25 (m, 2H).	1.90, B

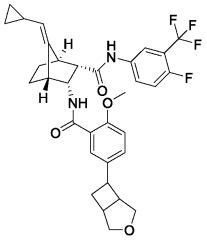
[1907]

722	 *416-3으로부터 제조됨*	(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	546.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.47 (t, J=5.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.50 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.03 (d, J=2.1 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=8.0 Hz, 1H), 4.32 - 4.26 (m, 1H), 4.25 - 4.16 (m, 2H), 4.09 (d, J=10.8 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.90 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.4, 7.0 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.65 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 3.06 - 3.01 (m, 1H), 2.94 (dd, J=10.7, 4.3 Hz, 1H), 1.91 - 1.80 (m, 1H), 1.78 - 1.67 (m, 1H), 1.52 - 1.41 (m, 1H), 1.39 - 1.25 (m, 2H), 0.78 - 0.63 (m, 2H), 0.38 - 0.22 (m, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	1.78, B

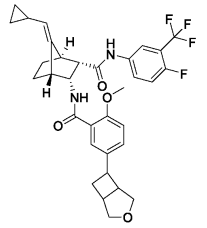
[1908]

723	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 4; 100%ee; 키랄 분석 RT = 9.061분); 정제용 키랄 SFC 조건: 기기: 베르게르 MG II; 칼럼: 키랄팩 AD-H, 21 x 250 mm, 5 마이크로미터; 이동상: 20%MeOH / 80% CO2; 유량 조건: 45 mL/분, 150 Bar, 40°C; 검출기 파장: 220 nm; 주입 세부사항: MeOH:ACN 중 ~125mg/mL의 0.5 mL	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.38 (t, J=6.7 Hz, 1H), 8.08 (dd, J=7.2, 2.3 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=6.4, 2.4 Hz, 1H), 7.89 - 7.83 (m, 2H), 7.51 - 7.43 (m, 2H), 5.21 - 5.15 (m, 1H), 4.73 - 4.68 (m, 1H), 4.47 - 4.42 (m, 1H), 4.14 (td, J=9.8, 6.3 Hz, 1H), 3.32 - 3.26 (m, 1H), 3.23 - 3.15 (m, 2H), 3.13 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.77 - 2.73 (m, 1H), 2.24 - 2.09 (m, 3H), 1.86 - 1.80 (m, 1H), 1.79 - 1.73 (m, 1H), 1.68 - 1.61 (m, 1H), 1.53 - 1.41 (m, 4H), 0.79 - 0.70 (m, 2H), 0.38 - 0.32 (m, 2H)	1.35, A

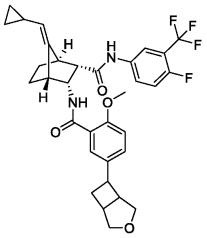
[1909]

726	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체 **726-1**로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{3-옥사비시클로[3.2.0]헵탄-6-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	599.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.49 (s, 1H), 9.81 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.84 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 (dt, J=8.5, 3.8 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.13 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 - 4.41 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 - 3.84 (m, 2H), 3.48 (dd, J=9.2, 5.8 Hz, 1H), 3.39 (dd, J=9.2, 4.7 Hz, 1H), 3.15 (dd, J=10.7, 4.3 Hz, 1H), 3.13 - 3.06 (m, 2H), 3.00 - 2.90 (m, 1H), 2.89 - 2.83 (m, 1H), 2.72 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.16 (dt, J=12.3, 8.1 Hz, 1H), 2.09 - 2.01 (m, 1H), 1.87 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 1.81 - 1.74 (m, 1H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.34 (m, 2H), 0.82 - 0.70 (m, 2H), 0.36 (dd, J=4.5, 2.5 Hz, 2H).	2.7, A

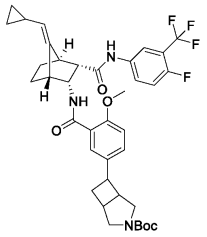
[1910]

727	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체 **727-1**로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{3-옥사비시클로[3.2.0]헵탄-6-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	599.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.50 (s, 1H), 9.81 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.83 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 (dt, J=8.5, 3.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.12 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.48 - 4.39 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.93 - 3.84 (m, 2H), 3.48 (dd, J=9.1, 5.7 Hz, 1H), 3.39 (dd, J=9.2, 4.8 Hz, 1H), 3.15 (dd, J=10.8, 4.3 Hz, 1H), 3.11 - 3.06 (m, 2H), 2.97 - 2.90 (m, 1H), 2.89 - 2.84 (m, 1H), 2.72 (t, J=3.6 Hz, 1H), 2.15 (dt, J=12.3, 8.1 Hz, 1H), 2.09 - 2.00 (m, 1H), 1.87 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 1H), 1.56 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.33 (m, 2H), 0.81 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (dd, J=4.5, 2.5 Hz, 2H)	2.7, A

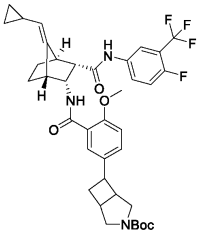
[1911]

728	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체 **728-1**로부터 제조됨	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{3-옥사비시클로[3.2.0]헵탄-6-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	599.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.49 (s, 1H), 9.82 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 7.78 (dt, J=8.5, 3.8 Hz, 1H), 7.74 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.5, 2.3 Hz, 1H), 7.14 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 - 4.40 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.71 (d, J=9.0 Hz, 1H), 3.69 - 3.62 (m, 1H), 3.41 (d, J=9.9 Hz, 1H), 3.29 (dd, J=9.0, 4.4 Hz, 1H), 3.23 (dd, J=9.7, 6.6 Hz, 1H), 3.20 - 3.12 (m, 2H), 3.09 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.03 - 2.94 (m, 1H), 2.71 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.42 - 2.33 (m, 1H), 1.97 (ddd, J=11.8, 9.8, 6.6 Hz, 1H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.83 - 1.75 (m, 1H), 1.57 - 1.47 (m, 1H), 1.46 - 1.33 (m, 2H), 0.81 - 0.68 (m, 2H), 0.40 - 0.32 (m, 2H).	2.72, A

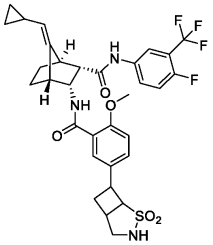
[1912]

729	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 1; 100%ee; 키랄 분석 RT = 5.14분); 키랄팩 ID, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 10% 이소프로판올/90% CO2, 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{3-옥사비시클로[3.2.0]헵탄-6-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	599.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.49 (s, 1H), 9.83 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.5, 2.5 Hz, 1H), 7.78 (dt, J=8.8, 3.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.5, 2.3 Hz, 1H), 7.14 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49 - 4.41 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.72 (d, J=9.0 Hz, 1H), 3.66 (q, J=9.6 Hz, 1H), 3.41 (d, J=9.8 Hz, 1H), 3.29 (dd, J=8.9, 4.3 Hz, 1H), 3.23 (dd, J=9.6, 6.6 Hz, 1H), 3.19 - 3.12 (m, 2H), 3.08 (t, J=3.7 Hz, 1H), 3.02 - 2.94 (m, 1H), 2.71 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.38 (dddd, J=12.0, 10.1, 8.3, 2.1 Hz, 1H), 1.97 (ddd, J=11.7, 9.6, 6.8 Hz, 1H), 1.87 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 1.82 - 1.77 (m, 1H), 1.55 - 1.46 (m, 1H), 1.45 - 1.34 (m, 2H), 0.82 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (dd, J=4.6, 2.3 Hz, 2H).	2.73, A

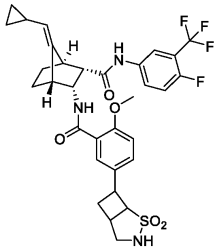
[1913]

730	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 2; 100%ee; 키랄 분석 RT = 7.08분); 키랄팩 ID, 4.6 x 100 mm, 3 마이크로미터, 이동상: 10% 이소프로판올/90% CO2, 유량 조건: 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C	tert-부틸 6-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3-아자비시클로[3.2.0]헵탄-3-카르복실레이트	698.5	(500 MHz, $CDCl_3$-d) δ 9.41 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.09 (br s, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.90 - 7.81 (m, 1H), 7.65 - 7.55 (m, 1H), 7.35 - 7.30 (m, 1H), 7.12 - 7.04 (m, 1H), 6.92 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 4.89 - 4.80 (m, 1H), 4.65 (d, J=9.5 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.80 - 3.60 (m, 2H), 3.47 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 3.33 - 3.24 (m, 2H), 3.20 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.11 (dd, J=10.6, 3.1 Hz, 1H), 2.95 (br s, 2H), 2.74 (t, J=3.7 Hz, 1H), 2.39 - 2.28 (m, 1H), 2.24 - 2.15 (m, 2H), 1.93 - 1.84 (m, 1H), 1.57 - 1.45 (m, 10H), 0.80 - 0.73 (m, 2H), 0.39 - 0.32 (m, 2H)	2.96, A

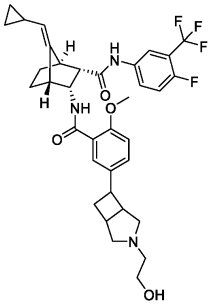
[1914]

731	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 1; 100%ee; 키랄 분석 RT = 3.13min); 키랄 AD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 75% CO2/ 25% IPA w/0.1%DEA, 유량 조건: 2 mL/분	tert-부틸 6-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3-아자비시클로[3.2.0]헵탄-3-카르복실레이트	698.5	(500 MHz, $CDCl_3$-d) δ 9.41 (br d, J=8.1 Hz, 1H), 8.09 (br s, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.89 - 7.83 (m, 1H), 7.63 - 7.56 (m, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 7.12 - 7.04 (m, 1H), 6.92 (d, J=8.4 Hz, 1H), 4.89 - 4.80 (m, 1H), 4.65 (d, J=9.6 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.79 - 3.62 (m, 2H), 3.52 - 3.43 (m, 1H), 3.35 - 3.25 (m, 2H), 3.20 (t, J=3.9 Hz, 1H), 3.11 (dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 2.95 (br s, 2H), 2.74 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.36 - 2.28 (m, 1H), 2.23 - 2.14 (m, 2H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.56 - 1.44 (m, 10H), 0.79 - 0.73 (m, 2H), 0.40 - 0.32 (m, 2H)	2.96, A

[1915]

732	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 2; 100%ee; 키랄 분석 RT = 4.10분); 키랄 AD, 4.6 x 100 mm, 5 마이크로미터, 이동상: 75% CO2/ 25% IPA w/0.1%DEA, 유량 조건: 2 mL/분	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{2,2-디옥소-2λ⁶-티아-3-아자비시클로[3.2.0]헵탄-7-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	648.4	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.90 - 7.74 (m, 2H), 7.57 - 7.39 (m, 3H), 7.21 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 4.72 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.54 - 4.39 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.87 - 3.76 (m, 1H), 3.72 (br t, J=6.6 Hz, 1H), 3.26 - 3.14 (m, 2H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.49 - 2.40 (m, 1H), 2.38 - 2.28 (m, 1H), 1.93 - 1.72 (m, 2H), 1.60 - 1.50 (m, 1H), 1.49 - 1.35 (m, 2H), 0.83 - 0.65 (m, 2H), 0.38 (br s, 2H)	2.47, A

[1916]

733	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 1; 100%ee; 키랄 분석 RT = 4.32분); SFC (키랄 IA, 4.6 x 100 mm) 3 마이크로미터, 이동상: 15% 이소프로판올 / 85% CO_2, 유량 조건 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{2,2-디옥소-2λ⁶-티아-3-아자비시클로[3.2.0]헵탄-7-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	648.4	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.86 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.7, 2.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.80 - 7.73 (m, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 3H), 7.18 (d, J=8.6 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.52 - 4.37 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.83 - 3.74 (m, 1H), 3.70 (t, J=6.8 Hz, 1H), 3.23 - 3.12 (m, 2H), 3.09 (t, J=3.6 Hz, 1H), 2.76 - 2.68 (m, 1H), 2.45 - 2.37 (m, 1H), 2.36 - 2.26 (m, 1H), 1.89 - 1.82 (m, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.58 - 1.46 (m, 1H), 1.45 - 1.32 (m, 2H), 0.85 - 0.64 (m, 2H), 0.41 - 0.28 (m, 2H)	2.47, A

[1917]

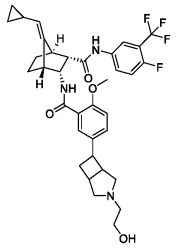
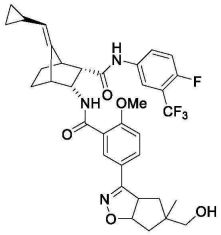
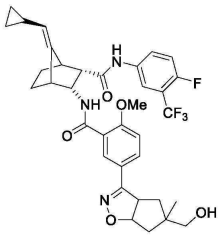
734	 호모키랄 벤조에이트 에스테르 중간체로부터 제조됨 (피크 2; 100%ee; 키랄 분석 RT = 5.90분); SFC (키랄 IA, 4.6 x 100 mm) 3 마이크로미터, 이동상: 15% 이소프로판올 / 85% CO_2, 유량 조건 2.0 mL/분, 150 Bar, 40°C	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[3-(3-히드록시프로필)-4-옥소-3-아자비시클로[3.2.0]헵탄-6-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.2	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.86 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.30 - 8.19 (m, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.83 - 7.75 (m, 1H), 7.54 - 7.40 (m, 2H), 7.17 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.42 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.90 (br s, 1H), 3.69 (ddd, J=14.3, 9.9, 8.1 Hz, 1H), 3.30 - 3.22 (m, 1H), 3.21 - 3.12 (m, 2H), 3.11 (br s, 1H), 3.05 - 2.95 (m, 1H), 2.93 - 2.85 (m, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.43 - 2.29 (m, 2H), 1.94 - 1.85 (m, 1H), 1.80 (br dd, J=15.7, 6.0 Hz, 1H), 1.57 - 1.33 (m, 3H), 1.08 (br d, J=6.1 Hz, 3H), 0.83 - 0.68 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.46, A

표 4

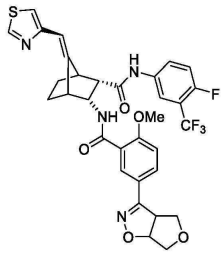
Ex. No.	구조	명칭	MS (ESI) (M+H)	^{1}H NMR	LC RT 방법 (분)
735	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.52 (s, 1H), 9.92 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.27 - 8.17 (m, 2H), 7.79 (dd, J = 2.5, 8.8 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.25 - 5.14 (m, 1H), 4.69 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.63 - 4.54 (m, 1H), 4.49 - 4.38 (m, 1H), 4.30 - 4.17 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.20 - 3.07 (m, 4H), 2.72 (br d, J = 3.0 Hz, 1H), 1.87 - 1.73 (m, 5H), 1.66 (dd, J = 6.5, 13.0 Hz, 1H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.37 (m, 2H), 0.95 (s, 3H), 0.80 - 0.68 (m, 2H), 0.41 - 0.28 (m, 2H)	1.96, A

[1918]

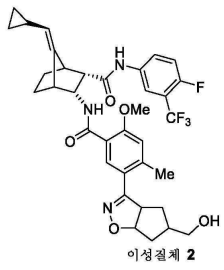
736	 이성질체 2	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.52 (s, 1H), 9.92 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.27 - 8.17 (m, 2H), 7.79 (dd, J = 2.5, 8.8 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.25 - 5.14 (m, 1H), 4.69 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.63 - 4.54 (m, 1H), 4.49 - 4.38 (m, 1H), 4.30 - 4.17 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.20 - 3.07 (m,4H), 2.72 (br d, J = 3.0 Hz, 1H), 1.87 - 1.73 (m, 5H), 1.66 (dd, J = 6.5, 13.0 Hz, 1H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.37 (m, 2H), 0.95 (s, 3H), 0.80 - 0.68 (m,2H), 0.41 - 0.28 (m, 2H)	2.38, A

[1919]

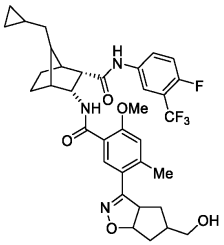
[1920]

737		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(1,3-티아졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	657.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.60 (s, 1H), 9.90 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 9.13 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.25 (dd, J = 2.6, 6.5 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.87 - 7.74 (m, 2H), 7.58 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.35 (dd, J = 3.7, 9.3 Hz, 1H), 4.56 - 4.47 (m, 2H), 4.10 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.94 (br s, 1H), 3.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.78 (dd, J = 6.8, 9.3 Hz, 1H), 3.66 (dd, J = 3.7, 10.8 Hz, 1H), 3.30 - 3.25 (m, 1H), 2.97 - 2.89 (m, 1H), 1.97 (br t, J = 8.8 Hz, 1H), 1.89 - 1.81 (m, 1H), 1.51 (br d, J = 6.6 Hz, 2H)	2.17. A

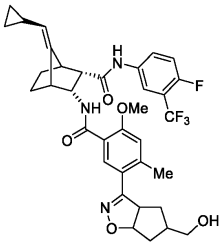
[1921]

738	 이성질체 2	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.50 (s, 1H), 9.86 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.23 (dd, J = 2.6, 6.4 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.81 - 7.70 (m, 1H), 7.48 (t,J = 9.6 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 5.06 (dd, J = 5.5, 9.0 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.51 - 4.37 (m, 2H), 4.23 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H),3.39 (s, 1H), 3.15 (dd, J = 4.3, 10.8 Hz, 1H), 3.11 - 3.07 (m, 1H), 2.73 - 2.69 (m, 1H), 2.01 - 1.75 (m, 4H), 1.68 - 1.46 (m, 4H), 1.44 - 1.34 (m, 2H),0.73 (br t, J = 8.9 Hz, 2H), 0.35 (dd, J = 1.5, 4.8 Hz, 2H)	2.49, A

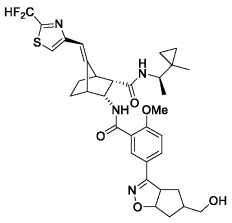
[1922]

739		(1S,2S,3R,4R)-7-(시클로프로필메틸)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.48 (s, 1H), 9.76 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.22 (dd, J = 2.4, 6.4 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.84 - 7.74 (m, 1H), 7.48 (t,J = 9.8 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 5.05 (dd, J = 5.5, 9.0 Hz, 1H), 4.68 - 4.56 (m, 1H), 4.47 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.39- 3.33 (m, 2H), 3.22 (dd, J = 3.8, 10.8 Hz, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.38 (br d, J = 13.0 Hz, 2H), 2.03 - 1.83 (m, 3H), 1.80 - 1.71 (m, 1H), 1.67 - 1.47 (m,5H), 1.43 - 1.27 (m, 3H), 0.86 - 0.75 (m, 1H), 0.53 - 0.41 (m, 2H), 0.23 - 0.10 (m, 2H)	2.44, A

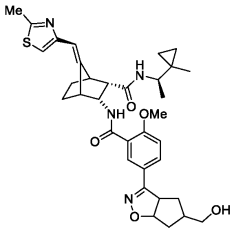
[1923]

740	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.50 (s, 1H), 9.85 (s, 1H), 8.23 (br d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.82 - 7.72 (m, 1H), 7.53 - 7.42 (m, 1H),7.16 (s, 1H), 5.13 - 5.02 (m, 1H), 4.69 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.50 - 4.37 (m, 2H), 4.19 - 4.13 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.24 - 3.19 (m, 1H), 3.18 - 3.12(m, 1H), 3.12 - 3.05 (m, 1H), 2.71 (br d, J = 3.0 Hz, 1H), 2.17 - 2.04 (m, 2H), 1.86 - 1.80 (m, 1H), 1.80 - 1.71 (m, 1H), 1.66 - 1.58 (m, 1H), 1.54 -1.36 (m, 4H), 0.79 - 0.65 (m, 2H), 0.35 (br d, J = 2.8 Hz, 2H)	2.47, A

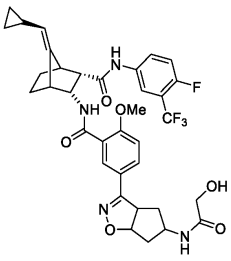
[1924]

741		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-{[2-(디플루오로메틸)-1,3-티아졸-4-일]메틸리덴}-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	655.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.08 (d, J=6.75 Hz, 1 H) 8.16 (d, J=2.50 Hz, 1 H) 8.02 (d, J=8.51 Hz, 1 H) 7.76 - 7.83 (m, 2 H) 7.20 - 7.51 (m, 2 H) 6.39 (s, 1 H) 5.12 (dd, J=8.88, 5.13 Hz, 1 H) 4.48 (t, J=5.25 Hz, 1 H) 4.37 (ddd, J=10.57, 4.25 Hz, 1 H) 4.16 - 4.26 (m, 1 H) 4.01 (s, 3 H) 3.74 (br s, 1 H) 3.46 - 3.53 (m, 1 H) 3.35 - 3.41 (m, 2 H) 3.08 (dd, J=10.88, 4.38 Hz, 1 H) 2.76 (br s, 1 H) 1.74 - 2.04 (m, 5 H) 1.61 - 1.71 (m, 1 H) 1.52 - 1.59 (m, 1 H) 1.46 (br d, J=5.25 Hz, 2 H) 1.04 (d, J=7.00 Hz, 3 H) 1.01 (s, 3 H) 0.51 - 0.59 (m, 1 H) 0.32 - 0.40 (m, 1 H) 0.16 - 0.25 (m, 2 H)	2.08, A

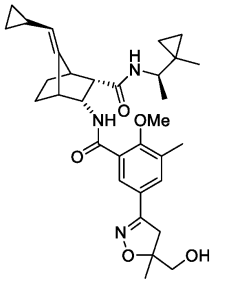
[1925]

742		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-[(2-메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸리덴]-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	619.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.06 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 2.3, 8.8 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.24 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 5.12 (dd, J = 5.3, 8.8 Hz, 1H), 4.48 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.35 (ddd, J = 4.1, 6.6, 10.8 Hz, 1H), 4.21 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.79 (br s, 1H), 3.49 (dd, J = 7.0, 8.3 Hz, 1H), 3.42 - 3.35 (m, 2H), 3.05 (dd, J = 4.3, 11.0 Hz, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.04 - 1.86 (m, 3H), 1.85 - 1.74 (m, 2H), 1.72 - 1.53 (m, 2H), 1.43 (br d, J = 6.3 Hz, 2H), 1.04 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.01 (s, 3H), 0.60 - 0.52 (m, 1H), 0.40 - 0.34 (m, 1H), 0.26 - 0.15 (m, 2H)	1.98, A

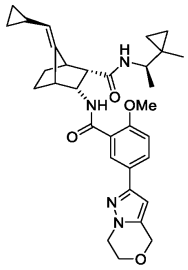
[1926]

743		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(2-히드록시아세트아미도)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	685.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.51 (s, 1H), 9.91 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.18 (m, 2H), 7.88 - 7.74 (m, 3H), 7.48 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.42 (br s, 1H), 5.11 (dd, J = 5.5, 9.0 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.48 - 4.38 (m, 1H), 4.25 (br t, J = 9.1 Hz, 1H), 4.04 (s, 4H), 3.75 (s, 2H), 3.16 (dd, J = 3.9, 10.6 Hz, 1H), 3.13 - 3.05 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.13 - 2.07 (m, 1H), 2.00 - 1.74 (m, 5H), 1.56 - 1.34 (m, 3H), 0.80 - 0.62 (m, 2H), 0.35 (br d, J = 2.8 Hz, 2H)	2.27, A

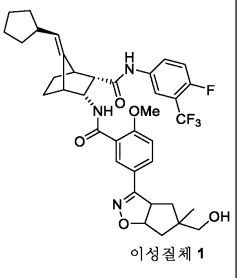
[1927]

744		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	554.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 9.98 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.67 (dd, J = 2.2, 12.4 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.9Hz, 1H), 4.65 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.35 - 4.26 (m, 1H), 4.05 (d, J = 2.5 Hz, 3H), 3.49 - 3.38 (m, 3H), 3.11 - 3.00 (m, 2H), 2.96 (dd, J = 4.4, 11.0 Hz,1H), 2.55 (br s, 1H), 1.88 - 1.69 (m, 2H), 1.51 - 1.44 (m, 1H), 1.42 - 1.34 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.02 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.98 (s, 3H), 0.78 - 0.61(m, 2H), 0.57 - 0.48 (m, 1H), 0.33 (br d, J = 3.5 Hz, 3H), 0.21 - 0.11 (m, 2H)	2.25, B

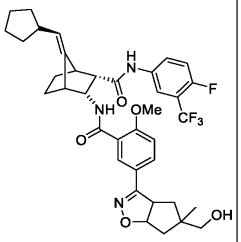
[1928]

745		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(2-메톡시-5-{4H,6H,7H-피라졸로[3,2-c][1,4]옥사진-3-일}벤즈아미도)-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	545.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.02 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 2.4, 8.6Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 4.64 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.34 - 4.23 (m, 1H), 4.18 - 4.14 (m, 2H), 4.14 - 4.04 (m, 2H), 3.96 (s, 3H),3.47 (dd, J = 7.0, 8.4 Hz, 1H), 3.08 - 3.01 (m, 1H), 2.95 (dd, J = 4.4, 11.0 Hz, 1H), 1.93 - 1.84 (m, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.54 - 1.44 (m, 1H),1.40 - 1.29 (m, 2H), 1.02 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.98 (s, 3H), 0.77 - 0.63 (m, 2H), 0.58 - 0.50 (m, 1H), 0.41 - 0.29 (m, 3H), 0.23 - 0.11 (m, 2H)	2.26, B

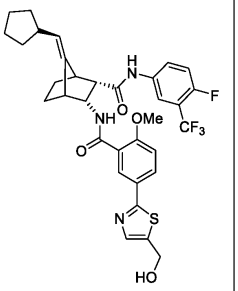
[1929]

748	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	684.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.54 (br s, 1H), 9.88 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.27 - 8.18 (m, 2H), 7.85 - 7.73 (m, 2H), 7.49 (t, J = 9.8 Hz, 1H),7.27 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.22 - 5.10 (m, 2H), 4.76 (br s, 1H), 4.43 - 4.36 (m, 1H), 4.17 (dt, J = 5.3, 9.5 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.19 - 3.12 (m, 3H),3.00 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.59 (br d, J = 8.6 Hz, 1H), 2.20 - 2.04 (m, 2H), 1.88 - 1.73 (m, 4H), 1.69 - 1.50 (m, 6H), 1.44 - 1.16 (m, 6H), 0.91(s, 3H)	2.58, B

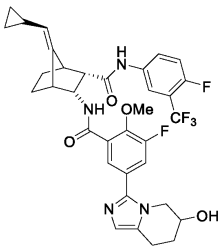
[1930]

749	 이성질체 2	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	684.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.52 (s, 1H), 9.89 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.26 - 8.17 (m, 2H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.49 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.26(d, J = 8.9 Hz, 1H), 5.27 - 5.13 (m, 2H), 4.59 (br t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.39 (ddd, J = 3.8, 6.6, 10.3 Hz, 1H), 4.28 - 4.21 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.19 -3.13 (m, 3H), 3.01 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.63 - 2.55 (m, 2H), 1.87 - 1.72 (m, 8H), 1.69 - 1.49 (m, 7H), 1.43 - 1.13 (m, 5H), 0.96 (s, 3H)	2.58, B

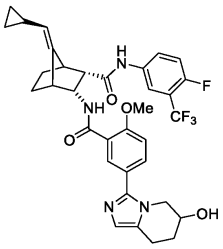
[1931]

750		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-1,3-티아졸-2-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.52 (s, 1H), 9.87 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.25 (dd, J = 2.4, 6.4 Hz, 1H), 8.02 (dd, J =2.4, 8.6 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.82 - 7.71 (m, 1H), 7.49 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.20 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.45 -4.32 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.16 (dd, J = 3.8, 10.3 Hz, 1H), 3.02 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.65 - 2.55 (m, 1H), 1.90 - 1.73 (m, 4H), 1.70 - 1.50 (m,10H)	2.54, B

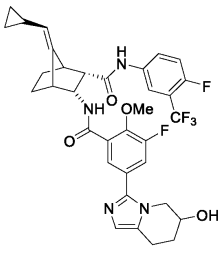
[1932]

751	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(3-플루오로-5-{6-히드록시-5H,6H,7H,8H-이미다조[1,2-a]피리딘-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	657.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.60 - 10.50 (m, 1H), 9.76 - 9.66 (m, 1H), 8.15 - 8.07 (m, 1H), 7.85 - 7.79 (m, 1H), 7.76 - 7.67 (m, 1H), 7.57 (br d, J=13.1 Hz, 1H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.03 (d, J=3.4 Hz, 1H), 5.25 - 5.15 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.52 - 4.42 (m, 1H), 4.21 - 4.14 (m, 1H), 4.09 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 4.06 (d, J=1.5 Hz, 3H), 3.81 - 3.72 (m, 1H), 3.20 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.95 - 2.85 (m, 1H), 2.82 - 2.76 (m, 1H), 2.76 - 2.71 (m, 1H), 1.92 (br d, J=7.6 Hz, 2H), 1.87 - 1.78 (m, 2H), 1.55 - 1.38 (m, 3H), 0.80 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br d, J=1.2 Hz, 2H)	2.08, C

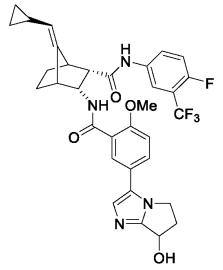
[1933]

752		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{6-히드록시-5H,6H,7H,8H-이미다조[1,2-a]피리딘-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	639.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.24 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 7.98 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 1H), 7.57 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.15 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.00 (br dd, J=12.2, 3.4 Hz, 1H), 3.73 (br dd, J=12.4, 4.7 Hz, 1H), 3.17 (br dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.96 - 2.86 (m, 1H), 2.83 - 2.76 (m, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.01 - 1.90 (m, 2H), 1.89 - 1.75 (m, 2H), 1.59 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.34 (m, 2H), 0.80 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.06, C

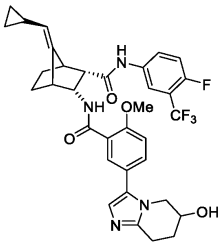
[1934]

753	 이성질체 2	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(3-플루오로-5-{6-히드록시-5H,6H,7H,8H-이미다조[1,2-a]피리딘-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	657.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.74 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.11 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 7.89 - 7.79 (m, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.65 (br d, J=11.3 Hz, 1H), 7.48 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 4.70 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.53 - 4.41 (m, 1H), 4.23 (br s, 1H), 4.18 - 4.11 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.88 - 3.77 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=10.7, 4.3 Hz, 1H), 3.11 (br d, J=3.4 Hz, 1H), 3.05 - 2.88 (m, 2H), 2.74 (br s, 1H), 1.97 (br d, J=4.0 Hz, 2H), 1.88 - 1.76 (m, 2H), 1.58 - 1.35 (m, 3H), 0.74 (quin, J=9.5 Hz, 2H), 0.36 (br d, J=1.8 Hz, 2H)	2.13, C

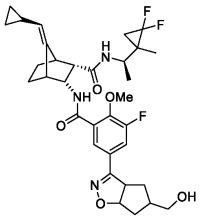
[1935]

754		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{7-히드록시-5H,6H,7H-피롤로[1,2-a]이미다졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	625.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.4, 2.3 Hz, 1H), 8.11 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.87 - 7.75 (m, 1H), 7.70 (dd, J=8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.30 - 7.18 (m, 2H), 5.61 (d, J=6.0 Hz, 1H), 4.90 (td, J=6.4, 3.2 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.51 - 4.41 (m, 1H), 4.31 - 4.20 (m, 1H), 4.13 - 3.98 (m, 4H), 3.16 (dd, J=10.6, 4.0 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.85 (dq, J=14.1, 6.9 Hz, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.39 - 2.28 (m, 1H), 1.92 - 1.75 (m, 2H), 1.58 - 1.35 (m, 3H), 0.81 - 0.69 (m, 2H), 0.43 - 0.29 (m, 2H)	2.10, C

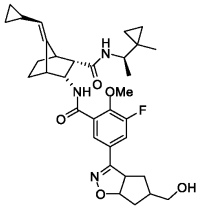
[1936]

755		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{6-히드록시-5H,6H,7H,8H-이미다조[1,2-a]피리딘-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	639.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (br s, 1H), 9.94 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.29 - 8.21 (m, 1H), 7.99 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.84 - 7.77 (m, 1H), 7.58 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.50 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 4.71 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.52 - 4.41 (m, 1H), 4.17 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 4.02 (br d, J=3.1 Hz, 1H), 3.71 (br dd, J=12.1, 4.7 Hz, 1H), 3.23 - 3.14 (m, 1H), 3.12 (br d, J=3.7 Hz, 1H), 2.96 - 2.86 (m, 1H), 2.82 - 2.75 (m, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.00 - 1.89 (m, 2H), 1.89 - 1.84 (m, 1H), 1.83 (s, 1H), 1.82 - 1.77 (m, 1H), 1.56 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.37 (m, 2H), 0.80 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H).	2.06, C

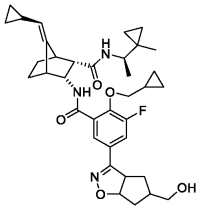
[1937]

756	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-(2,2-디플루오로-1-메틸시클로프로필)에틸]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 8.09 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.90 (br s, 1H), 7.68 (br dd, J=12.6, 1.8 Hz, 1H), 5.15 (br dd, J=8.2, 5.3 Hz, 1H), 4.63 (br d, J=9.6 Hz, 1H), 4.31 - 4.22 (m, 1H), 4.19 - 4.15 (m, 1H), 4.07 - 3.99 (m, 3H), 3.84 - 3.72 (m, 1H), 3.42 - 3.29 (m, 2H), 3.04 (br s, 1H), 2.98 - 2.90 (m, 1H), 1.98 (br dd, J=13.9, 5.4 Hz, 1H), 1.92 - 1.82 (m, 1H), 1.80 - 1.69 (m, 3H), 1.68 - 1.59 (m, 1H), 1.59 - 1.50 (m, 1H), 1.49 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.23 (m, 3H), 1.18 - 1.01 (m, 7H), 0.75 - 0.61 (m, 2H), 0.30 (br s, 2H)	2.25, C

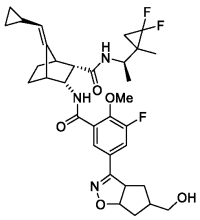
[1938]

757		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	580.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.99 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.98 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.70 (dd, J=12.4, 1.7 Hz, 1H), 5.16 (dd, J=8.9, 5.2 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.32 - 4.25 (m, 1H), 4.20 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 4.04 (d, J=2.4 Hz, 3H), 3.49 - 3.41 (m, 1H), 3.06 (br s, 1H), 2.97 - 2.89 (m, 1H), 1.99 (br dd, J=13.7, 5.5 Hz, 1H), 1.94 - 1.73 (m, 4H), 1.69 - 1.60 (m, 1H), 1.59 - 1.50 (m, 1H), 1.46 (ddt, J=12.6, 8.5, 4.4 Hz, 1H), 1.41 - 1.29 (m, 2H), 1.01 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.97 (s, 3H), 0.77 - 0.65 (m, 2H), 0.55 - 0.47 (m, 1H), 0.32 (br d, J=3.4 Hz, 3H), 0.21 - 0.10 (m, 2H)	2.39, C

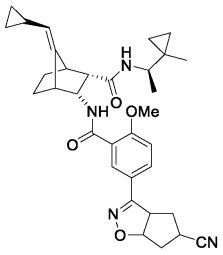
[1939]

758		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-[2-(시클로프로필메톡시)-3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	620.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 - 9.82 (m, 1H), 7.99 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.67 (br dd, J=12.5, 1.8 Hz, 1H), 5.15 (br dd, J=8.4, 5.0 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.52 (br t, J=5.0 Hz, 1H), 4.33 - 4.26 (m, 1H), 4.20 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 4.14 - 4.02 (m, 2H), 3.06 (br s, 1H), 2.94 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.95 - 1.83 (m, 1H), 1.83 - 1.71 (m, 3H), 1.70 - 1.31 (m, 6H), 1.26 - 1.15 (m, 1H), 0.99 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.95 (s, 3H), 0.77 - 0.63 (m, 2H), 0.57 - 0.44 (m, 3H), 0.33 - 0.21 (m, 4H), 0.20 - 0.07 (m, 2H)	2.02, B

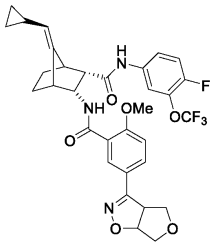
[1940]

759	 이성질체 2	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-(2,2-디플루오로-1-메틸시클로프로필)에틸]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.33 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.74 - 7.66 (m, 1H), 5.16 (dd, J=8.4, 5.3 Hz, 1H), 4.65 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.36 - 4.27 (m, 1H), 4.20 (br t, J=9.1 Hz, 1H), 4.06 - 4.02 (m, 3H), 3.87 (br t, J=7.2 Hz, 1H), 3.06 (br s, 1H), 2.98 (dd, J=10.8, 4.3 Hz, 1H), 2.57 (br d, J=3.0 Hz, 1H), 1.99 (br dd, J=13.5, 5.4 Hz, 1H), 1.88 (td, J=11.5, 5.6 Hz, 1H), 1.81 - 1.70 (m, 3H), 1.69 - 1.61 (m, 1H), 1.58 - 1.44 (m, 3H), 1.43 - 1.33 (m, 2H), 1.23 - 1.15 (m, 1H), 1.13 - 1.05 (m, 6H), 0.72 (quin, J=9.7 Hz, 2H), 0.32 (br s, 2H)	2.43, B

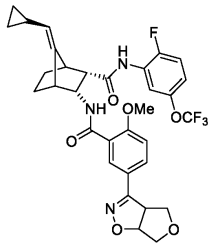
[1941]

760		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{5-시아노-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	557.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.09 - 10.01 (m, 1H), 8.18 - 8.09 (m, 1H), 7.95 - 7.86 (m, 1H), 7.79 - 7.72 (m, 1H), 7.26 - 7.18 (m, 1H), 5.67 - 5.51 (m, 1H), 5.18 (br dd, J=8.3, 5.2 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.35 (br t, J=8.8 Hz, 1H), 4.27 (dt, J=10.5, 5.3 Hz, 1H), 4.02 - 3.94 (m, 3H), 3.63 (t, J=6.6 Hz, 1H), 3.51 - 3.43 (m, 1H), 3.37 - 3.32 (m, 1H), 3.08 - 3.02 (m, 1H), 2.98 - 2.91 (m, 1H), 2.87 - 2.77 (m, 1H), 2.46 - 2.33 (m, 2H), 2.28 - 2.09 (m, 4H), 1.90 - 1.65 (m, 2H), 1.51 - 1.42 (m, 1H), 1.39 - 1.27 (m, 2H), 1.02 (br d, J=6.9 Hz, 3H), 0.97 (s, 3H), 0.75 - 0.66 (m, 1H), 0.58 - 0.47 (m, 1H), 0.35 - 0.29 (m, 2H), 0.21 - 0.11 (m, 2H)	2.32, C

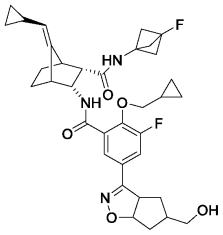
[1942]

761		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메톡시)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	629.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.48 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.20 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.01 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.45 (br d, J=7.3 Hz, 2H), 7.26 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 4.67 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.50 - 4.44 (m, 1H), 4.43 - 4.37 (m, 1H), 4.08 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.88 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.80 - 3.74 (m, 1H), 3.16 - 3.10 (m, 1H), 3.08 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 1.85 - 1.72 (m, 2H), 1.53 - 1.34 (m, 3H), 0.78 - 0.66 (m, 2H), 0.33 (br d, J=2.4 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.55, B

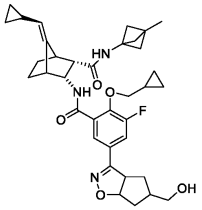
[1943]

762		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[2-플루오로-5-(트리플루오로메톡시)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.19 (s, 1H), 9.81 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.20 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.03 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.39 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.20 - 7.14 (m, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.51 - 4.44 (m, 1H), 4.44 - 4.36 (m, 1H), 4.08 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 - 3.83 (m, 1H), 3.79 - 3.71 (m, 1H), 3.64 (br dd, J=11.0, 3.7 Hz, 1H), 3.34 (br dd, J=10.5, 3.5 Hz, 1H), 3.07 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.89 - 1.80 (m, 1H), 1.79 - 1.70 (m, 1H), 1.53 - 1.33 (m, 3H), 0.80 - 0.64 (m, 2H), 0.34 (br d, J=3.1 Hz, 2H)	2.55, C

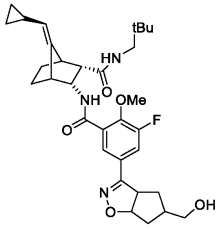
[1944]

763		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-[2-(시클로프로필메톡시)-3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	622.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.76 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.68 (dd, J=12.4, 1.6 Hz, 1H), 5.15 (dd, J=8.9, 5.0 Hz, 1H), 4.61 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.58 - 4.53 (m, 1H), 4.36 - 4.27 (m, 1H), 4.19 (br t, J=9.1 Hz, 2H), 4.16 - 4.11 (m, 1H), 3.07 - 3.01 (m, 1H), 2.91 - 2.84 (m, 1H), 2.55 (br s, 1H), 2.32 - 2.22 (m, 6H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.94 - 1.85 (m, 1H), 1.83 - 1.71 (m, 2H), 1.69 - 1.61 (m, 2H), 1.59 - 1.52 (m, 1H), 1.50 - 1.30 (m, 3H), 1.26 - 1.18 (m, 1H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.48 (br d, J=8.1 Hz, 2H), 0.36 - 0.18 (m, 4H). 2개 양성자는, 아마도 억제된 물 피크와의 중첩을 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.37, B

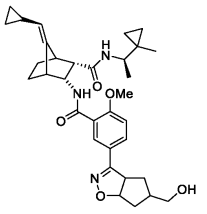
[1945]

764		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-[2-(시클로프로필메톡시)-3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-{3-메틸비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	618.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.88 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.68 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 5.15 (br dd, J=8.7, 5.0 Hz, 1H), 4.60 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 (br t, J=5.2 Hz, 1H), 4.32 - 4.25 (m, 1H), 4.20 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 4.15 (br d, J=7.3 Hz, 2H), 3.04 (br s, 1H), 2.81 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 1.99 (br dd, J=13.3, 6.0 Hz, 1H), 1.94 - 1.86 (m, 1H), 1.84 - 1.76 (m, 7H), 1.75 - 1.62 (m, 3H), 1.59 - 1.51 (m, 1H), 1.49 - 1.41 (m, 1H), 1.40 - 1.29 (m, 2H), 1.24 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 1.17 (s, 3H), 0.76 - 0.65 (m, 2H), 0.51 - 0.44 (m, 2H), 0.36 - 0.22 (m, 4H). 3개 양성자는, 아마도 용매 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩을 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.55, C

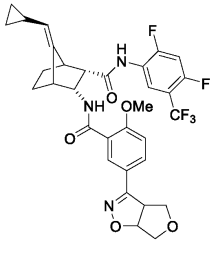
[1946]

765		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2,2-디메틸프로필)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	568.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.87 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.01 (br t, J=6.1 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.70 (dd, J=12.5, 2.1 Hz, 1H), 5.16 (dd, J=8.5, 5.2 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.36 - 4.27 (m, 1H), 4.20 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 4.06 (d, J=2.4 Hz, 3H), 3.09 - 3.00 (m, 2H), 2.74 (dd, J=13.1, 5.5 Hz, 1H), 2.56 (br s, 1H), 1.99 (br dd, J=13.9, 5.6 Hz, 1H), 1.93 - 1.73 (m, 4H), 1.70 - 1.51 (m, 2H), 1.50 - 1.43 (m, 1H), 1.42 - 1.29 (m, 2H), 0.81 (s, 8H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.32 (br d, J=2.7 Hz, 2H). 3개 양성자는, 아마도 용매 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩을 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.45, C

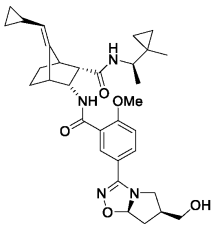
[1947]

766		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	561.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.06 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.91 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.13 (br dd, J=9.6, 6.6 Hz, 1H), 4.63 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (t, J=5.2 Hz, 1H), 4.31 - 4.23 (m, 1H), 4.15 - 4.05 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.52 - 3.42 (m, 1H), 3.37 - 3.19 (m, 1H), 3.04 (br s, 1H), 2.94 (br dd, J=11.0, 4.0 Hz, 1H), 2.24 - 2.07 (m, 3H), 1.90 - 1.82 (m, 1H), 1.78 - 1.70 (m, 1H), 1.67 - 1.58 (m, 1H), 1.52 - 1.41 (m, 2H), 1.40 - 1.29 (m, 2H), 1.05 - 0.99 (m, 3H), 0.97 (s, 3H), 0.78 - 0.66 (m, 2H), 0.57 - 0.48 (m, 1H), 0.36 - 0.27 (m, 3H), 0.22 - 0.11 (m, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.17, B

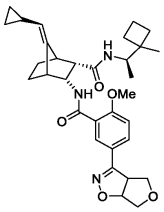
[1948]

767		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[2,4-디플루오로-5-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	632.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.24 (s, 1H), 9.78 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.32 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 8.20 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.70 (br t, J=10.5 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.37 (m, 2H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 - 3.83 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.39 (br d, J=1.8 Hz, 1H), 3.08 (br d, J=3.7 Hz, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.87 - 1.80 (m, 1H), 1.79 - 1.71 (m, 1H), 1.53 - 1.34 (m, 3H), 0.81 - 0.64 (m, 2H), 0.34 (br d, J=3.4 Hz, 2H)	2.49, B

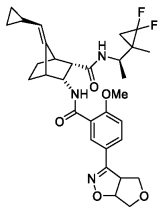
[1949]

768		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6S,7aR)-6-(히드록시메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	563.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.18 - 10.02 (m, 1H), 8.19 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 7.92 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.78 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.26 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 5.85 - 5.72 (m, 1H), 4.63 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.26 (br d, J=3.4 Hz, 1H), 4.01 (br d, J=3.1 Hz, 3H), 3.51 - 3.38 (m, 1H), 3.33 - 3.23 (m, 1H), 3.22 - 3.10 (m, 1H), 3.04 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 2.98 - 2.84 (m, 2H), 2.32 - 1.71 (m, 6H), 1.54 - 1.41 (m, 1H), 1.38 - 1.28 (m, 2H), 1.01 (br d, J=6.7 Hz, 3H), 0.97 (s, 3H), 0.77 - 0.62 (m, 2H), 0.52 (br dd, J=6.4, 2.4 Hz, 1H), 0.37 - 0.27 (m, 2H), 0.22 - 0.07 (m, 2H). 2개 양성자는, 아마도 용매 및/또는 억제된 물 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.22, C

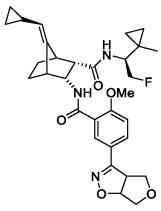
[1950]

769		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로부틸)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	548.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.05 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.0 Hz, 2H), 7.24 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.27 (dt, J=10.2, 5.3 Hz, 1H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.99 - 3.92 (m, 1H), 3.90 (br d, J=10.1 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.04 (br s, 1H), 2.98 (br dd, J=11.0, 4.3 Hz, 1H), 2.01 - 1.90 (m, 1H), 1.87 - 1.77 (m, 3H), 1.76 - 1.63 (m, 2H), 1.56 - 1.41 (m, 3H), 1.40 - 1.26 (m, 2H), 1.04 (s, 3H), 0.86 (d, J=6.7 Hz, 3H), 0.75 - 0.63 (m, 2H), 0.31 (br d, J=3.1 Hz, 2H). 1개 양성자는, 아마도 용매 피크와의 중첩으로 인해 NMR에서 보이지 않는다.	2.40, B

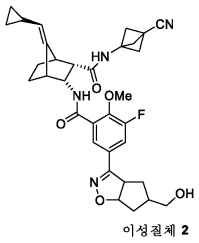
[1951]

770		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-(2,2-디플루오로-1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	570.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.06 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.29 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.78 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.1 Hz, 1H), 5.33 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 4.63 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=8.0 Hz, 1H), 4.32 - 4.23 (m, 1H), 4.09 (br d, J=10.5 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.92 - 3.83 (m, 2H), 3.80 - 3.73 (m, 1H), 3.68 - 3.61 (m, 1H), 3.04 (br s, 1H), 2.96 (br dd, J=10.0, 3.2 Hz, 1H), 2.55 (br d, J=1.9 Hz, 1H), 1.79 - 1.65 (m, 2H), 1.57 - 1.44 (m, 2H), 1.34 (br d, J=2.9 Hz, 2H), 1.23 - 1.15 (m, 1H), 1.13 - 1.01 (m, 6H), 0.71 (quin, J=9.4 Hz, 2H), 0.31 (br s, 2H)	2.30, B

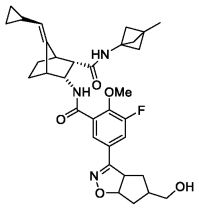
[1952]

771		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1S)-2-플루오로-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	552.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.02 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.33 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.64 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.57 - 4.28 (m, 4H), 4.09 (d, J=10.7 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.92 - 3.87 (m, 1H), 3.80 - 3.73 (m, 1H), 3.70 - 3.60 (m, 2H), 3.06 (br s, 1H), 3.01 (br dd, J=11.0, 4.6 Hz, 1H), 2.59 - 2.55 (m, 1H), 1.81 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 1.77 - 1.67 (m, 1H), 1.53 - 1.42 (m, 1H), 1.40 - 1.29 (m, 2H), 0.99 (s, 3H), 0.79 - 0.65 (m, 2H), 0.59 - 0.50 (m, 1H), 0.50 - 0.41 (m, 1H), 0.36 - 0.29 (m, 2H), 0.27 (dt, J=9.2, 4.6 Hz, 1H), 0.17 (dt, J=8.6, 4.4 Hz, 1H)	2.16, B

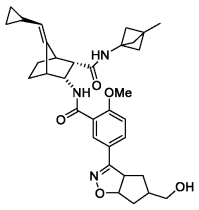
[1953]

772	 이성질체 2	(2S,3R,7Z)-N-{3-시아노비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	589.1	(500 MHz, CD_3OD) δ 8.03 (dd, J=2.2, 1.3 Hz, 1H), 7.70 (dd, J=12.8, 2.2 Hz, 1H), 5.25 - 5.19 (m, 1H), 4.68 - 4.63 (m, 1H), 4.44 - 4.39 (m, 1H), 4.21 (d, J=3.2 Hz, 4H), 3.58 - 3.50 (m, 1H), 2.87 - 2.83 (m, 1H), 2.56 - 2.49 (m, 8H), 2.19 - 2.14 (m, 1H), 2.11 - 2.05 (m, 1H), 1.99 - 1.92 (m, 1H), 1.86 - 1.82 (m, 2H), 1.79 - 1.71 (m, 1H), 1.67 - 1.60 (m, 1H), 1.56 - 1.42 (m, 3H), 0.75 - 0.70 (m, 2H), 0.36 - 0.28 (m, 2H)	2.11, C

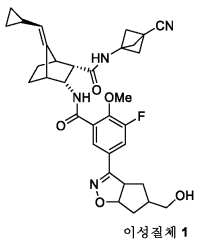
[1954]

773		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-{3-메틸비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	578.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.96 (br d, J=6.4 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.71 (dd, J=12.5, 1.8 Hz, 1H), 5.16 (br dd, J=8.4, 5.3 Hz, 1H), 4.60 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.32 - 4.24 (m, 1H), 4.20 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 4.08 (d, J=2.4 Hz, 3H), 3.43 - 3.31 (m, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.81 (br dd, J=10.2, 4.1 Hz, 1H), 2.05 - 1.95 (m, 1H), 1.94 - 1.59 (m, 11H), 1.59 - 1.50 (m, 1H), 1.48 - 1.40 (m, 1H), 1.39 - 1.26 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 0.76 - 0.61 (m, 2H), 0.37 - 0.24 (m, 2H)	2.36, B

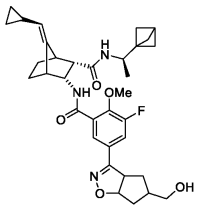
[1955]

774		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-{3-메틸비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	560.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.13 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.20 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.11 (dd, J=8.7, 5.3 Hz, 1H), 4.59 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.28 - 4.14 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.04 (br s, 1H), 2.80 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 1.98 (br dd, J=13.3, 5.6 Hz, 1H), 1.94 - 1.87 (m, 1H), 1.85 (s, 6H), 1.80 - 1.70 (m, 2H), 1.70 - 1.60 (m, 2H), 1.58 - 1.50 (m, 1H), 1.48 - 1.40 (m, 1H), 1.37 - 1.25 (m, 2H), 1.18 (s, 3H), 0.77 - 0.64 (m, 2H), 0.37 - 0.26 (m, 2H)	2.19, C

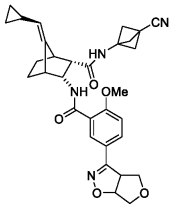
[1956]

775	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-{3-시아노비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	589.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.85 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.91 (br s, 1H), 7.96 (br s, 1H), 7.70 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 5.22 - 5.13 (m, 1H), 4.64 - 4.53 (m, 2H), 4.28 (br s, 1H), 4.09 (br s, 3H), 3.33 - 3.25 (m, 1H), 3.22 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 3.03 (br s, 1H), 2.88 - 2.78 (m, 1H), 2.49 - 2.43 (m, 6H), 2.26 - 2.08 (m, 3H), 1.74 - 1.59 (m, 3H), 1.52 - 1.40 (m, 2H), 1.40 - 1.28 (m, 2H), 0.77 - 0.63 (m, 2H), 0.31 (br s, 2H)	2.02, C

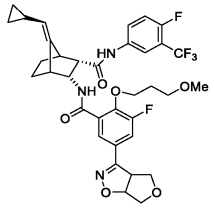
[1957]

776		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[(1R)-1-{비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}에틸]-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	592.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.69 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 7.72 - 7.60 (m, 2H), 7.45 (br dd, J=12.2, 1.3 Hz, 1H), 4.92 (br dd, J=8.7, 5.0 Hz, 1H), 4.39 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.08 - 4.00 (m, 1H), 3.95 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 3.82 - 3.76 (m, 3H), 3.64 - 3.58 (m, 1H), 3.18 - 3.06 (m, 2H), 2.81 (br s, 1H), 2.68 (br dd, J=10.6, 3.9 Hz, 1H), 2.19 (s, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.67 - 1.48 (m, 4H), 1.45 - 1.37 (m, 1H), 1.37 - 1.26 (m, 7H), 1.25 - 1.17 (m, 1H), 1.16 - 1.06 (m, 2H), 0.67 (d, J=6.9 Hz, 3H), 0.52 - 0.40 (m, 2H), 0.07 (br d, J=2.4 Hz, 2H)	2.48, B

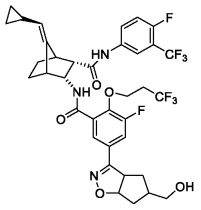
[1958]

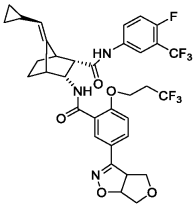
777		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-{3-시아노비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}-7-(시클로프로필메틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	543.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.05 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.21 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.81 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.35 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.62 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.32 - 4.22 (m, 1H), 4.11 (d, J=10.4 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.91 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.79 (dd, J=9.3, 7.2 Hz, 1H), 3.67 (dd, J=10.5, 3.5 Hz, 1H), 3.06 (br s, 1H), 2.83 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.54 (br s, 1H) (부분적으로 DMSO를 중첩함), 2.52 - 2.50 (m, 6H) (부분적으로 DMSO를 중첩함), 1.76 - 1.62 (m, 2H), 1.52 - 1.41 (m, 1H), 1.34 (br d, J=8.2 Hz, 2H), 0.79 - 0.65 (m, 2H), 0.33 (br d, J=4.3 Hz, 2H)	1.95, B

[1959]

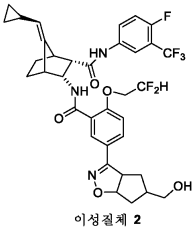
778		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-3-플루오로-2-(3-메톡시프로폭시)벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	690.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.45 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.11 (dd, J=6.3, 2.3 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.79 - 7.75 (m, 1H), 7.73 (dd, J=12.4, 2.0 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.6 Hz, 1H), 5.38 (dd, J=9.3, 3.5 Hz, 1H), 4.71 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 - 4.41 (m, 2H), 4.34 - 4.24 (m, 2H), 4.10 (d, J=11.0 Hz, 1H), 3.93 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 3.72 (dd, J=9.3, 6.9 Hz, 1H), 3.64 (dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.47 - 3.30 (m, 1H), 3.17 (s, 2H), 3.12 (br s, 1H), 2.76 - 2.71 (m, 1H), 1.99 (qt, J=13.4, 6.8 Hz, 2H), 1.89 - 1.72 (m, 2H), 1.59 - 1.29 (m, 3H), 0.95 - 0.58 (m, 2H), 0.52 - 0.09 (m, 2H)	2.56, B

[1960]

779		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-프로폭시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	688.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 - 10.47 (m, 1H), 9.61 - 9.44 (m, 1H), 8.24 - 8.11 (m, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 1H), 7.71 - 7.64 (m, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 5.31 - 5.12 (m, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.52 (q, J=5.0 Hz, 1H), 4.46 (br t, J=10.2 Hz, 1H), 4.25 - 4.16 (m, 2H), 4.12 - 4.06 (m, 1H), 3.32 - 3.27 (m, 1H), 3.25 - 3.20 (m, 1H), 3.19 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.25 - 2.09 (m, 2H), 1.83 - 1.79 (m, 2H), 1.78 - 1.71 (m, 2H), 1.67 - 1.60 (m, 1H), 1.53 - 1.37 (m, 4H), 0.87 (t, J=7.4 Hz, 3H), 0.82 - 0.70 (m, 2H), 0.36 (br d, J=2.1 Hz, 2H) 일부 양성자는 물 억제에 의해 가려진다.	2.67, B

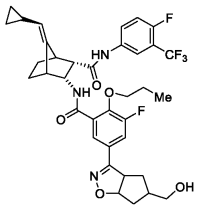
780		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-(3,3,3-트리플루오로프로폭시)벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	696.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.59 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.20 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.16 (dd, J=6.6, 2.0 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.9, 2.1 Hz, 1H), 7.74 - 7.66 (m, 1H), 7.46 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.35 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.61 - 4.39 (m, 4H), 4.10 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.92 - 3.85 (m, 1H), 3.82 - 3.75 (m, 1H), 3.66 (dd, J=11.0, 3.4 Hz, 1H), 3.35 (br s, 1H), 3.24 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 2.98 (m, 2H), 2.73 (br s, 1H), 1.87 - 1.72 (m, 2H), 1.50 (td, J=8.4, 4.3 Hz, 1H), 1.44 (br s, 2H), 0.84 - 0.66 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.59, B

[1961]

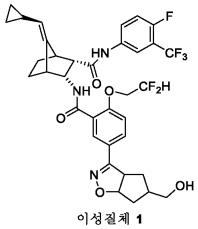
781	 이성질체 2	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[2-(2,2-디플루오로에톡시)-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	692.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.59 - 10.47 (m, 1H), 9.57 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.20 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.12 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.75 - 7.67 (m, 1H), 7.47 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J=9.2 Hz, 1H), 6.88 - 6.43 (m, 1H), 5.13 (br dd, J=8.5, 5.5 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.68 - 4.61 (m, 2H), 4.53 (t, J=5.2 Hz, 1H), 4.50 - 4.45 (m, 1H), 4.21 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 3.49 - 3.31 (m, 1H), 3.16 (br dd, J=11.0, 3.7 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.04 - 1.94 (m, 1H), 1.92 - 1.81 (m, 2H), 1.79 - 1.71 (m, 1H), 1.69 - 1.61 (m, 1H), 1.58 - 1.45 (m, 2H), 1.44 - 1.35 (m, 2H), 0.93 - 0.59 (m, 2H), 0.42 - 0.20 (m, 2H). 일부 양성자는 물 억제에 의해 가려진다.	2.48, B

[1962]

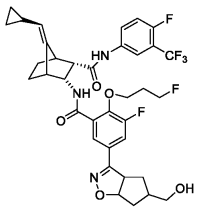
[1963]

782		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-프로폭시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	688.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.49 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 8.12 (br d, J=6.0 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 1H), 7.68 (br d, J=12.7 Hz, 1H), 7.45 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 5.15 (br dd, J=8.5, 5.1 Hz, 1H), 4.69 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.61 (br d, J=3.2 Hz, 1H), 4.43 (br d, J=5.3 Hz, 1H), 4.27 - 4.11 (m, 3H), 3.41 - 3.28 (m, 1H), 3.18 - 3.14 (m, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.99 (br dd, J=13.0, 5.4 Hz, 1H), 1.93 - 1.85 (m, 1H), 1.81 (br d, J=7.9 Hz, 2H), 1.78 - 1.68 (m, 3H), 1.67 - 1.61 (m, 1H), 1.59 - 1.54 (m, 1H), 1.50 - 1.37 (m, 3H), 0.85 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.77 - 0.67 (m, 2H), 0.34 (br d, J=3.1 Hz, 2H). 일부 양성자는 물 억제에 의해 가려진다.	2.67, B

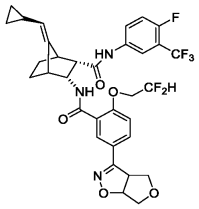
[1964]

783	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[2-(2,2-디플루오로에톡시)-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	692.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.57 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.20 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.11 (br d, J=4.4 Hz, 1H), 7.85 - 7.75 (m, 1H), 7.71 (br dd, J=4.3, 3.0 Hz, 1H), 7.45 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.62 (br t, J=54.9 Hz, 1H), 5.25 - 5.12 (m, 1H), 4.70 (s, 1H), 4.63 - 4.52 (m, 2H), 4.48 - 4.41 (m, 1H), 4.15 - 4.06 (m, 1H), 3.32 - 3.20 (m, 1H), 3.15 (br dd, J=10.6, 3.3 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.76 - 2.68 (m, 1H), 2.28 - 2.10 (m, 3H), 1.90 - 1.76 (m, 2H), 1.68 - 1.59 (m, 1H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 1.45 - 1.36 (m, 3H), 0.87 - 0.67 (m, 2H), 0.35 (br d, J=2.6 Hz, 2H). 일부 양성자는 물 억제에 의해 가려진다.	2.41, B

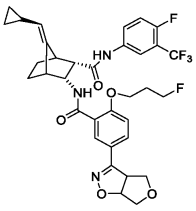
[1965]

784		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[3-플루오로-2-(3-플루오로프로폭시)-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	706.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 - 10.44 (m, 1H), 9.48 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.08 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.78 - 7.72 (m, 1H), 7.71 - 7.67 (m, 1H), 7.45 (t, J=9.6 Hz, 1H), 5.15 (dd, J=8.6, 5.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.64 - 4.57 (m, 2H), 4.52 (t, J=5.9 Hz, 1H), 4.43 (br d, J=5.2 Hz, 1H), 4.35 - 4.25 (m, 2H), 4.18 (br t, J=9.3 Hz, 1H), 3.43 - 3.30 (m, 1H), 3.19 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 2.15 - 2.09 (m, 1H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.93 - 1.84 (m, 1H), 1.81 - 1.73 (m, 3H), 1.68 - 1.61 (m, 1H), 1.59 - 1.54 (m, 1H), 1.53 - 1.48 (m, 1H), 1.46 - 1.38 (m, 1H), 0.81 - 0.65 (m, 2H), 0.47 - 0.30 (m, 2H). 일부 양성자는 물 억제에 의해 가려진다.	2.43, B

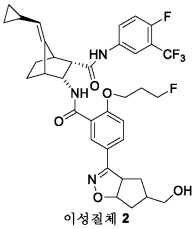
[1966]

785		(1R,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-(2,2-디플루오로에톡시)벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	664.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.57 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.18 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.15 - 8.10 (m, 1H), 7.79 (dd, J=8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.75 - 7.69 (m, 1H), 7.46 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.63 (br t, J=55.2 Hz, 1H), 5.35 (br dd, J=8.9, 3.4 Hz, 1H), 4.70 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.66 - 4.58 (m, 2H), 4.54 - 4.44 (m, 2H), 4.10 (br d, J=10.4 Hz, 1H), 3.92 - 3.84 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=10.7, 3.4 Hz, 1H), 3.16 (br dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.93 - 1.69 (m, 2H), 1.50 (td, J=8.7, 4.6 Hz, 1H), 1.47 - 1.31 (m, 2H), 0.85 - 0.61 (m, 2H), 0.47 - 0.21 (m, 2H)	2.45, B

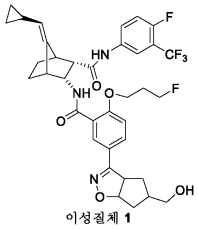
[1967]

786		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-(3-플루오로프로폭시)벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	660.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 - 10.43 (m, 1H), 9.60 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.18 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.14 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 7.77 (dd, J=8.9, 2.1 Hz, 1H), 7.73 - 7.67 (m, 1H), 7.45 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=8.9, 3.4 Hz, 1H), 4.76 - 4.67 (m, 2H), 4.65 - 4.57 (m, 1H), 4.53 - 4.46 (m, 2H), 4.42 - 4.35 (m, 1H), 4.09 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 3.89 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 1H), 3.65 (br dd, J=11.0, 3.1 Hz, 1H), 3.56 - 3.44 (m, 1H), 3.19 - 3.13 (m, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.43 - 2.36 (m, 1H), 2.35 - 2.28 (m, 1H), 1.88 - 1.76 (m, 2H), 1.58 - 1.38 (m, 3H), 0.80 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H)	2.48, B

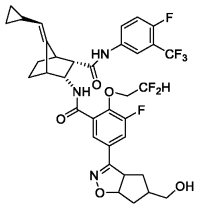
[1968]

787	 이성질체 2	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-(3-플루오로프로폭시)-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	688.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 - 10.45 (m, 1H), 9.58 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.16 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.12 (dd, J=6.5, 2.1 Hz, 1H), 7.76 (dd, J=8.7, 2.2 Hz, 1H), 7.71 - 7.66 (m, 1H), 7.43 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.11 (dd, J=8.7, 5.3 Hz, 1H), 4.72 - 4.67 (m, 2H), 4.63 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 4.60 - 4.55 (m, 1H), 4.52 - 4.45 (m, 1H), 4.37 (br t, J=5.5 Hz, 2H), 4.17 (br t, J=8.8 Hz, 1H), 3.40 - 3.35 (m, 1H), 3.34 - 3.29 (m, 1H), 3.17 - 3.11 (m, 1H), 3.10 - 3.05 (m, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.39 - 2.33 (m, 1H), 2.31 - 2.25 (m, 1H), 2.02 - 1.98 (m, 1H), 1.97 - 1.94 (m, 1H), 1.92 - 1.86 (m, 1H), 1.81 (br d, J=7.9 Hz, 2H), 1.76 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 1.73 (br s, 1H), 1.68 - 1.61 (m, 1H), 1.58 - 1.54 (m, 1H), 1.50 (br dd, J=10.6, 5.0 Hz, 1H), 0.82 - 0.66 (m, 2H), 0.34 (br d, J=4.0 Hz, 2H)	2.42, B

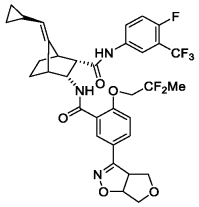
[1969]

788	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-(3-플루오로프로폭시)-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	688.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.50 (s, 1H), 9.58 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.14 (br d, J=5.3 Hz, 1H), 7.77 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.73 (br dd, J=5.7, 3.0 Hz, 1H), 7.46 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.19 - 5.11 (m, 1H), 4.70 (br d, J=9.0 Hz, 2H), 4.64 - 4.58 (m, 1H), 4.53 - 4.47 (m, 2H), 4.39 (br s, 2H), 4.15 - 4.06 (m, 1H), 3.48 - 3.39 (m, 1H), 3.31 - 3.25 (m, 1H), 3.25 - 3.20 (m, 1H), 3.19 - 3.13 (m, 1H), 3.12 - 3.06 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.42 - 2.36 (m, 1H), 2.35 - 2.29 (m, 1H), 2.22 - 2.08 (m, 3H), 1.88 - 1.79 (m, 2H), 1.67 - 1.60 (m, 1H), 1.55 - 1.49 (m, 1H), 1.47 - 1.41 (m, 2H), 0.83 - 0.69 (m, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.36, B

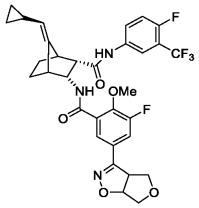
[1970]

789		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-[2-(2,2-디플루오로에톡시)-3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	710.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.50 (s, 1H), 9.31 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.05 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.85 - 7.77 (m, 2H), 7.73 (br d, J=12.3 Hz, 1H), 7.46 (t, J=9.7 Hz, 1H), 6.51 - 6.16 (m, 1H), 5.17 (dd, J=8.6, 5.1 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.55 - 4.46 (m, 2H), 4.45 - 4.37 (m, 1H), 4.20 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 3.43 - 3.37 (m, 1H), 3.16 (br dd, J=10.6, 3.9 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.99 (br dd, J=13.7, 5.6 Hz, 1H), 1.91 - 1.83 (m, 2H), 1.79 - 1.70 (m, 1H), 1.68 - 1.59 (m, 1H), 1.58 - 1.34 (m, 4H), 0.84 - 0.68 (m, 2H), 0.36 (br d, J=1.4 Hz, 2H). 일부 양성자는 물 억제에 의해 가려진다.	2.47, C

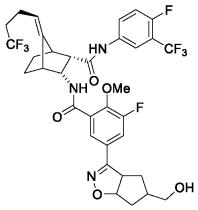
[1971]

790		(2S,3R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-(2,2-디플루오로프로폭시)벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	678.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.48 (s, 1H), 9.36 (d, J=7.4 Hz, 1H), 8.14 - 8.07 (m, 1H), 8.04 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.76 (dd, J=8.7, 2.2 Hz, 1H), 7.73 - 7.67 (m, 1H), 7.44 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.73 - 4.55 (m, 3H), 4.51 - 4.40 (m, 2H), 4.09 (d, J=10.8 Hz, 1H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.77 - 3.70 (m, 1H), 3.64 (br dd, J=10.8, 3.6 Hz, 1H), 3.14 (br dd, J=10.5, 3.9 Hz, 1H), 3.08 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 1.89 (br d, J=12.7 Hz, 1H), 1.83 - 1.69 (m, 4H), 1.50 (td, J=8.7, 4.3 Hz, 1H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 0.80 - 0.67 (m, 2H), 0.35 (br d, J=1.7 Hz, 2H)	2.43, C

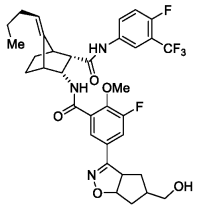
[1972]

791		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-3-플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	632.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.69 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.17 - 8.06 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.81 (br dd, J=5.0, 3.6 Hz, 1H), 7.74 (dd, J=12.7, 1.6 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.7 Hz, 1H), 5.38 (dd, J=9.1, 3.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.53 - 4.41 (m, 2H), 4.17 - 4.05 (m, 3H), 3.91 (br d, J=9.3 Hz, 1H), 3.73 (dd, J=9.3, 6.6 Hz, 1H), 3.64 (dd, J=10.8, 3.8 Hz, 1H), 3.16 (br dd, J=10.4, 4.1 Hz, 1H), 3.12 - 3.07 (m, 1H), 2.99 (s, 1H), 2.77 - 2.70 (m, 1H), 1.90 - 1.75 (m, 2H), 1.56 - 1.32 (m, 3H), 0.80 - 0.63 (m, 2H), 0.41 - 0.27 (m, 2H)	2.63, C

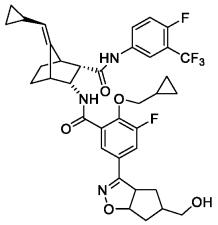
[1973]

792		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	716.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.70 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.12 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.91 - 7.79 (m, 1H), 7.73 (dd, J=12.5, 1.8 Hz, 1H), 7.49 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 5.29 (br t, J=7.2 Hz, 1H), 5.17 (br dd, J=8.5, 5.2 Hz, 1H), 4.51 (br t, J=5.0 Hz, 1H), 4.47 - 4.37 (m, 1H), 4.20 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 4.09 (d, J=2.1 Hz, 3H), 3.18 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.77 (br s, 1H), 2.44 - 2.23 (m, 4H), 2.00 (br dd, J=13.6, 5.0 Hz, 1H), 1.94 - 1.72 (m, 4H), 1.70 - 1.51 (m, 2H), 1.48 - 1.34 (m, 2H)	2.50, C

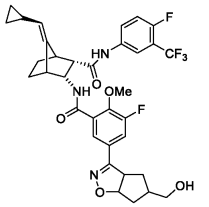
[1974]

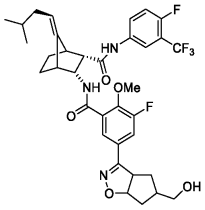
793		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-부틸리덴-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	662.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.69 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.16 - 8.06 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.85 - 7.77 (m, 1H), 7.71 (dd, J=12.7, 2.0 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 5.24 (t, J=7.6 Hz, 1H), 5.16 (dd, J=8.7, 5.3 Hz, 1H), 4.60 (br t, J=5.3 Hz, 1H), 4.47 - 4.36 (m, 1H), 4.18 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 4.08 (d, J=2.4 Hz, 3H), 3.41 - 3.27 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 2.97 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.11 - 1.96 (m, 3H), 1.94 - 1.72 (m, 4H), 1.70 - 1.48 (m, 2H), 1.47 - 1.34 (m, 4H), 0.90 (t, J=7.3 Hz, 3H)	2.58, C

[1975]

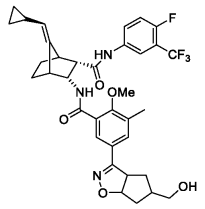
794		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-[2-(시클로프로필메톡시)-3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도]-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	700.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.32 (s, 1H), 9.36 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.90 (dd, J=6.4, 2.1 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.59 - 7.52 (m, 1H), 7.49 (dd, J=12.4, 2.0 Hz, 1H), 7.27 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 4.96 (dd, J=8.5, 5.2 Hz, 1H), 4.55 - 4.46 (m, 1H), 4.27 (br t, J=10.5 Hz, 1H), 3.99 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 3.93 (br d, J=6.1 Hz, 2H), 3.31 - 3.09 (m, 2H), 2.97 (br dd, J=10.1, 4.0 Hz, 1H), 2.91 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 2.56 - 2.50 (m, 1H), 1.80 (br dd, J=13.4, 5.5 Hz, 1H), 1.74 - 1.53 (m, 4H), 1.52 - 1.16 (m, 6H), 1.08 - 0.97 (m, 1H), 0.61 - 0.47 (m, 2H), 0.29 - 0.09 (m, 4H), 0.07 - -0.07 (m, 2H)	2.59, C

[1976]

795		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.71 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.11 (br d, J=4.0 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.88 - 7.77 (m, 1H), 7.72 (br d, J=12.3 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 5.16 (dd, J=8.7, 5.1 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.62 - 4.51 (m, 1H), 4.50 - 4.40 (m, 1H), 4.19 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 4.09 (d, J=2.4 Hz, 3H), 3.16 (br dd, J=10.4, 4.3 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.99 (br dd, J=13.7, 5.6 Hz, 1H), 1.94 - 1.73 (m, 4H), 1.70 - 1.33 (m, 5H), 0.81 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br d, J=2.5 Hz, 2H)	2.50, C

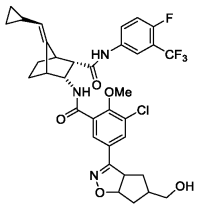
796		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(3-메틸부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	676.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.69 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.17 - 8.09 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.88 - 7.78 (m, 1H), 7.72 (dd, J=12.7, 2.0 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.6 Hz, 1H), 5.25 (t, J=7.6 Hz, 1H), 5.16 (dd, J=8.5, 5.2 Hz, 1H), 4.42 (br t, J=10.7 Hz, 1H), 4.19 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 4.08 (d, J=2.4 Hz, 3H), 3.48 - 3.29 (m, 1H), 3.19 (br dd, J=10.5, 3.8 Hz, 1H), 2.96 (br s, 1H), 2.76 (br s, 1H), 2.04 - 1.93 (m, 3H), 1.92 - 1.82 (m, 2H), 1.82 - 1.72 (m, 2H), 1.70 - 1.51 (m, 3H), 1.48 - 1.33 (m, 2H), 0.91 (dd, J=11.0, 6.7 Hz, 6H)	2.67, C

[1977]

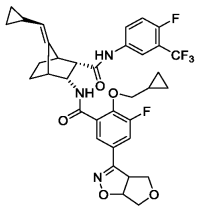
797		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시-3-메틸벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.47 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.05 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 7.89 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.85 - 7.77 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.47 (t, J=9.9 Hz, 1H), 5.13 (dd, J=8.7, 5.3 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.58 (t, J=5.2 Hz, 1H), 4.53 - 4.42 (m, 1H), 4.18 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.42 - 3.25 (m, 1H), 3.16 (br dd, J=11.3, 4.3 Hz, 1H), 3.12 - 3.04 (m, 1H), 2.77 - 2.70 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.98 (br dd, J=14.0, 5.8 Hz, 1H), 1.93 - 1.72 (m, 4H), 1.69 - 1.58 (m, 1H), 1.58 - 1.31 (m, 4H), 0.82 - 0.67 (m, 2H), 0.36 (br d, J=3.7 Hz, 2H)	2.49, C

[1978]

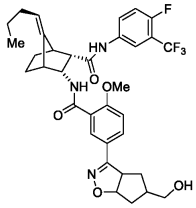
[1979]

798		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{3-클로로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	676.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.55 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.10 - 8.02 (m, 1H), 8.01 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.89 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.87 - 7.77 (m, 1H), 7.47 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 5.17 (br dd, J=8.9, 5.2 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.59 (br t, J=5.0 Hz, 1H), 4.52 - 4.40 (m, 1H), 4.26 - 4.17 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.42 - 3.28 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=9.3, 5.0 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.99 (br dd, J=13.1, 5.8 Hz, 1H), 1.93 - 1.73 (m, 4H), 1.69 - 1.35 (m, 5H), 1.04 (d, J=6.1 Hz, 1H), 0.83 - 0.66 (m, 2H), 0.36 (br d, J=2.4 Hz, 2H)	2.60, C

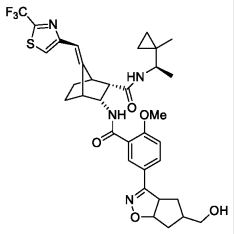
[1980]

799		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-(시클로프로필메톡시)-3-플루오로벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	672.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.30 (s, 1H), 9.32 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 7.97 - 7.86 (m, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.60 - 7.45 (m, 2H), 7.26 (t, J=9.6 Hz, 1H), 5.17 (dd, J=9.3, 3.5 Hz, 1H), 4.49 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.33 - 4.21 (m, 2H), 3.98 - 3.84 (m, 3H), 3.77 - 3.65 (m, 1H), 3.52 (dd, J=9.5, 7.0 Hz, 1H), 3.43 (dd, J=10.8, 3.5 Hz, 1H), 3.01 - 2.92 (m, 1H), 2.90 (br s, 1H), 2.52 (br s, 1H), 1.70 - 1.56 (m, 2H), 1.38 - 1.16 (m, 3H), 1.09 - 0.97 (m, 1H), 0.61 - 0.47 (m, 2H), 0.23 (ddd, J=16.6, 8.4, 4.9 Hz, 2H), 0.15 (br s, 2H), 0.08 - -0.05 (m, 2H)	2.71, C

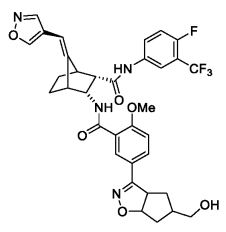
[1981]

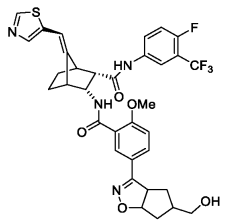
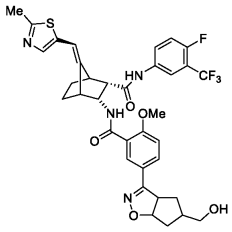
800		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-부틸리덴-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.20 (br d, J=2.1 Hz, 2H), 7.83 - 7.74 (m, 2H), 7.46 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.22 (t, J=7.5 Hz, 1H), 5.12 (dd, J=8.5, 4.9 Hz, 1H), 4.67 (t, J=5.2 Hz, 1H), 4.38 (br s, 1H), 4.18 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.67 - 3.54 (m, 3H), 3.44 - 3.29 (m, 2H), 3.15 (br dd, J=11.4, 4.1 Hz, 1H), 2.96 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.09 - 1.94 (m, 2H), 1.93 - 1.80 (m, 1H), 1.80 - 1.71 (m, 1H), 1.70 - 1.48 (m, 2H), 1.44 - 1.31 (m, 4H), 0.89 (t, J=7.3 Hz, 3H)	2.54, C

[1982]

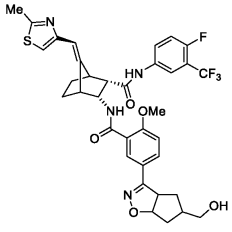
801		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]-7-{[2-(트리플루오로메틸)-1,3-티아졸-4-일]메틸리덴}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	699.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.63 (s, 1H), 10.04 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.34 - 8.14 (m, 2H), 7.88 - 7.73 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.52 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.13 (dd, J = 5.1, 8.8 Hz, 1H), 4.56 - 4.43 (m, 2H), 4.27 - 4.17 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.31 - 3.26 (m, 1H), 2.95 (br d, J = 3.4 Hz, 1H), 2.66 (s, 3H), 1.99 (dd, J = 5.9, 13.7 Hz, 1H), 1.95 - 1.75 (m, 4H), 1.71 - 1.42 (m, 4H)	2.15, A

[1983]

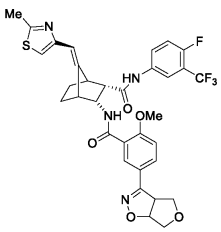
802		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(1,2-옥사졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	641.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.68 - 10.54 (m, 1H), 9.97 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.26 - 8.17 (m, 2H), 7.86 - 7.75 (m, 2H), 7.51 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.35 (dd, J = 3.5, 9.2 Hz, 1H), 4.50 (br t, J = 7.3 Hz, 2H), 4.10 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.93 - 3.86 (m, 2H), 3.82 - 3.74 (m, 1H), 3.66 (dd, J = 3.8, 10.9 Hz, 1H), 3.30 - 3.23 (m, 2H), 2.94 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 1.99 - 1.79 (m, 2H), 1.62 - 1.43 (m, 2H)	2.12, A

803		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-[(1,3-티아졸-5-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	685.3	(400 MHz, CD_3OD) δ = 8.86 (s, 1H), 8.17 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.06 (dd, J = 2.4, 6.4 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 2.3, 8.8 Hz, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 2H), 7.32 - 7.21 (m, 2H), 6.51 (s, 1H), 5.19 (dd, J = 5.0, 8.5 Hz, 1H), 4.64 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 4.56 (s, 1H), 4.23 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.57 - 3.48 (m, 3H), 2.91 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 2.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 2.18 - 1.89 (m, 6H), 1.83 - 1.59 (m, 5H)	1.90, B
804		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-[(2-메틸-1,3-티아졸-5-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	699.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.63 (s, 1H), 10.04 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.34 - 8.14 (m, 2H), 7.88 - 7.73 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.52 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.13 (dd, J = 5.1, 8.8 Hz, 1H), 4.56 - 4.43 (m, 2H), 4.27 - 4.17 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.31 - 3.26 (m, 1H), 2.95 (br d, J = 3.4 Hz, 1H), 2.66 (s, 3H), 1.99 (dd, J = 5.9, 13.7 Hz, 1H), 1.95 - 1.75 (m, 4H), 1.71 - 1.42 (m, 4H)	2.15, A

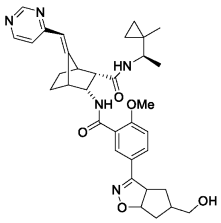
[1984]

805		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-[(2-메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	699.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.54 - 10.66 (m, 1 H) 9.80 - 9.90 (m, 1 H) 8.17 - 8.26 (m, 1 H) 7.76 - 7.85 (m, 1 H) 7.45 - 7.54 (m, 1 H) 7.25 - 7.36 (m, 1 H) 6.29 - 6.34 (m, 1 H) 5.05 - 5.17 (m, 1 H) 4.40 - 4.59 (m, 1 H) 4.14 - 4.29 (m, 1 H) 4.01 - 4.09 (m, 1 H) 3.82 - 3.89 (m, 1 H) 2.85 - 2.94 (m, 1 H) 2.62 - 2.72 (m, 2 H) 2.28 - 2.36 (m, 1 H) 1.44 - 2.05 (m, 5 H)	3.42, E

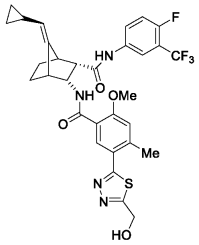
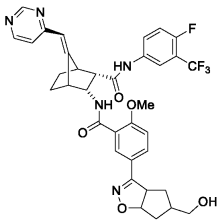
[1985]

806		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-[(2-메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	671.1	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.59 (s, 1H), 9.87 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 2.7, 6.6 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.82 (qd, J = 2.4, 8.7 Hz, 2H), 7.50 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 5.35 (dd, J = 3.5, 9.2 Hz, 1H), 4.58 - 4.44 (m, 2H), 4.10 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.90 (br d, J = 9.3 Hz, 2H), 3.77 (dd, J = 6.8, 9.3 Hz, 1H), 3.66 (dd, J = 3.7, 10.8 Hz, 1H), 3.27 (dd, J = 4.0, 10.6 Hz, 1H), 2.90 (br s, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.02 - 1.93 (m, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.58 - 1.44 (m, 2H)	2.25, A

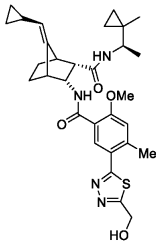
[1986]

807		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]-7-[(피리미딘-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	600.4	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.13 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 9.13 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.75 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 2.4, 8.6 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 1.2, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.12 (dd, J = 5.1, 8.9 Hz, 1H), 4.49 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.44 - 4.35 (m, 1H), 4.21 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 4.06 - 3.94 (m, 4H), 3.50 (dd, J = 7.0, 8.4 Hz, 1H), 3.42 - 3.38 (m, 1H), 3.10 (dd, J = 4.2, 10.8 Hz, 1H), 2.81 (br s, 1H), 2.04 - 1.77 (m, 5H), 1.70 - 1.44 (m, 4H), 1.05 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.01 (s, 3H), 0.63 - 0.52 (m, 1H), 0.43 - 0.32 (m, 1H), 0.26 - 0.15 (m, 2H).	2.58, A

[1987]

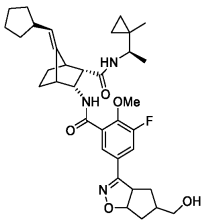
808		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	631.1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.93 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.25 (dd, J = 2.4, 6.5 Hz, 1H), 7.88 - 7.67 (m, 1H), 7.50 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.26 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.90 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.69 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.50 - 4.38 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.21 - 3.13 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.59 (s, 3H), 1.92 - 1.72 (m, 2H), 1.55 - 1.30 (m, 3H), 0.83 - 0.61 (m, 2H), 0.35 (br d, J = 2.6 Hz, 2H).	2.45, A
809		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-[(피리미딘-4-일)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	680.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.62 (s, 1H), 9.14 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.76 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.33 - 8.13 (m, 2H), 7.87 - 7.75 (m, 2H), 7.56 - 7.43 (m, 2H), 7.28 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.12 (dd, J = 5.4,8.9 Hz, 1H), 4.57 (ddd, J = 3.6, 6.6, 10.5 Hz, 1H), 4.48 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.25 - 4.16 (m, 1H), 4.06 (s, 4H), 3.41 - 3.35 (m, 2H), 3.29 (br d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.05 - 2.92 (m, 1H), 2.04 - 1.84 (m, 4H), 1.80 - 1.74 (m, 1H), 1.70 - 1.48 (m, 4H)	1.91, A

[1988]

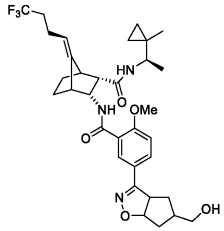
810		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{5-[5-(히드록시메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2-메톡시-4-메틸벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	551.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.11 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 6.24 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.91 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.64 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.32 - 4.20 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.47 (dd, J = 6.9, 8.3 Hz, 1H), 3.09 - 3.02 (m, 1H), 2.96 (dd, J = 4.3, 11.0 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.54 (br s, 1H), 1.91 - 1.83 (m, 1H), 1.74 (br s, 1H), 1.53 - 1.41 (m, 1H), 1.35 (br d, J = 2.8 Hz, 2H), 1.03 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.99 (s, 3H), 0.72 (dt, J = 2.2, 8.3 Hz, 2H), 0.59 - 0.51 (m, 1H), 0.40 - 0.26 (m, 3H), 0.23 - 0.13 (m, 2H).	2.17, A

[1989]

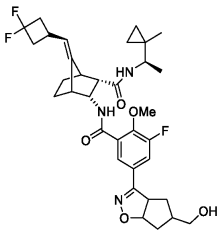
[1990]

811		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	608.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.82 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.55 (dd, J=12.4, 2.0 Hz, 1H), 5.03 - 4.93 (m, 2H), 4.13 - 3.99 (m, 2H), 3.88 (d, J=2.1 Hz, 3H), 2.83 - 2.77 (m, 2H), 2.44 - 2.40 (m, 1H), 1.87 - 1.80 (m, 1H), 1.78 - 1.54 (m, 7H), 1.53 - 1.33 (m, 7H), 1.25 - 1.15 (m, 2H), 1.13 - 1.03 (m, 2H), 0.89 - 0.78 (m, 6H), 0.35 (br dd, J=9.0, 3.8 Hz, 1H), 0.16 (br dd, J=9.0, 3.8 Hz, 1H), 0.06 - -0.07 (m, 2H) 일부 양성자는 물 억제에 의해 가려진다	2.70, C

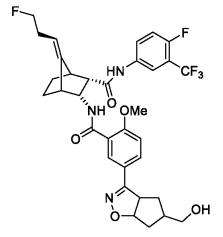
[1991]

812		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,5R,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	618.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.91 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.98 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.79 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.62 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.04 (br t, J=6.9 Hz, 1H), 4.94 (dd, J=8.5, 5.2 Hz, 1H), 4.34 (br t, J=5.3 Hz, 1H), 4.12 - 3.98 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.81 - 2.73 (m, 2H), 2.39 (br s, 1H), 2.33 (br s, 3H), 2.22 - 2.07 (m, 4H), 1.81 (br dd, J=13.4, 5.5 Hz, 1H), 1.78 - 1.66 (m, 2H), 1.63 - 1.43 (m, 3H), 1.42 - 1.32 (m, 1H), 1.16 (br d, J=3.7 Hz, 2H), 0.91 - 0.83 (m, 3H), 0.81 (s, 3H), 0.36 (br dd, J=9.6, 3.5 Hz, 1H), 0.19 - 0.13 (m, 1H), 0.07 - -0.04 (m, 2H)	2.27, C

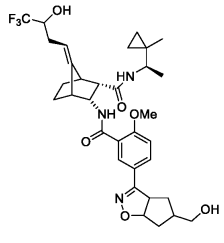
[1992]

813		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.82 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.85 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.54 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 5.18 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.00 (br dd, J=8.7, 5.0 Hz, 1H), 4.39 (br t, J=4.9 Hz, 1H), 4.12 - 4.00 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.19 (br s, 1H), 2.85 - 2.58 (m, 5H), 2.42 (br s, 1H), 2.31 - 2.16 (m, 2H), 1.83 (br dd, J=13.1, 5.2 Hz, 1H), 1.77 - 1.34 (m, 7H), 1.19 (br d, J=1.8 Hz, 2H), 0.89 - 0.77 (m, 7H), 0.39 - 0.31 (m, 1H), 0.22 - 0.13 (m, 1H), 0.07 - -0.05 (m, 2H)	2.45, C

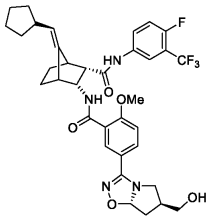
[1993]

814		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(3-플루오로프로폴리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	647.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.88 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.15 (m, 2H), 7.86 - 7.73 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.28 (t, J=7.3 Hz, 1H), 5.12 (dd, J=8.7, 5.0 Hz, 1H), 4.61 - 4.47 (m, 2H), 4.44 - 4.36 (m, 2H), 4.19 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.46 - 3.31 (m, 2H), 3.20 - 3.15 (m, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.77 (br s, 1H), 2.49 - 2.37 (m, 2H), 1.99 (br dd, J=13.3, 5.3 Hz, 1H), 1.95 - 1.84 (m, 2H), 1.83 - 1.72 (m, 2H), 1.69 - 1.60 (m, 1H), 1.60 - 1.49 (m, 1H), 1.40 (br s, 2H)	2.21, C

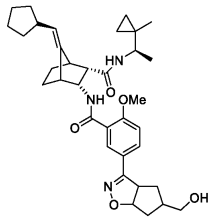
[1994]

815		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,5R,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]-7-(4,4,4-트리플루오로-3-히드록시부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	634.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.99 - 9.83 (m, 1H), 7.97 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.80 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.62 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.08 (d, J=6.7 Hz, 1H), 5.08 (br t, J=7.3 Hz, 1H), 4.94 (br dd, J=8.7, 5.0 Hz, 1H), 4.11 - 3.97 (m, 2H), 3.84 - 3.76 (m, 3H), 3.36 - 3.25 (m, 1H), 3.23 - 3.10 (m, 1H), 2.81 - 2.65 (m, 3H), 2.43 - 2.39 (m, 1H), 2.26 - 2.17 (m, 1H), 2.09 (dt, J=14.6, 7.3 Hz, 1H), 1.81 (br dd, J=13.1, 5.5 Hz, 1H), 1.78 - 1.65 (m, 2H), 1.61 (br dd, J=12.7, 6.0 Hz, 1H), 1.56 - 1.43 (m, 2H), 1.40 - 1.31 (m, 1H), 1.24 - 1.10 (m, 2H), 0.99 (t, J=7.2 Hz, 2H), 0.87 - 0.66 (m, 6H), 0.41 - 0.32 (m, 1H), 0.20 - 0.11 (m, 1H), 0.04 - -0.09 (m, 2H)	2.09, C

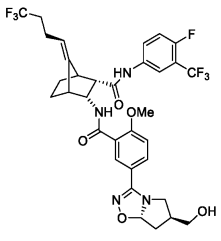
[1995]

816		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6S,7aS)-6-(히드록시메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	671.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (br s, 1H), 10.00 - 9.86 (m, 1H), 8.34 - 8.18 (m, 2H), 7.80 (br s, 2H), 7.59 - 7.46 (m, 1H), 7.37 - 7.29 (m, 1H), 5.91 - 5.71 (m, 1H), 5.19 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 4.67 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 4.48 - 4.32 (m, 1H), 4.16 - 3.95 (m, 3H), 3.22 - 3.11 (m, 1H), 3.05 - 2.99 (m, 1H), 2.94 - 2.85 (m, 1H), 2.77 - 2.69 (m, 1H), 2.36 - 2.24 (m, 1H), 2.21 - 2.11 (m, 1H), 2.10 - 2.02 (m, 1H), 2.01 - 1.90 (m, 1H), 1.90 - 1.72 (m, 4H), 1.69 - 1.52 (m, 4H), 1.48 - 1.34 (m, 2H), 1.34 - 1.12 (m, 2H) 일부 양성자는 물 억제에 의해 가려진다	2.65, C

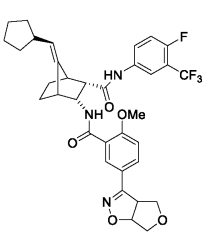
[1996]

817		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,5R,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	590.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.86 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.98 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.74 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.01 - 4.87 (m, 2H), 4.09 - 3.96 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.32 - 3.24 (m, 1H), 2.77 (br d, J=5.5 Hz, 2H), 2.35 (br d, J=3.7 Hz, 1H), 2.33 (br s, 4H), 1.81 (br dd, J=13.1, 5.5 Hz, 1H), 1.78 - 1.42 (m, 9H), 1.42 - 1.33 (m, 3H), 1.19 - 1.01 (m, 4H), 0.87 - 0.75 (m, 6H), 0.39 - 0.31 (m, 1H), 0.19 - 0.11 (m, 1H), 0.06 - -0.07 (m, 2H)	2.48, C

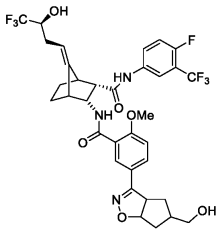
[1997]

818		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6S,7aS)-6-(히드록시메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	699.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.73 - 10.51 (m, 1H), 10.00 - 9.83 (m, 1H), 8.25 (br d, J=16.8 Hz, 2H), 7.81 (br s, 2H), 7.58 - 7.46 (m, 1H), 7.32 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 5.92 - 5.70 (m, 1H), 5.29 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 4.49 - 4.36 (m, 1H), 4.07 (br s, 3H), 3.58 - 3.38 (m, 1H), 3.28 - 3.15 (m, 1H), 3.10 - 2.98 (m, 1H), 2.93 - 2.86 (m, 1H), 2.84 - 2.75 (m, 1H), 2.66 (br dd, J=5.2, 3.7 Hz, 1H), 2.47 - 2.25 (m, 5H), 2.22 - 2.01 (m, 2H), 2.01 - 1.70 (m, 4H), 1.41 (br s, 2H)	2.44, C

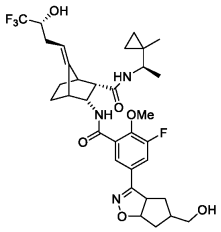
[1998]

819		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aR,6aR)-3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	641.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.88 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 - 8.17 (m, 2H), 7.87 - 7.72 (m, 2H), 7.47 (br t, J=9.9 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.5, 3.4 Hz, 1H), 5.19 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.47 (br t, J=7.5 Hz, 1H), 4.43 - 4.32 (m, 1H), 4.19 - 4.08 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.97 - 3.85 (m, 1H), 3.77 (br dd, J=9.5, 7.0 Hz, 1H), 3.15 (td, J=10.6, 4.4 Hz, 2H), 2.99 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.62 - 2.56 (m, 1H), 1.92 - 1.69 (m, 4H), 1.65 - 1.51 (m, 4H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 1.29 - 1.16 (m, 2H)	2.66, C

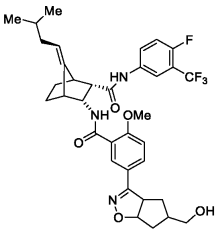
[1999]

820		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,5R,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(4,4,4-트리플루오로-3-히드록시부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	714.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.86 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.22 (br s, 2H), 7.86 - 7.75 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.27 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 5.32 (t, J=7.0 Hz, 1H), 5.12 (dd, J=8.4, 5.2 Hz, 1H), 4.48 - 4.37 (m, 1H), 4.19 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.02 - 3.92 (m, 1H), 2.98 (br s, 1H), 2.77 (br s, 1H), 2.51 (br s, 4H), 2.45 - 2.27 (m, 2H), 1.99 (br dd, J=13.6, 5.8 Hz, 1H), 1.95 - 1.84 (m, 2H), 1.82 - 1.71 (m, 2H), 1.68 - 1.51 (m, 2H), 1.45 - 1.35 (m, 2H)	2.27, C

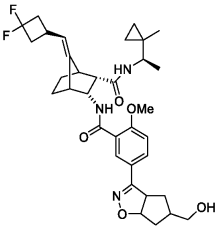
[2000]

821		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]-7-(4,4,4-트리플루오로-3-히드록시부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	652.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.82 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 7.91 - 7.83 (m, 1H), 7.71 (br s, 1H), 7.53 (br d, J=12.4 Hz, 1H), 6.15 - 6.00 (m, 1H), 5.09 (br t, J=7.1 Hz, 1H), 5.02 - 4.96 (m, 1H), 4.63 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 4.14 - 3.98 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.23 - 3.11 (m, 1H), 2.77 (br s, 1H), 2.34 (br s, 4H), 2.27 - 2.18 (m, 1H), 2.11 (s, 1H), 1.82 (br dd, J=13.2, 5.5 Hz, 1H), 1.77 - 1.53 (m, 4H), 1.51 - 1.32 (m, 2H), 1.28 - 1.13 (m, 2H), 0.89 - 0.70 (m, 6H), 0.38 - 0.31 (m, 1H), 0.16 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 0.01 (br d, J=5.2 Hz, 2H)	2.16, C

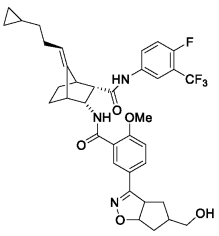
[2001]

822		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(3-메틸부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	657.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.88 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.20 (br d, J=2.1 Hz, 2H), 7.86 - 7.70 (m, 2H), 7.47 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.26 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 5.23 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 5.12 (br dd, J=8.1, 5.0 Hz, 1H), 4.42 - 4.32 (m, 1H), 4.18 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.16 (dd, J=10.7, 2.8 Hz, 1H), 2.94 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.51 (br s, 3H), 2.01 - 1.81 (m, 5H), 1.80 - 1.70 (m, 2H), 1.69 - 1.49 (m, 3H), 1.46 - 1.30 (m, 2H), 0.90 (br dd, J=12.3, 6.6 Hz, 6H)	2.66, C

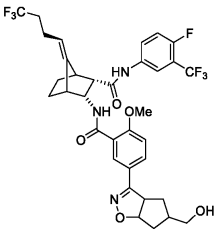
[2002]

823		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,5R,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	612.6	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.89 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.77 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.15 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.94 (br dd, J=8.5, 5.2 Hz, 1H), 4.12 - 3.95 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.85 - 2.71 (m, 3H), 2.69 - 2.55 (m, 2H), 2.33 (br s, 3H), 2.27 - 2.11 (m, 2H), 1.87 - 1.30 (m, 7H), 1.14 (br s, 2H), 0.95 - 0.63 (m, 6H), 0.42 - 0.31 (m, 1H), 0.20 - 0.08 (m, 1H), 0.06 - -0.12 (m, 2H) 일부 양성자는 물 억제로 인해 관찰되지 않음	2.22, C

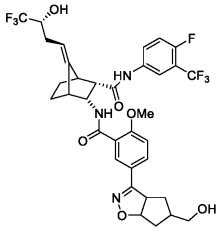
[2003]

824		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(3-시클로프로필프로필리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.85 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.18 (br s, 2H), 7.81 - 7.67 (m, 2H), 7.43 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.24 (t, J=7.5 Hz, 1H), 5.08 (dd, J=8.6, 5.2 Hz, 1H), 4.40 - 4.34 (m, 1H), 4.15 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.39 - 3.22 (m, 2H), 3.12 (br dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.96 (br s, 1H), 2.69 (br s, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.18 - 2.03 (m, 2H), 1.99 - 1.91 (m, 1H), 1.88 - 1.56 (m, 5H), 1.51 (td, J=12.5, 5.1 Hz, 1H), 1.40 - 1.30 (m, 2H), 1.29 - 1.16 (m, 2H), 0.72 - 0.64 (m, 1H), 0.49 - 0.33 (m, 2H)	2.56, C

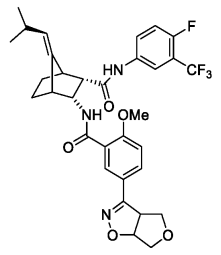
[2004]

825		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	697.9	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (br d, J=2.1 Hz, 2H), 7.85 - 7.73 (m, 2H), 7.48 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.27 (br t, J=6.7 Hz, 1H), 5.12 (dd, J=8.6, 5.1 Hz, 1H), 4.41 (br t, J=10.0 Hz, 1H), 4.19 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.16 (br dd, J=11.5, 3.5 Hz, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.75 (br s, 1H), 2.51 (br d, J=1.6 Hz, 3H), 2.44 - 2.27 (m, 4H), 1.98 (br dd, J=13.7, 5.8 Hz, 1H), 1.93 - 1.82 (m, 2H), 1.81 - 1.72 (m, 2H), 1.70 - 1.61 (m, 1H), 1.59 - 1.50 (m, 1H), 1.39 (br d, J=6.5 Hz, 2H)	2.44, C

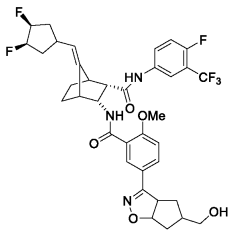
[2005]

826		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,5R,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(4,4,4-트리플루오로-3-히드록시부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	714.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=2.1 Hz, 2H), 7.81 (br dd, J=8.5, 1.8 Hz, 2H), 7.49 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.32 (br t, J=7.5 Hz, 1H), 5.12 (dd, J=8.5, 5.2 Hz, 1H), 4.48 - 4.38 (m, 1H), 4.20 (br t, J=9.0 Hz, 1H), 4.09 - 3.93 (m, 4H), 3.18 (br dd, J=11.0, 3.7 Hz, 1H), 2.99 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 2.77 (br s, 1H), 2.51 (br s, 4H), 2.46 - 2.37 (m, 1H), 2.34 - 2.23 (m, 1H), 1.99 (br dd, J=13.7, 5.2 Hz, 1H), 1.93 - 1.83 (m, 2H), 1.82 - 1.72 (m, 2H), 1.70 - 1.62 (m, 1H), 1.59 - 1.51 (m, 1H), 1.45 - 1.35 (m, 2H)	2.21, C

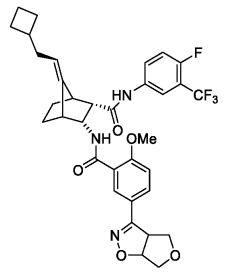
[2006]

827		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aR,6aR)-3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2-메틸프로필리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.88 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.28 - 8.17 (m, 2H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.48 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 5.11 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.48 (br t, J=8.1 Hz, 1H), 4.41 - 4.33 (m, 1H), 4.10 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.89 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.3, 6.9 Hz, 1H), 3.70 - 3.62 (m, 1H), 3.20 - 3.13 (m, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.49 - 2.40 (m, 1H), 1.91 - 1.70 (m, 2H), 1.49 - 1.32 (m, 2H), 1.09 - 0.93 (m, 6H)	2.64, C

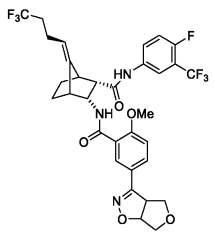
[2007]

828		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,5R,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-{[(3R,4S)-3,4-디플루오로시클로펜틸]메틸리덴}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	706.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.90 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.27 - 8.17 (m, 2H), 7.87 - 7.72 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.27 - 5.03 (m, 4H), 4.44 - 4.33 (m, 1H), 4.19 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.42 - 3.30 (m, 1H), 3.23 - 3.10 (m, 2H), 2.98 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.52 (br s, 3H), 2.20 - 2.05 (m, 2H), 1.99 (br dd, J=13.3, 5.3 Hz, 1H), 1.93 - 1.81 (m, 2H), 1.78 - 1.62 (m, 4H), 1.60 - 1.50 (m, 1H), 1.44 - 1.33 (m, 2H)	2.36, C

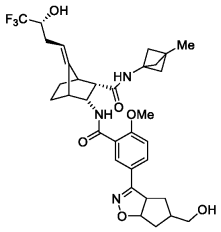
[2008]

829		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aR,6aR)-3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(2-시클로부틸에틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.31 - 8.14 (m, 2H), 7.86 - 7.72 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.34 (dd, J=9.0, 3.6 Hz, 1H), 5.17 (t, J=7.5 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=8.3 Hz, 1H), 4.41 - 4.35 (m, 1H), 4.10 (d, J=10.6 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.89 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.3, 7.0 Hz, 1H), 3.66 (dd, J=10.7, 3.6 Hz, 1H), 3.15 (br dd, J=10.4, 4.1 Hz, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.32 (quin, J=7.6 Hz, 1H), 2.14 (td, J=7.2, 2.6 Hz, 2H), 2.07 - 1.96 (m, 2H), 1.89 - 1.74 (m, 4H), 1.71 - 1.57 (m, 2H), 1.37 (br s, 2H)	2.74, C

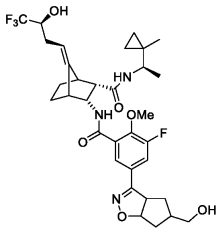
[2009]

830		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aR,6aR)-3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.90 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.30 - 8.14 (m, 2H), 7.87 - 7.70 (m, 2H), 7.49 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.35 (dd, J=9.3, 3.5 Hz, 1H), 5.28 (br t, J=6.6 Hz, 1H), 4.50 (br t, J=7.9 Hz, 1H), 4.43 - 4.36 (m, 1H), 4.10 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.90 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 3.82 - 3.75 (m, 1H), 3.66 (dd, J=11.0, 3.4 Hz, 1H), 3.17 (br dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.76 (br s, 1H), 2.44 - 2.22 (m, 4H), 1.93 - 1.70 (m, 2H), 1.48 - 1.28 (m, 2H)	2.45, C

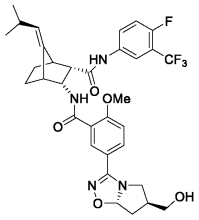
[2010]

831		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,5R,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-{3-메틸비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}-7-[(3R)-4,4,4-트리플루오로-3-히드록시부틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	632.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.16 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.21 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.86 - 7.76 (m, 1H), 7.25 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.23 (br t, J=7.3 Hz, 1H), 5.13 (br dd, J=8.4, 5.3 Hz, 1H), 4.62 - 4.45 (m, 1H), 4.30 - 4.18 (m, 2H), 4.10 - 3.90 (m, 4H), 2.94 (br s, 1H), 2.84 (br dd, J=10.5, 4.4 Hz, 1H), 2.58 (br s, 1H), 2.52 (br s, 4H), 2.47 - 2.34 (m, 1H), 2.26 (dt, J=14.6, 7.6 Hz, 1H), 2.00 (br dd, J=13.4, 5.2 Hz, 1H), 1.92 - 1.75 (m, 8H), 1.74 - 1.53 (m, 3H), 1.33 (br s, 2H), 1.20 (s, 3H)	2.03, C

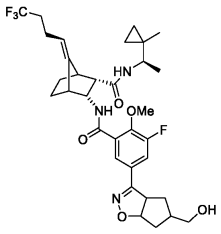
[2011]

832		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]-7-(4,4,4-트리플루오로-3-히드록시부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	652.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.82 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 7.87 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.53 (br d, J=12.5 Hz, 1H), 5.10 (br t, J=7.2 Hz, 1H), 5.00 (br dd, J=8.7, 5.3 Hz, 1H), 4.10 (br dd, J=10.1, 3.7 Hz, 1H), 4.06 - 3.97 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.80 (br dd, J=5.4, 4.1 Hz, 1H), 3.34 - 3.12 (m, 2H), 2.86 - 2.74 (m, 2H), 2.43 (br s, 1H), 2.35 - 2.31 (m, 2H), 2.25 - 2.05 (m, 2H), 1.84 (br dd, J=14.0, 5.7 Hz, 1H), 1.76 - 1.71 (m, 1H), 1.72 - 1.32 (m, 6H), 1.20 (br d, J=5.2 Hz, 2H), 0.92 - 0.68 (m, 6H), 0.34 (br dd, J=5.8, 2.9 Hz, 1H), 0.20 - 0.12 (m, 1H), 0.05 - -0.08 (m, 2H)	2.26, C

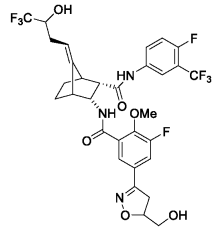
[2012]

833		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6S,7aS)-6-(히드록시메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(2-메틸프로필리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	645.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.99 - 9.84 (m, 1H), 8.29 - 8.18 (m, 2H), 7.82 - 7.74 (m, 2H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.83 - 5.76 (m, 1H), 5.10 (d, J=9.0 Hz, 1H), 4.43 - 4.35 (m, 1H), 4.11 - 4.00 (m, 3H), 3.38 - 3.24 (m, 2H), 3.22 - 3.10 (m, 2H), 2.98 (br s, 1H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 2.51 - 2.44 (m, 2H), 2.33 - 2.10 (m, 2H), 2.10 - 2.01 (m, 1H), 1.96 - 1.90 (m, 1H), 1.87 - 1.65 (m, 3H), 1.44 - 1.32 (m, 2H), 1.07 - 0.93 (m, 6H)	2.48, C

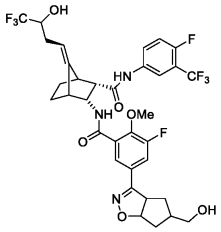
[2013]

834		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	636.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.84 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.87 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.54 (dd, J=12.5, 1.8 Hz, 1H), 5.11 - 4.96 (m, 2H), 4.14 - 3.97 (m, 2H), 3.88 (d, J=2.1 Hz, 3H), 3.26 - 3.09 (m, 1H), 2.91 - 2.74 (m, 2H), 2.42 (br s, 1H), 2.35 (br s, 3H), 2.25 - 2.06 (m, 4H), 1.84 (br dd, J=13.4, 5.5 Hz, 1H), 1.75 - 1.53 (m, 4H), 1.52 - 1.32 (m, 2H), 1.20 (br d, J=6.7 Hz, 2H), 0.92 - 0.72 (m, 6H), 0.34 (br dd, J=9.0, 3.5 Hz, 1H), 0.22 - 0.13 (m, 1H), 0.06 - -0.06 (m, 2H)	2.48, C

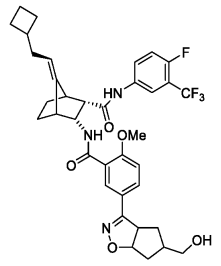
[2014]

835		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(4,4,4-트리플루오로-3-히드록시부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	692.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.64 - 10.49 (m, 1H), 9.68 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.11 (br d, J=3.7 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.86 - 7.78 (m, 1H), 7.70 (br d, J=12.5 Hz, 1H), 7.47 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 5.32 (br t, J=7.2 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 4.74 (br dd, J=10.7, 7.3 Hz, 1H), 4.44 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 4.08 (d, J=2.1 Hz, 3H), 4.03 - 3.93 (m, 1H), 3.23 - 3.11 (m, 2H), 3.05 - 2.97 (m, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.52 (br s, 4H), 2.48 - 2.39 (m, 1H), 2.34 - 2.25 (m, 1H), 1.91 - 1.74 (m, 2H), 1.53 - 1.34 (m, 2H)	2.19, C

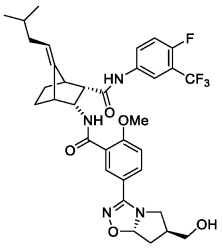
[2015]

836		(1R,2S,3R,4R,7Z)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(4,4,4-트리플루오로-3-히드록시부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	732.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.65 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.11 (br d, J=5.9 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.84 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.72 (br d, J=12.4 Hz, 1H), 7.48 (br t, J=9.7 Hz, 1H), 6.27 (d, J=6.6 Hz, 1H), 5.32 (br t, J=7.2 Hz, 1H), 5.16 (br dd, J=8.2, 5.4 Hz, 1H), 4.57 - 4.38 (m, 2H), 4.19 (s, 1H), 4.08 (s, 3H), 4.03 - 3.92 (m, 1H), 3.18 (br dd, J=10.3, 3.5 Hz, 1H), 2.98 (br s, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.51 - 2.47 (m, 2H), 2.43 - 2.28 (m, 2H), 1.99 (br dd, J=14.0, 5.2 Hz, 1H), 1.94 - 1.84 (m, 2H), 1.84 - 1.73 (m, 2H), 1.71 - 1.51 (m, 2H), 1.47 - 1.33 (m, 2H)	2.31, C

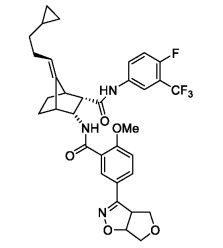
[2016]

837		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(2-시클로부틸에틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	670.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=2.5 Hz, 2H), 7.92 - 7.73 (m, 2H), 7.47 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.24 - 5.08 (m, 2H), 4.42 - 4.34 (m, 1H), 4.18 (br t, J=8.9 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.38 - 3.29 (m, 1H), 3.18 - 3.10 (m, 1H), 2.98 (br d, J=3.6 Hz, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.31 (dt, J=15.1, 7.5 Hz, 1H), 2.21 - 2.10 (m, 3H), 2.04 - 1.91 (m, 3H), 1.85 - 1.72 (m, 5H), 1.67 - 1.61 (m, 2H), 1.60 - 1.50 (m, 1H), 1.43 - 1.28 (m, 5H)	2.61, C

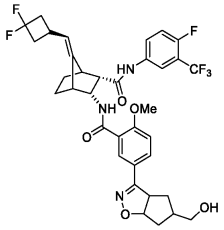
[2017]

838		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6S,7aS)-6-(히드록시메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(3-메틸부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	659.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.63 (br s, 1H), 10.03 - 9.79 (m, 1H), 8.26 (br s, 2H), 7.96 - 7.77 (m, 2H), 7.56 - 7.45 (m, 1H), 7.36 - 7.24 (m, 1H), 5.94 - 5.75 (m, 1H), 5.39 - 5.21 (m, 1H), 4.40 (br d, J=4.3 Hz, 1H), 4.18 - 3.99 (m, 3H), 3.56 - 3.39 (m, 1H), 3.37 - 3.09 (m, 2H), 3.04 - 2.93 (m, 1H), 2.81 - 2.73 (m, 1H), 2.60 (br s, 1H), 2.38 - 2.15 (m, 2H), 2.10 - 1.71 (m, 7H), 1.69 - 1.56 (m, 1H), 1.48 - 1.29 (m, 2H), 1.07 - 0.83 (m, 6H)	2.62, C

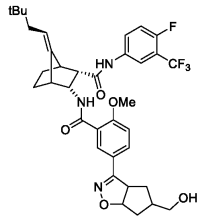
[2018]

839		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aR,6aR)-3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(3-시클로프로필프로필리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.85 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.16 (br d, J=2.1 Hz, 2H), 7.85 - 7.70 (m, 2H), 7.52 - 7.39 (m, 1H), 7.24 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.30 (br dd, J=9.3, 3.2 Hz, 1H), 5.24 (br t, J=7.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.41 (m, 1H), 4.37 - 4.30 (m, 1H), 4.06 (br d, J=11.0 Hz, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.89 - 3.80 (m, 1H), 3.76 - 3.67 (m, 1H), 3.18 - 3.08 (m, 1H), 2.96 (br s, 1H), 2.69 (br s, 1H), 2.51 (s, 2H), 2.10 (br dd, J=7.2, 4.1 Hz, 2H), 1.85 - 1.65 (m, 2H), 1.42 - 1.32 (m, 2H), 1.27 - 1.15 (m, 2H), 0.73 - 0.63 (m, 1H), 0.50 - 0.33 (m, 2H), 0.01 (br d, J=4.0 Hz, 2H)	2.69, C

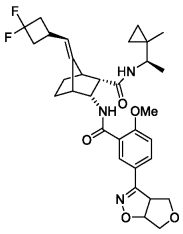
[2019]

840		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	692.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.22 (br s, 2H), 7.86 - 7.73 (m, 2H), 7.54 - 7.43 (m, 1H), 7.27 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.39 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 5.12 (br dd, J=8.4, 5.3 Hz, 1H), 4.64 - 4.50 (m, 1H), 4.43 - 4.31 (m, 1H), 4.18 (br t, J=8.6 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.43 - 3.27 (m, 1H), 3.16 (br dd, J=10.1, 3.4 Hz, 1H), 3.02 - 2.91 (m, 2H), 2.89 - 2.72 (m, 3H), 2.51 (br s, 2H), 2.47 - 2.33 (m, 2H), 1.99 (br s, 1H), 1.94 - 1.82 (m, 2H), 1.80 - 1.69 (m, 2H), 1.61 - 1.49 (m, 1H), 1.39 (br d, J=1.3 Hz, 2H)	2.42, C

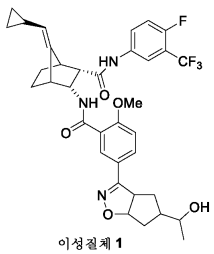
[2020]

841		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aS,6aS)-5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(3,3-디메틸부틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	672.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.40 (s, 1H), 9.73 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.15 - 8.02 (m, 2H), 7.72 - 7.59 (m, 2H), 7.33 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.11 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.13 (t, J=7.9 Hz, 1H), 4.96 (dd, J=8.4, 5.0 Hz, 1H), 4.33 (t, J=5.3 Hz, 1H), 4.25 (br s, 1H), 4.03 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.06 - 2.98 (m, 1H), 2.82 (br d, J=17.7 Hz, 1H), 2.60 (br s, 1H), 2.35 (br s, 2H), 1.90 - 1.66 (m, 5H), 1.63 - 1.54 (m, 2H), 1.50 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 1.40 (br d, J=3.4 Hz, 1H), 1.30 - 1.14 (m, 2H), 0.76 (s, 9H)	2.30, C

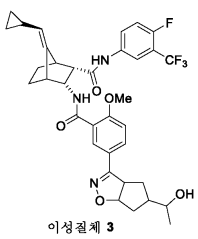
[2021]

842		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(3aR,6aR)-3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	584.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.89 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 7.96 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.77 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.21 - 5.11 (m, 2H), 4.31 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 4.10 - 4.00 (m, 1H), 3.92 (br d, J=10.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.74 - 3.66 (m, 1H), 3.60 (br dd, J=9.2, 7.3 Hz, 1H), 3.48 (br dd, J=10.5, 3.5 Hz, 1H), 2.73 - 2.51 (m, 3H), 2.39 (br s, 1H), 2.32 (br s, 4H), 2.28 - 2.15 (m, 2H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.58 - 1.48 (m, 1H), 1.23 - 1.05 (m, 2H), 0.89 - 0.78 (m, 5H), 0.43 - 0.32 (m, 1H), 0.24 - 0.10 (m, 1H), 0.00 (br t, J=7.3 Hz, 2H)	2.34, C

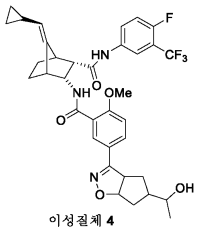
[2022]

843	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.91 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.24 - 8.19 (m, 2H), 7.81 - 7.76 (m, 2H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.09 (br dd, J=8.5, 4.9 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.47 - 4.42 (m, 1H), 4.17 (br t, J=8.2 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.18 - 3.13 (m, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.54 (s, 2H), 1.90 - 1.81 (m, 3H), 1.79 - 1.74 (m, 1H), 1.72 - 1.64 (m, 2H), 1.60 - 1.46 (m, 2H), 1.45 - 1.34 (m, 2H), 1.01 (br d, J=6.1 Hz, 3H), 0.78 - 0.68 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.44, B

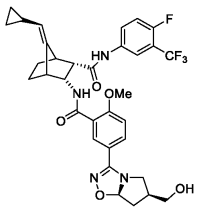
[2023]

844	 이성질체 3	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 - 8.16 (m, 2H), 7.80 - 7.73 (m, 2H), 7.45 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.09 (dt, J=10.1, 6.7 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.41 (br t, J=10.4 Hz, 1H), 4.10 - 4.04 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.43 - 3.38 (m, 1H), 3.18 - 3.12 (m, 1H), 3.08 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.26 (dt, J=12.8, 6.7 Hz, 1H), 2.17 - 2.10 (m, 1H), 1.91 - 1.72 (m, 3H), 1.56 - 1.45 (m, 2H), 1.43 - 1.33 (m, 2H), 1.32 - 1.24 (m, 1H), 0.96 (d, J=6.1 Hz, 3H), 0.77 - 0.67 (m, 2H), 0.33 (br d, J=3.4 Hz, 2H)	2.45, B

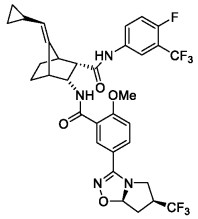
[2024]

845	 이성질체 4	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 - 8.16 (m, 2H), 7.80 - 7.73 (m, 2H), 7.45 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.09 (dt, J=10.1, 6.7 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.41 (br t, J=10.4 Hz, 1H), 4.10 - 4.04 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.43 - 3.38 (m, 1H), 3.18 - 3.12 (m, 1H), 3.08 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.26 (dt, J=12.8, 6.7 Hz, 1H), 2.17 - 2.10 (m, 1H), 1.91 - 1.72 (m, 3H), 1.56 - 1.45 (m, 2H), 1.43 - 1.33 (m, 2H), 1.32 - 1.24 (m, 1H), 0.96 (d, J=6.1 Hz, 3H), 0.77 - 0.67 (m, 2H), 0.33 (br d, J=3.4 Hz, 2H)	2.45, B

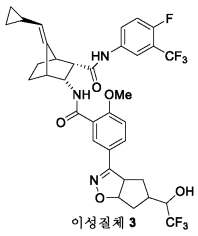
[2025]

846		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6S,7aR)-6-(히드록시메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	643.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.93 (br dd, J=17.4, 7.3 Hz, 1H), 8.27 - 8.21 (m, 1H), 8.19 (br s, 1H), 7.78 (br t, J=9.3 Hz, 2H), 7.46 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.82 - 5.74 (m, 1H), 4.67 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.42 (br s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.36 - 3.21 (m, 2H), 3.17 - 3.07 (m, 2H), 2.70 (br s, 1H), 2.32 - 2.19 (m, 1H), 2.18 - 2.07 (m, 1H), 2.06 - 2.00 (m, 1H), 1.97 - 1.89 (m, 1H), 1.85 - 1.74 (m, 2H), 1.52 - 1.36 (m, 3H), 0.80 - 0.67 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	2.39, B

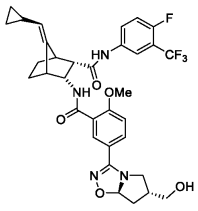
[2026]

847		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6S,7aR)-6-(트리플루오로메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	681.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.93 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.23 - 8.19 (m, 2H), 7.81 - 7.74 (m, 2H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.93 (br t, J=4.6 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.47 - 4.41 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.61 - 3.48 (m, 1H), 3.18 - 3.12 (m, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.59 (ddd, J=14.5, 9.2, 6.0 Hz, 1H), 2.00 - 1.94 (m, 1H), 1.86 - 1.76 (m, 2H), 1.53 - 1.37 (m, 3H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.34 (br d, J=1.8 Hz, 2H)	2.68, B

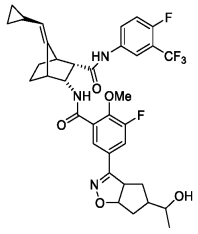
[2027]

848		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[5-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	710.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 2H), 7.83 - 7.75 (m, 2H), 7.53 - 7.41 (m, 1H), 7.27 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.21 (d, J=6.7 Hz, 1H), 5.18 - 5.11 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.50 - 4.39 (m, 1H), 4.16 - 4.07 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.97 - 3.86 (m, 1H), 3.19 - 3.06 (m, 2H), 2.72 (br s, 1H), 2.29 - 2.20 (m, 2H), 2.03 - 1.92 (m, 1H), 1.86 - 1.74 (m, 2H), 1.68 - 1.38 (m, 4H), 0.79 - 0.67 (m, 2H), 0.29 (s, 2H)	2.65, B

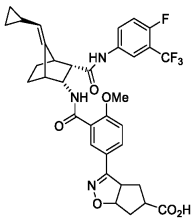
[2028]

849		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6R,7aR)-6-(히드록시메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	643.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.98 - 9.89 (m, 1H), 8.28 - 8.18 (m, 2H), 7.84 - 7.74 (m, 2H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.31 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.83 - 5.75 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.48 - 4.41 (m, 1H), 4.10 - 4.00 (m, 4H), 3.48 - 3.34 (m, 1H), 3.32 - 3.06 (m, 5H), 2.29 - 2.22 (m, 1H), 2.20 - 2.12 (m, 1H), 2.07 - 2.02 (m, 1H), 1.98 - 1.91 (m, 1H), 1.85 - 1.77 (m, 2H), 1.54 - 1.47 (m, 1H), 1.44 - 1.37 (m, 2H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	2.33, B

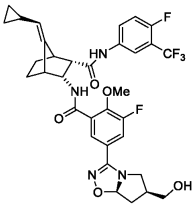
[2029]

850		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(1-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	674.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.70 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.11 - 8.06 (m, 1H), 7.97 - 7.91 (m, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 1H), 7.68 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 7.45 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 5.18 - 5.11 (m, 1H), 4.68 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 4.47 - 4.39 (m, 1H), 4.10 - 4.00 (m, 4H), 3.62 - 3.49 (m, 1H), 3.45 - 3.34 (m, 1H), 3.17 - 3.06 (m, 2H), 2.75 - 2.68 (m, 1H), 2.28 (dt, J=13.4, 6.6 Hz, 1H), 2.18 - 2.10 (m, 1H), 1.91 - 1.74 (m, 3H), 1.56 - 1.36 (m, 4H), 1.31 - 1.22 (m, 1H), 0.97 (br d, J=6.1 Hz, 3H), 0.78 - 0.67 (m, 2H), 0.34 (br d, J=2.1 Hz, 2H)	2.49, B

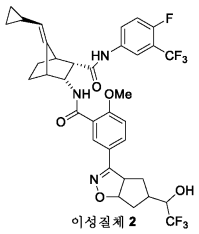
[2030]

851		3-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-5-카르복실산	656.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.24 - 8.20 (m, 2H), 7.81 - 7.76 (m, 2H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.16 (dd, J=8.4, 4.9 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.46 - 4.41 (m, 1H), 4.29 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.15 (br dd, J=10.6, 4.3 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.18 (br dd, J=13.6, 6.3 Hz, 1H), 2.13 - 2.05 (m, 1H), 2.02 - 1.92 (m, 2H), 1.86 - 1.74 (m, 2H), 1.53 - 1.46 (m, 1H), 1.44 - 1.36 (m, 2H), 0.78 - 0.68 (m, 2H), 0.39 - 0.31 (m, 2H)	2.13, B

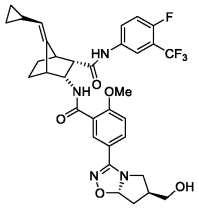
[2031]

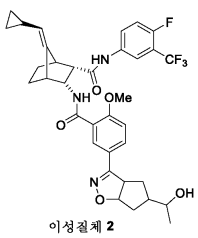
852		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6S,7aR)-6-(히드록시메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-3-플루오로-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	661.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 - 10.49 (m, 1H), 9.79 - 9.69 (m, 1H), 8.15 - 8.08 (m, 1H), 8.04 - 7.97 (m, 1H), 7.87 - 7.78 (m, 1H), 7.69 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 7.47 (t, J=9.7 Hz, 1H), 5.87 - 5.79 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.50 - 4.42 (m, 1H), 4.11 (d, J=2.1 Hz, 3H), 3.35 - 3.21 (m, 1H), 3.21 - 3.07 (m, 2H), 2.94 - 2.85 (m, 1H), 2.77 - 2.71 (m, 1H), 2.34 - 2.23 (m, 1H), 2.20 - 2.10 (m, 1H), 2.09 - 2.01 (m, 1H), 1.99 - 1.92 (m, 1H), 1.89 - 1.75 (m, 2H), 1.54 - 1.37 (m, 3H), 0.79 - 0.69 (m, 2H), 0.40 - 0.30 (m, 2H)	2.42, B

[2032]

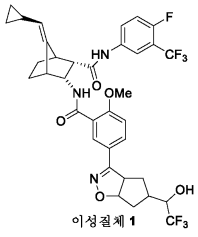
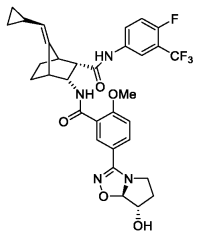
853		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[5-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	710.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 - 8.21 (m, 2H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.49 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.21 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 5.14 (dd, J=8.6, 4.9 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.48 - 4.41 (m, 1H), 4.25 (t, J=8.2 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.98 - 3.91 (m, 1H), 3.16 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.13 - 3.09 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.04 - 1.89 (m, 3H), 1.87 - 1.75 (m, 4H), 1.55 - 1.45 (m, 1H), 1.44 - 1.37 (m, 2H), 0.80 - 0.68 (m, 2H), 0.40 - 0.32 (m, 2H)	2.64, B

[2033]

854		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(6S,7aS)-6-(히드록시메틸)-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	643.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.96 - 9.89 (m, 1H), 8.29 - 8.18 (m, 2H), 7.82 - 7.76 (m, 2H), 7.47 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.83 - 5.75 (m, 1H), 4.68 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.52 - 3.42 (m, 1H), 3.35 - 3.25 (m, 1H), 3.19 - 3.07 (m, 2H), 2.93 - 2.84 (m, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.32 - 2.21 (m, 1H), 2.18 - 2.09 (m, 1H), 2.07 - 2.00 (m, 1H), 1.98 - 1.90 (m, 1H), 1.86 - 1.74 (m, 2H), 1.53 - 1.36 (m, 3H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.38 - 0.27 (m, 2H)	2.39, B

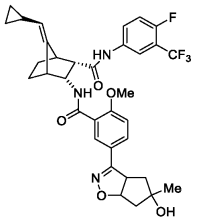
855	 이성질체 2	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(1-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	656.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 - 10.51 (m, 1H), 9.91 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 2H), 7.82 - 7.76 (m, 2H), 7.48 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.26 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.11 (dt, J=10.3, 6.4 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.43 (br t, J=10.5 Hz, 1H), 4.10 - 4.05 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.93 - 3.86 (m, 1H), 3.15 (br dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.31 - 2.24 (m, 1H), 2.13 (dt, J=13.0, 6.4 Hz, 1H), 1.93 - 1.74 (m, 3H), 1.53 - 1.36 (m, 5H), 1.05 - 0.98 (m, 3H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br d, J=1.2 Hz, 2H)	2.44, B

[2034]

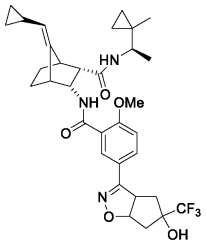
856	 이성질체 1	(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{2-메톡시-5-[5-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	710.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 - 10.47 (m, 1H), 9.95 - 9.87 (m, 1H), 8.27 - 8.17 (m, 2H), 7.85 - 7.74 (m, 2H), 7.54 - 7.42 (m, 1H), 7.35 - 7.23 (m, 1H), 6.51 (br s, 1H), 6.28 - 6.21 (m, 1H), 5.16 - 5.09 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.4 Hz, 1H), 4.48 - 4.41 (m, 1H), 4.26 (t, J=8.7 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.16 (dd, J=10.7, 4.4 Hz, 1H), 3.13 - 3.07 (m, 1H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 2.07 - 1.96 (m, 2H), 1.92 - 1.72 (m, 5H), 1.54 - 1.46 (m, 1H), 0.80 - 0.68 (m, 2H), 0.39 - 0.30 (m, 2H)	2.59, B
857		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[(7S,7aR)-7-히드록시-5H,6H,7H,7aH-피롤로[1,2-d][1,2,4]옥사디아졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	629.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.27 - 8.18 (m, 2H), 7.78 (br dd, J=8.5, 2.4 Hz, 2H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.42 (s, 1H), 4.72 - 4.66 (m, 1H), 4.47 - 4.40 (m, 1H), 4.19 - 4.12 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.23 - 3.07 (m, 2H), 2.74 - 2.68 (m, 1H), 1.87 - 1.75 (m, 2H), 1.72 - 1.62 (m, 2H), 1.54 - 1.34 (m, 3H), 0.79 - 0.68 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.40, B

[2035]

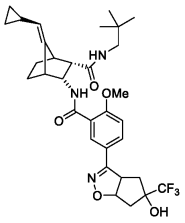
[2036]

858		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(5-{5-히드록시-5-메틸-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.55 (s, 1H), 9.90 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.30 - 8.15 (m, 2H), 7.85 - 7.70 (m, 2H), 7.49 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.26(d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.20 - 5.02 (m, 1H), 4.70 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.45 (ddd, J = 4.1, 6.7, 10.3 Hz, 1H), 4.26 (s, 1H), 4.16 (dt, J = 3.5, 9.6 Hz, 1H),4.04 (s, 3H), 3.17 (dd, J = 4.1, 10.8 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.04 - 1.90 (m, 3H), 1.87 - 1.71 (m, 3H), 1.55 - 1.34 (m, 3H), 1.20 (s,3H), 0.81 - 0.65 (m, 2H), 0.36 (dd, J = 1.9, 4.3 Hz, 2H)	2.35, A

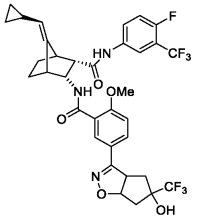
[2037]

859		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{5-[5-히드록시-5-(트리플루오로메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	616.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.05 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 2.4, 8.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 5.27 (br dd, J = 6.6, 9.0 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.40 (br t, J = 9.3 Hz, 1H), 4.32 - 4.23 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.47 (dd, J = 6.9, 8.4 Hz, 1H), 3.08 - 3.03 (m, 1H), 2.95 (dd, J = 4.3, 10.8 Hz, 1H), 2.32 - 2.18 (m, 3H), 2.00 (br d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.85 (br d, J = 10.1 Hz, 1H), 1.78 - 1.71 (m, 1H), 1.47 (td, J = 4.3, 9.0 Hz, 1H), 1.35 (br s, 2H), 1.02 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.98 (s, 3H), 0.72 (qd, J = 8.5, 10.4 Hz, 2H), 0.53 (br dd, J = 3.7, 8.7 Hz, 1H), 0.39 - 0.26 (m, 3H), 0.23 - 0.12 (m, 2H)	2.31, A

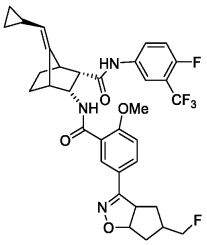
[2038]

862		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-(2,2-디메틸프로필)-3-{5-[5-히드록시-5-(트리플루오로메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	604.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 9.95 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.98 - 7.93 (m, 1H), 7.76 (dd, J = 2.4, 8.9 Hz, 1H), 7.23 (d, J= 8.8 Hz, 1H), 5.92 (s, 1H), 5.29 - 5.22 (m, 1H), 4.63 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.44 - 4.37 (m, 1H), 4.29 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.06 - 2.98 (m, 3H), 2.78(br d, J = 5.0 Hz, 1H), 2.30 - 2.21 (m, 3H), 2.02 - 1.95 (m, 1H), 1.90 - 1.82 (m, 1H), 1.77 - 1.70 (m, 1H), 1.51 - 1.45 (m, 1H), 1.34 (br d, J = 1.3 Hz,2H), 0.88 - 0.77 (m, 10H), 0.75 - 0.68 (m, 2H), 0.32 (br d, J = 2.8 Hz, 2H)	2.21, A

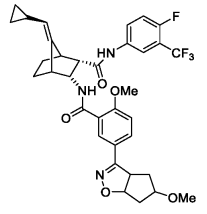
[2039]

864		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-히드록시-5-(트리플루오로메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	696.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.0 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 9.90 (d, 1H), 8.26 - 8.17 (m, 2H), 7.77 (dd, J = 2.5, 8.5 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 5.28 - 5.23 (m, 1H), 4.68 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.46 - 4.28 (m, 3H), 4.02 (s, 5H), 3.91 - 3.77 (m, 3H), 3.16 - 3.07 (m, 2H), 2.72 - 2.68 (m, 1H), 2.32 - 2.16 (m, 4H), 1.95 (br d, J = 14.1 Hz, 1H), 1.86 - 1.69 (m, 2H), 1.63 (s, 6H), 1.53 - 1.43 (m, 2H), 1.40 (br s, 2H), 1.33 (s, 3H), 0.72 (br t, J = 8.0 Hz, 2H), 0.33 (br d, J = 4.5 Hz, 2H)	2.87, C

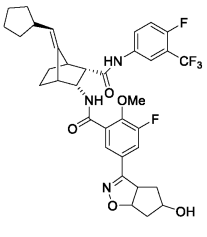
[2040]

866		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(플루오로메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	644.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.52 (s, 1H), 9.90 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.27 - 8.20 (m, 2H), 7.85 - 7.75 (m, 2H), 7.55 - 7.44 (m, 2H), 7.28 (d, J= 8.8 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.19 - 5.12 (m, 1H), 4.70 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.48 (br d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.36 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.31 - 4.23 (m, 1H),4.05 (s, 4H), 3.18 - 3.14 (m, 1H), 3.12 - 3.09 (m, 1H), 2.72 (br d, J = 3.0 Hz, 1H), 2.17 - 2.03 (m, 3H), 1.87 - 1.61 (m, 10H), 1.54 - 1.48 (m, 2H),1.42 (br dd, J = 3.1, 5.1 Hz, 2H), 1.36 (s, 3H), 1.31 - 1.14 (m, 13H), 0.95 - 0.83 (m, 3H), 0.75 (br t, J = 8.9 Hz, 2H), 0.40 - 0.31 (m, 2H)	2.64, A

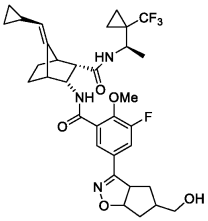
[2041]

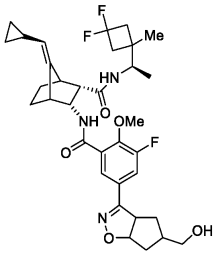
867		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(2-메톡시-5-{5-메톡시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	642.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.51 (s, 1H), 9.89 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.28 - 8.12 (m, 2H), 7.83 - 7.67 (m, 2H), 7.48 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.13 (ddd, J = 2.8, 6.1, 9.4 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.49 - 4.37 (m, 1H), 4.22 (dt, J = 4.3, 9.6 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.83 - 3.73 (m, 1H), 3.22 - 3.12 (m, 4H), 3.10 (t, J = 3.8 Hz, 1H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 2.13 - 1.94 (m, 3H), 1.92 - 1.71 (m, 3H), 1.54 - 1.31 (m, 3H), 0.81 - 0.64 (m, 2H), 0.35 (dd, J = 2.1, 4.6 Hz, 2H)	2.50, A

[2042]

868		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-(3-플루오로-5-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	674.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.52 (s, 1H), 9.68 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 2.8, 6.5 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 1.0, 2.0 Hz, 1H), 7.88 - 7.77 (m, 1H), 7.71 (dd, J = 2.3, 12.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 5.24 - 5.15 (m, 2H), 4.85 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.47 - 4.37 (m, 1H), 4.20 (dt, J = 4.0, 9.3 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 2.8 Hz, 4H), 3.22 - 3.13 (m, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.64 - 2.56 (m, 1H), 2.04 - 1.73 (m, 8H), 1.72 - 1.53 (m, 4H), 1.47 - 1.37 (m, 2H), 1.35 - 1.21 (m, 2H)	2.61, A

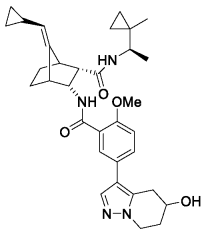
[2043]

869		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	634.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.63 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.92 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 1H), 4.92 (br dd, J=8.5, 4.9 Hz, 1H), 4.41 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.27 (t, J=5.2 Hz, 1H), 4.16 - 4.03 (m, 1H), 3.97 (br t, J=9.2 Hz, 1H), 3.93 - 3.84 (m, 1H), 3.82 (d, J=2.1 Hz, 3H), 2.86 - 2.67 (m, 3H), 1.76 (br dd, J=13.6, 5.6 Hz, 1H), 1.65 (td, J=11.4, 5.8 Hz, 1H), 1.59 - 1.47 (m, 3H), 1.46 - 1.37 (m, 1H), 1.37 - 1.28 (m, 1H), 1.27 - 1.18 (m, 1H), 1.18 - 1.05 (m, 2H), 0.87 (br d, J=7.0 Hz, 3H), 0.73 (br d, J=9.8 Hz, 1H), 0.68 - 0.57 (m, 2H), 0.55 - 0.40 (m, 3H), 0.09 (br d, J=3.4 Hz, 2H)	2.39, C

870		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-(3,3-디플루오로-1-메틸시클로부틸)에틸]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.66 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.88 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.48 (br dd, J=12.5, 1.8 Hz, 1H), 4.93 (br dd, J=8.5, 5.2 Hz, 1H), 4.41 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.17 - 4.03 (m, 1H), 3.97 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 3.86 - 3.71 (m, 3H), 3.66 (s, 1H), 2.84 (br s, 1H), 2.75 (br dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.44 - 2.33 (m, 1H), 2.24 - 2.11 (m, 2H), 2.03 - 1.80 (m, 3H), 1.76 (br dd, J=13.6, 5.3 Hz, 1H), 1.65 (td, J=11.7, 5.5 Hz, 1H), 1.59 - 1.47 (m, 3H), 1.45 - 1.28 (m, 2H), 1.27 - 1.04 (m, 4H), 0.90 (s, 3H), 0.69 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.55 - 0.41 (m, 2H), 0.09 (br d, J=4.0 Hz, 2H)	2.36, C

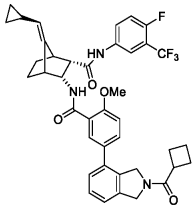
[2044]

표 5

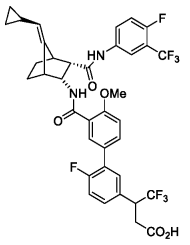
Ex. No.	구조	명칭	MS (ESI) (M+H)	^{1}H NMR	LC RT 방법 (분)
871		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-(5-{5-히드록시-4H,5H,6H,7H-피라졸로[1,5-a]피리딘-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-N-[(1S)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	559.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.03 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 2.4, 8.6 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.10 (dd, J = 3.4, 5.9 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.35 - 4.25 (m, 1H), 4.23 - 4.05 (m, 3H), 3.96 (s, 3H),3.52 - 3.44 (m, 1H), 3.13 - 3.01 (m, 2H), 2.95 (dd, J = 4.4, 10.9 Hz, 1H), 2.80 (dd, J = 5.6, 16.3 Hz, 1H), 2.14 - 1.97 (m, 2H), 1.88 (br d, J = 10.4 Hz, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 1H), 1.53 - 1.43 (m, 1H), 1.35 (br s, 2H), 1.02 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.98 (s, 3H), 0.79 - 0.63 (m, 2H), 0.53 (br dd, J = 3.8,8.7 Hz, 1H), 0.40 - 0.25 (m, 3H), 0.23 - 0.09 (m, 2H)	2.05, A

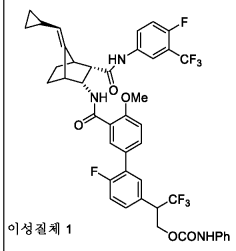
[2045]

[2046]

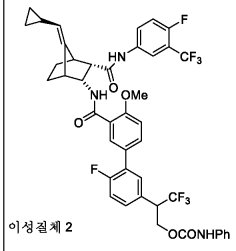
872		(2S,3R,7Z)-3-[5-(2-시클로부탄카르보닐-2,3-디히드로-1H-이소인돌-4-일)-2-메톡시벤즈아미도]-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	702.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.60 - 10.43 (m, 1H), 10.00 - 9.84 (m, 1H), 8.21 (br d, J=4.4 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=13.8, 2.3 Hz, 1H), 7.77 (br dd, J=7.9, 3.7 Hz, 1H), 7.74 - 7.62 (m, 1H), 7.47 (br t, J=9.8 Hz, 1H), 7.43 - 7.38 (m, 1H), 7.36 - 7.30 (m, 1H), 7.30 - 7.23 (m, 2H), 4.77 (br s, 2H), 4.71 - 4.60 (m, 3H), 4.55 - 4.33 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.47 - 3.24 (m, 1H), 3.24 - 3.12 (m, 1H), 3.14 - 3.03 (m, 1H), 2.79 - 2.62 (m, 1H), 2.24 - 2.15 (m, 2H), 2.11 - 2.03 (m, 1H), 1.99 - 1.85 (m, 2H), 1.84 - 1.69 (m, 2H), 1.62 - 1.48 (m, 1H), 1.45 - 1.32 (m, 2H), 0.78 - 0.64 (m, 2H), 0.47 - 0.12 (m, 2H), 1개 H는 물/용매 피크 하에 가려진다	2.83, C

[2047]

873		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-4,4,4-트리플루오로부탄산	737.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.63 - 10.50 (m, 1H), 9.92 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.2, 2.2 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.88 - 7.77 (m, 1H), 7.69 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.56 (br s, 1H), 7.50 - 7.40 (m, 2H), 7.35 - 7.23 (m, 2H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 - 4.38 (m, 1H), 4.23 - 4.09 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.25 - 3.15 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 3.01 - 2.89 (m, 2H), 2.76 - 2.66 (m, 1H), 1.88 - 1.73 (m, 2H), 1.57 - 1.48 (m, 1H), 1.45 - 1.34 (m, 2H), 0.86 - 0.64 (m, 2H), 0.41 - 0.25 (m, 2H), 1개 H는 물/용매 피크 하에 가려진다	2.32, A

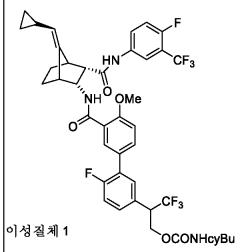
875	 이성질체 1	2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-3,3,3-트리플루오로프로필 N-페닐카르바메이트	828.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 - 10.49 (m, 1H), 9.92 (d, J=7.1 Hz, 1H), 9.69 (br s, 1H), 8.23 (dd, J=6.4, 2.4 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.89 - 7.77 (m, 1H), 7.70 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.65 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.58 - 7.52 (m, 1H), 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.42 (br s, 2H), 7.39 - 7.33 (m, 1H), 7.30 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.25 (br t, J=7.8 Hz, 2H), 6.99 (t, J=7.3 Hz, 1H), 4.76 - 4.68 (m, 2H), 4.62 - 4.55 (m, 1H), 4.49 - 4.44 (m, 1H), 4.34 - 4.26 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.17 (br dd, J=10.3, 3.9 Hz, 1H), 3.12 - 3.08 (m, 1H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.83 - 1.77 (m, 1H), 1.54 - 1.49 (m, 1H), 1.46 - 1.38 (m, 2H), 0.78 - 0.70 (m, 2H), 0.41 - 0.33 (m, 2H)	2.96, A

[2048]

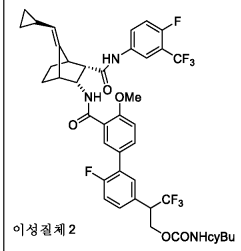
876	 이성질체 2	2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-3,3,3-트리플루오로프로필 N-페닐카르바메이트	828.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.29 (s, 1H), 9.67 (d, J=7.2 Hz, 1H), 9.45 (br s, 1H), 7.99 (dd, J=6.4, 2.4 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.55 (br dd, J=8.4, 3.6 Hz, 1H), 7.45 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.42 - 7.39 (m, 1H), 7.32 - 7.28 (m, 1H), 7.26 - 7.22 (m, 1H), 7.17 (br d, J=1.2 Hz, 1H), 7.14 - 7.11 (m, 1H), 7.06 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.01 (br t, J=7.7 Hz, 2H), 6.74 (t, J=7.4 Hz, 1H), 4.51 - 4.47 (m, 1H), 4.45 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.34 (dd, J=11.7, 7.2 Hz, 1H), 4.25 - 4.19 (m, 1H), 4.10 - 4.01 (m, 1H), 3.88 - 3.75 (m, 3H), 3.17 - 3.13 (m, 1H), 2.96 - 2.90 (m, 1H), 2.86 (br s, 1H), 2.48 (br d, J=3.9 Hz, 1H), 1.66 - 1.60 (m, 1H), 1.58 - 1.53 (m, 1H), 1.30 - 1.23 (m, 1H), 1.20 - 1.12 (m, 2H), 0.54 - 0.45 (m, 2H), 0.14 - 0.05 (m, 2H)	2.96, A

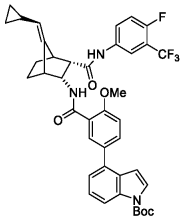
[2049]

[2050]

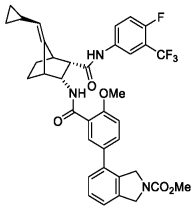
878	 이성질체 1	2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-3,3,3-트리플루오로프로필 N-시클로부틸카르바메이트	806.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.93 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.29 - 8.21 (m, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.80 (br dd, J=4.5, 3.4 Hz, 1H), 7.70 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 7.63 - 7.59 (m, 1H), 7.55 - 7.50 (m, 1H), 7.49 - 7.45 (m, 2H), 7.38 - 7.35 (m, 1H), 7.32 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.60 - 4.52 (m, 1H), 4.50 - 4.46 (m, 1H), 4.43 - 4.39 (m, 1H), 4.22 - 4.16 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.94 - 3.88 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=11.2, 4.2 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.11 - 2.03 (m, 2H), 1.86 (br d, J=8.5 Hz, 2H), 1.83 - 1.78 (m, 1H), 1.57 - 1.49 (m, 2H), 1.46 - 1.38 (m, 2H), 0.80 - 0.71 (m, 2H), 0.39 - 0.31 (m, 2H)	2.84, A

[2051]

879	 이성질체 2	2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-3,3,3-트리플루오로프로필 N-시클로부틸카르바메이트	806.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.29 (s, 1H), 9.68 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.99 (dd, J=6.4, 2.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 1H), 7.46 (br d, J=9.3 Hz, 1H), 7.35 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 7.29 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 7.23 (br d, J=9.5 Hz, 2H), 7.16 - 7.09 (m, 1H), 7.08 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.46 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.35 - 4.27 (m, 1H), 4.26 - 4.21 (m, 1H), 4.20 - 4.13 (m, 1H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.93 (br dd, J=10.6, 4.0 Hz, 1H), 2.87 (br s, 1H), 2.49 (br s, 1H), 1.83 (br dd, J=6.0, 2.2 Hz, 2H), 1.62 (br d, J=8.5 Hz, 2H), 1.60 - 1.52 (m, 2H), 1.35 - 1.25 (m, 3H), 1.20 - 1.13 (m, 2H), 0.50 (quin, J=9.3 Hz, 2H), 0.11 (br d, J=2.0 Hz, 2H),	2.84, A

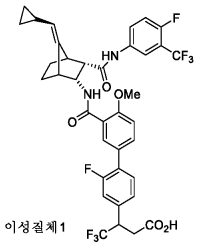
880		tert-부틸 4-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-1H-인돌-1-카르복실레이트	718.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.4, 2.1 Hz, 1H), 8.17 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.09 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.77 (m, 1H), 7.74 - 7.70 (m, 2H), 7.47 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.40 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.28 (d, J=7.4 Hz, 1H), 6.68 (d, J=3.8 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.53 - 4.44 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.16 (dd, J=10.7, 4.6 Hz, 1H), 3.13 - 3.09 (m, 1H), 2.76 - 2.69 (m, 1H), 1.93 - 1.86 (m, 1H), 1.85 - 1.79 (m, 1H), 1.64 (s, 9H), 1.58 - 1.48 (m, 1H), 1.42 (br s, 2H), 0.81 - 0.66 (m, 2H), 0.38 - 0.32 (m, 2H	3.18, A

[2052]

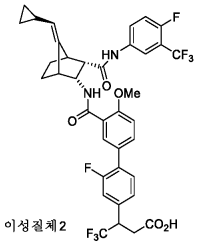
881		메틸 4-(3-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-2,3-디히드로-1H-이소인돌-2-카르복실레이트	678.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.93 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 8.02 (dd, J=12.6, 2.1 Hz, 1H), 7.90 - 7.76 (m, 1H), 7.72 - 7.63 (m, 1H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.44 - 7.39 (m, 1H), 7.37 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.27 (m, 2H), 7.26 - 7.02 (m, 2H), 4.81 - 4.62 (m, 5H), 4.53 - 4.40 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.65 (d, J=14.3 Hz, 2H), 3.24 - 3.13 (m, 1H), 3.11 (br d, J=3.0 Hz, 1H), 1.96 - 1.86 (m, 1H), 1.82 (br t, J=8.2 Hz, 1H), 1.61 - 1.50 (m, 1H), 1.43 (br t, J=11.7 Hz, 2H), 0.74 (br dd, J=10.4, 9.2 Hz, 2H), 0.41 - 0.27 (m, 2H)	2.75, C

[2053]

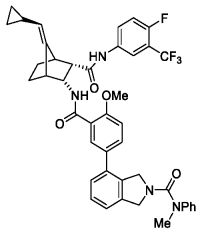
[2054]

883		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-2-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-일)-4,4,4-트리플루오로부탄산	737.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.61 - 10.52 (m, 1H), 9.91 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.89 - 7.79 (m, 1H), 7.70 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.33 - 7.24 (m, 2H), 4.69 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.55 - 4.42 (m, 1H), 4.21 - 4.10 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.90 (s, 1H), 3.24 - 3.14 (m, 2H), 3.11 (br s, 1H), 2.76 - 2.66 (m, 1H), 1.84 - 1.77 (m, 1H), 1.51 (qd, J=8.6, 4.9 Hz, 1H), 1.46 - 1.38 (m, 2H), 0.86 - 0.70 (m, 2H), 0.35 (br s, 2H),	2.31, A

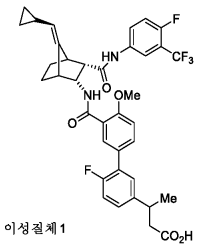
[2055]

884		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-2-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-일)-4,4,4-트리플루오로부탄산	737.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.4, 2.2 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.88 - 7.79 (m, 1H), 7.70 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.55 - 7.45 (m, 2H), 7.38 (br d, J=11.5 Hz, 1H), 7.33 - 7.25 (m, 2H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.52 - 4.40 (m, 1H), 4.18 - 4.09 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.90 (s, 1H), 3.13 - 3.09 (m, 1H), 2.73 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 1.89 - 1.79 (m, 2H), 1.56 - 1.48 (m, 1H), 1.46 - 1.38 (m, 2H), 0.83 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br d, J=2.4 Hz, 2H	2.31, A

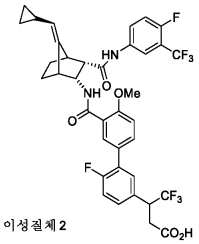
[2056]

886		4-(3-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4-메톡시페닐)-N-메틸-N-페닐-2,3-디히드로-1H-이소인돌-2-카르복스아미드	753.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.94 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.80 (dt, J=7.9, 3.9 Hz, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 2H), 7.38 - 7.33 (m, 2H), 7.32 - 7.29 (m, 1H), 7.26 - 7.23 (m, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.18 - 7.13 (m, 2H), 4.71 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.50 (br d, J=5.7 Hz, 2H), 4.33 (s, 2H), 4.05 (s, 3H), 3.51 - 3.40 (m, 1H), 3.14 (s, 3H), 2.73 (br s, 1H), 1.93 - 1.88 (m, 1H), 1.88 - 1.82 (m, 1H), 1.56 - 1.50 (m, 1H), 1.44 - 1.37 (m, 2H), 1.26 - 1.20 (m, 2H), 0.76 - 0.65 (m, 2H), 0.44 - 0.32 (m, 2H), 1개 H는 물/용매 피크 하에 가려진다	2.77, A

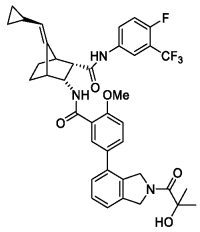
[2057]

887		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)부탄산	683.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.4, 2.3 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.83 - 7.75 (m, 1H), 7.69 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.39 - 7.34 (m, 1H), 7.30 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.28 - 7.26 (m, 1H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 - 4.44 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.21 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.73 (br d, J=4.4 Hz, 1H), 1.89 - 1.73 (m, 2H), 1.57 - 1.48 (m, 1H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 1.25 (d, J=6.9 Hz, 3H), 0.84 - 0.68 (m, 2H), 0.35 (br d, J=2.0 Hz, 2H), 4개 H는 물/용매 피크 하에 가려진다	2.42, A

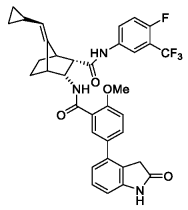
[2058]

888	 이성질체 2	3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)부탄산	683.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.90 - 7.77 (m, 1H), 7.69 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=7.7, 2.0 Hz, 1H), 7.32 - 7.28 (m, 1H), 7.27 (br dd, J=4.8, 2.2 Hz, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.55 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.24 - 3.19 (m, 1H), 3.19 - 3.14 (m, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.90 - 1.85 (m, 1H), 1.83 - 1.77 (m, 1H), 1.56 - 1.48 (m, 1H), 1.45 - 1.37 (m, 2H), 1.30 - 1.21 (m, 3H), 0.81 - 0.70 (m, 2H), 0.44 - 0.31 (m, 2H), 3개 H는 물/용매 피크 하에 가려진다	2.40, A

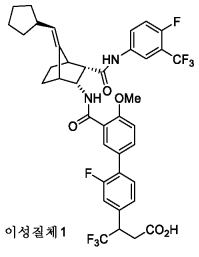
[2059]

889		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[2-(2-히드록시-2-메틸프로파노일)-2,3-디히드로-1H-이소인돌-4-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	706.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 10.01 - 9.87 (m, 1H), 8.24 (dd, J=6.3, 2.3 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=14.9, 2.3 Hz, 1H), 7.86 - 7.75 (m, 1H), 7.70 - 7.61 (m, 1H), 7.57 - 7.47 (m, 1H), 7.43 - 7.33 (m, 2H), 7.32 - 7.24 (m, 2H), 5.36 (s, 1H), 5.19 (br d, J=9.5 Hz, 2H), 4.79 - 4.66 (m, 3H), 4.53 - 4.35 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.17 (br dd, J=10.9, 3.7 Hz, 1H), 3.14 - 3.04 (m, 1H), 2.73 (s ,1H), 1.95 - 1.76 (m, 2H), 1.56 - 1.48 (m, 1H), 1.47 - 1.40 (m, 2H), 1.35 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 0.89 - 0.58 (m, 2H), 0.35 (br dd, J=3.9, 2.6 Hz, 2H)	2.63, A

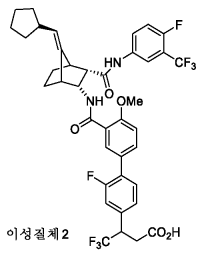
[2060]

890		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-[2-메톡시-5-(2-옥소-2,3-디히드로-1H-인돌-4-일)벤즈아미도]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	634.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 10.00 - 9.80 (m, 1H), 8.24 (dd, J=6.4, 2.4 Hz, 1H), 8.09 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.87 - 7.78 (m, 1H), 7.76 - 7.70 (m, 1H), 7.49 (t, J=9.6 Hz, 1H), 7.36 - 7.20 (m, 2H), 7.00 (d, J=7.6 Hz, 1H), 6.82 (d, J=7.7 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.55 - 4.43 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.56 (s, 1H), 3.17 (br dd, J=10.9, 3.9 Hz, 1H), 3.11 (br s, 1H), 2.73 (br d, J=3.7 Hz, 1H), 1.97 - 1.86 (m, 1H), 1.84 - 1.74 (m, 1H), 1.58 - 1.48 (m, 1H), 1.45 - 1.34 (m, 2H), 0.74 (quin, J=10.0 Hz, 2H), 0.45 - 0.29 (m, 2H) , 2개 H는 물/용매 피크 하에 가려진다	2.50, A

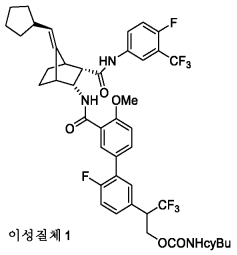
[2061]

891		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-2-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-일)-4,4,4-트리플루오로부탄산	765.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.88 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.4, 2.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.88 - 7.76 (m, 1H), 7.72 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.52 (m, 1H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.37 (br d, J=8.3 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 5.19 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.51 - 4.35 (m, 1H), 4.29 - 4.10 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.10 - 2.96 (m, 3H), 2.66 - 2.57 (m, 2H), 1.93 - 1.86 (m, 2H), 1.85 - 1.82 (m, 2H), 1.81 - 1.73 (m, 3H), 1.65 (br dd, J=7.0, 3.6 Hz, 2H), 1.58 (br d, J=5.3 Hz, 2H), 1.43 - 1.38 (m, 2H), 1.29 - 1.25 (m, 1H)	2.25, A

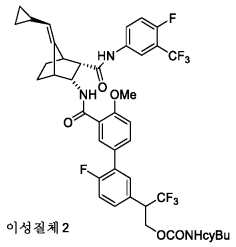
[2062]

892		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-2-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-일)-4,4,4-트리플루오로부탄산	765.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.62 (s, 1H), 9.88 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.5, 2.3 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.89 - 7.79 (m, 1H), 7.71 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.60 - 7.48 (m, 1H), 7.49 - 7.45 (m, 1H), 7.42 (br d, J=11.7 Hz, 1H), 7.35 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.19 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.45 - 4.39 (m, 1H), 4.24 - 4.06 (m, 3H? 물 supp?), 2.85 (q, J=7.3 Hz, 2H), 2.77 - 2.68 (m, 1H), 2.66 - 2.59 (m, 1H), 1.96 - 1.85 (m, 1H), 1.85 - 1.74 (m, 3H), 1.72 - 1.64 (m, 2H), 1.61 - 1.52 (m, 2H), 1.48 - 1.36 (m, 2H), 1.36 - 1.21 (m, 3H), 1.12 (t, J=7.2 Hz, 3H)	2.53, A

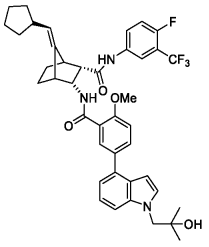
[2063]

893		2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-3,3,3-트리플루오로프로필 N-시클로부틸카르바메이트	834.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 - 10.49 (m, 1H), 9.90 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.3, 2.1 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.87 - 7.78 (m, 1H), 7.70 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.62 - 7.58 (m, 1H), 7.53 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.48 (br d, J=9.5 Hz, 2H), 7.36 (br d, J=10.2 Hz, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 5.20 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.59 - 4.51 (m, 1H), 4.42 (br dd, J=11.0, 7.3 Hz, 2H), 4.23 - 4.16 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.97 - 3.91 (m, 1H), 3.17 (dd, J=10.4, 3.8 Hz, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.64 - 2.57 (m, 1H), 2.13 - 2.04 (m, 2H), 1.91 - 1.82 (m, 3H), 1.81 - 1.73 (m, 2H), 1.70 - 1.62 (m, 2H), 1.60 - 1.47 (m, 3H), 1.43 - 1.37 (m, 2H), 1.32 - 1.20 (m, 2H), 1개 H는 물/용매 피크 하에 가려진다	3.20, A

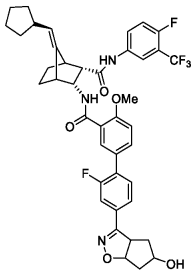
[2064]

894	 이성질체 2	2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-3,3,3-트리플루오로프로필 N-시클로부틸카르바메이트	834.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.65 - 10.48 (m, 1H), 9.90 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.4, 2.5 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.84 - 7.75 (m, 1H), 7.70 (br d, J=9.0 Hz, 1H), 7.60 (br s, 1H), 7.54 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.50 - 7.46 (m, 2H), 7.36 (br d, J=10.3 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.20 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.60 - 4.49 (m, 1H), 4.47 - 4.38 (m, 2H), 4.26 - 4.15 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.97 - 3.89 (m, 1H), 3.17 (dd, J=10.5, 4.3 Hz, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.63 - 2.57 (m, 1H), 2.15 - 2.05 (m, 2H), 1.94 - 1.82 (m, 4H), 1.81 - 1.72 (m, 2H), 1.71 - 1.63 (m, 2H), 1.60 - 1.48 (m, 4H), 1.46 - 1.37 (m, 2H), 1.33 - 1.21 (m, 2H)	3.21, A

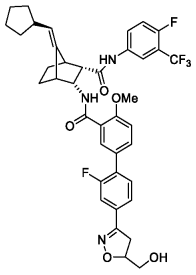
[2065]

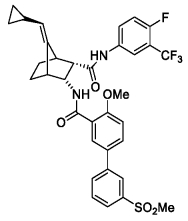
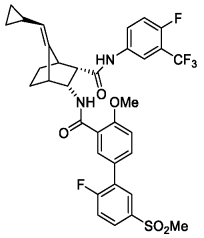
895		(2S,3R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[1-(2-히드록시-2-메틸프로필)-1H-인돌-4-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	718.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.63 - 10.45 (m, 1H), 9.91 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.30 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.54 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J=3.1 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.19 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.05 (d, J=7.1 Hz, 1H), 6.50 (d, J=3.1 Hz, 1H), 5.20 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.50 - 4.39 (m, 1H), 4.11 (s, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.17 (dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 3.02 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.66 - 2.58 (m, 1H), 1.92 (br t, J=8.7 Hz, 1H), 1.87 - 1.81 (m, 2H), 1.79 - 1.75 (m, 1H), 1.70 - 1.63 (m, 2H), 1.61 - 1.54 (m, 2H), 1.45 - 1.38 (m, 2H), 1.34 - 1.22 (m, 2H), 1.12 (s, 6H), 1개 H는 물/용매 피크 하에 가려진다	3.07, C

[2066]

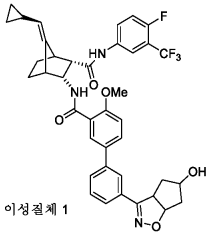
896		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4'-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	857.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.96 - 9.84 (m, 1H), 8.24 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 8.18 (br s, 1H), 7.87 - 7.77 (m, 1H), 7.74 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.66 - 7.53 (m, 3H), 7.50 - 7.42 (m, 1H), 7.32 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.33 - 5.14 (m, 2H), 4.49 - 4.39 (m, 1H), 4.26 (td, J=9.4, 3.7 Hz, 1H), 4.20 - 4.10 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.44 - 3.32 (m, 1H), 3.16 (br dd, J=10.9, 3.7 Hz, 1H), 3.00 (br d, J=4.5 Hz, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.64 - 2.57 (m, 1H), 2.18 - 2.07 (m, 1H), 2.04 - 1.94 (m, 1H), 1.89 - 1.71 (m, 5H), 1.70 - 1.61 (m, 2H), 1.58 - 1.52 (m, 2H), 1.44 - 1.37 (m, 2H), 1.31 - 1.20 (m, 2H)	3.26, A

[2067]

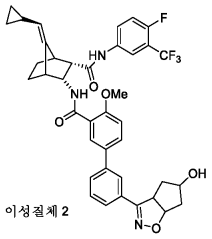
897		N-[(2R,3S,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4'-[5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	724.6	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 8.18 - 8.12 (m, 1H), 7.80 (br dd, J=9.0, 3.0 Hz, 1H), 7.74 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.64 - 7.54 (m, 3H), 7.49 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.19 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.02 (t, J=5.8 Hz, 1H), 4.77 (qd, J=7.7, 4.3 Hz, 1H), 4.50 - 4.32 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.61 - 3.52 (m, 2H), 3.50 - 3.37 (m, 1H), 3.29 - 3.13 (m, 1H), 3.06 - 2.94 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.61 (s, 2H), 1.89 - 1.74 (m, 4H), 1.70 - 1.62 (m, 2H), 1.59 - 1.48 (m, 2H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 1.32 - 1.17 (m, 2H)	2.81, A

898		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-3'-메탄술포닐-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	657.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.65 - 10.47 (m, 1H), 10.04 - 9.89 (m, 1H), 8.32 - 8.28 (m, 1H), 8.25 - 8.21 (m, 1H), 8.14 - 8.10 (m, 1H), 8.04 - 7.99 (m, 1H), 7.96 - 7.87 (m, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 1H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.38 - 7.31 (m, 1H), 4.75 - 4.67 (m, 1H), 4.53 - 4.44 (m, 1H), 4.09 - 4.01 (m, 1H), 3.33 - 3.26 (m, 1H), 3.20 - 3.09 (m, 1H), 2.57 - 2.53 (m, 32H), 1.92 - 1.75 (m, 1H), 1.56 - 1.36 (m, 1H), 0.81 - 0.68 (m, 1H), 0.40 - 0.30 (m, 1H)	2.56, C
899		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-메탄술포닐-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	675.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.93 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 8.26 - 8.12 (m, 2H), 8.02 (br d, J=5.1 Hz, 1H), 7.99 - 7.89 (m, 1H), 7.79 (br d, J=6.3 Hz, 2H), 7.60 (br t, J=9.5 Hz, 1H), 7.47 (br t, J=9.6 Hz, 1H), 7.35 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 4.69 (br d, J=9.6 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.15 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.89 - 1.68 (m, 2H), 1.49 (br s, 1H), 1.41 (br s, 2H), 0.84 - 0.66 (m, 2H), 0.34 (br s, 2H)	2.61, C

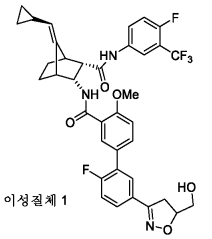
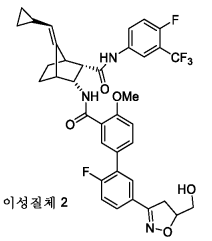
[2068]

901		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-3'-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	704.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.32 (s, 1H), 9.68 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.06 - 7.92 (m, 1H), 7.65 - 7.52 (m, 2H), 7.54 (m, 1H), 7.45 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.32 - 7.20 (m, 1H), 7.06 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.94 (td, J=6.2, 3.2 Hz, 1H), 4.45 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.23 (br s, 1H), 4.07 (td, J=9.5, 4.2 Hz, 1H), 3.95 - 3.84 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.93 (br dd, J=10.5, 4.3 Hz, 1H), 2.87 (br s, 1H), 2.48 (br s, 1H), 1.78 - 1.55 (m, 4H), 1.51 (s, 1H), 1.26 (br dd, J=8.8, 4.2 Hz, 1H), 1.21 - 0.98 (m, 2H), 0.49 (br dd, J=12.6, 8.9 Hz, 2H), 0.10 (br s, 2H)	2.67, A

[2069]

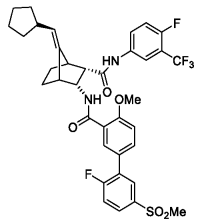
902	 이성질체 2	N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-3'-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	704.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.94 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.25 (br d, J=2.4 Hz, 2H), 7.87 - 7.79 (m, 3H), 7.68 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 7.64 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.56 - 7.52 (m, 1H), 7.49 (t, J=9.9 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.18 - 5.13 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.48 (br s, 1H), 4.24 - 4.15 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.91 (s, 1H), 3.20 - 3.17 (m, 1H), 3.13 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.17 - 2.09 (m, 2H), 1.95 - 1.79 (m, 4H), 1.51 (br dd, J=8.9, 4.5 Hz, 1H), 1.47 - 1.38 (m, 2H), 0.75 (br dd, J=12.7, 8.9 Hz, 2H), 0.36 (br s, 2H)	2.57, A

[2070]

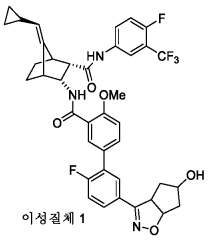
905	 이성질체 1	N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-[5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	696.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.4, 2.5 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.82 - 7.68 (m, 4H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.43 - 7.38 (m, 1H), 7.33 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.76 - 4.68 (m, 2H), 4.47 (br t, J=10.6 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.55 - 3.49 (m, 1H), 3.17 (dd, J=10.4, 4.3 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.90 - 1.78 (m, 2H), 1.54 - 1.37 (m, 3H), 0.74 (quin, J=10.1 Hz, 2H), 0.38 - 0.33 (m, 2H)	2.61, A
906	 이성질체 2	N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-[5-(히드록시메틸)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-3-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	696.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.29 (s, 1H), 9.69 (d, J=7.4 Hz, 1H), 8.00 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.58 - 7.45 (m, 3H), 7.25 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.17 (dd, J=10.5, 8.7 Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.77 (t, J=5.7 Hz, 1H), 4.52 - 4.44 (m, 1H), 4.23 (br s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.29 (q, J=5.0 Hz, 1H), 2.95 - 2.87 (m, 1H), 2.49 (br s, 1H), 1.66 - 1.55 (m, 1H), 1.30 - 1.21 (m, 1H), 1.21 - 1.14 (m, 1H), 0.55 - 0.46 (m, 1H), 0.12 (br s, 1H)	2.57, C

[2071]

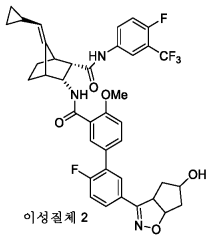
[2072]

907		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-메탄술포닐-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	703.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.91 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.4, 2.3 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.04 (dd, J=7.2, 2.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.82 - 7.77 (m, 2H), 7.61 (t, J=9.0 Hz, 1H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.20 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.42 (br t, J=10.5 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.30 (s, 1H), 3.17 (dd, J=10.7, 4.0 Hz, 1H), 3.02 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.63 - 2.57 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 1.90 - 1.74 (m, 5H), 1.68 - 1.54 (m, 2H), 1.40 (br s, 2H), 1.31 - 1.23 (m, 2H)	2.83, C

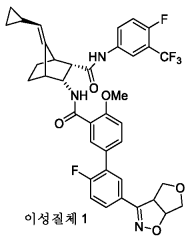
[2073]

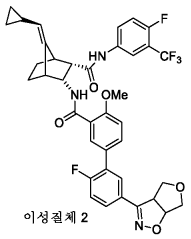
908		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	722.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.69 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.99 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.56 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.51 - 7.43 (m, 2H), 7.24 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.16 (t, J=9.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.96 - 4.91 (m, 1H), 4.45 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.25 - 4.20 (m, 1H), 4.06 (td, J=9.4, 4.0 Hz, 1H), 3.89 - 3.85 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.93 (br dd, J=10.6, 4.1 Hz, 1H), 2.87 (br s, 1H), 2.49 (br s, 1H), 1.78 - 1.55 (m, 5H), 1.29 - 1.15 (m, 2H), 0.54 - 0.45 (m, 2H), 0.13 - 0.09 (m, 2H)	2.61, C

[2074]

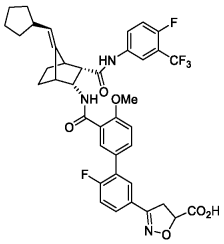
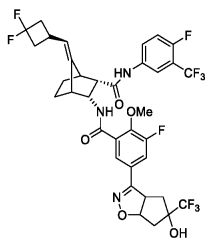
909	 이성질체 2	N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-{5-히드록시-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일}-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	722.6	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.94 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.5, 2.4 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.82 - 7.78 (m, 1H), 7.75 - 7.67 (m, 3H), 7.49 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.41 (t, J=9.0 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.17 - 5.13 (m, 1H), 4.70 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.47 (br s, 1H), 4.22 - 4.15 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.17 (dd, J=10.5, 4.4 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 2.14 - 2.07 (m, 2H), 1.94 - 1.78 (m, 4H), 1.51 (br dd, J=8.7, 4.2 Hz, 1H), 1.46 - 1.39 (m, 2H), 0.79 - 0.70 (m, 2H), 0.35 (br d, J=2.5 Hz, 2H)	2.59, A

[2075]

910	 이성질체 1	5'-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	708.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.3, 2.4 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.81 - 7.70 (m, 4H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.42 (t, J=8.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.39 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.58 (br t, J=7.7 Hz, 1H), 4.50 - 4.45 (m, 1H), 4.13 - 4.11 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.98 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.4, 7.0 Hz, 1H), 3.67 (dd, J=10.7, 3.5 Hz, 1H), 3.19 - 3.10 (m, 2H), 2.73 (br s, 1H), 1.90 - 1.79 (m, 2H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 1.45 - 1.38 (m, 2H), 0.74 (quin, J=10.1 Hz, 2H), 0.38 - 0.33 (m, 2H)	2.75, C

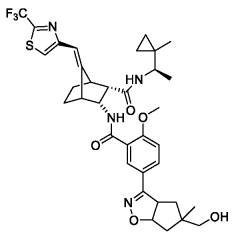
911	 이성질체 2	5'-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	708.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.3, 2.4 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.81 - 7.70 (m, 4H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.42 (t, J=8.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.39 (dd, J=9.2, 3.7 Hz, 1H), 4.70 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.58 (br t, J=7.7 Hz, 1H), 4.50 - 4.45 (m, 1H), 4.13 - 4.11 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.98 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.4, 7.0 Hz, 1H), 3.67 (dd, J=10.7, 3.5 Hz, 1H), 3.19 - 3.10 (m, 2H), 2.73 (br s, 1H), 1.90 - 1.79 (m, 2H), 1.54 - 1.45 (m, 1H), 1.45 - 1.38 (m, 2H), 0.74 (quin, J=10.1 Hz, 2H), 0.38 - 0.33 (m, 2H)	2.69, A

[2076]

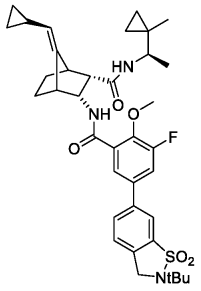
913		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	738.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.58 (s, 1H), 9.89 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.26 - 8.20 (m, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.82 - 7.70 (m, 3H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.40 (t, J=9.0 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.19 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.08 - 5.03 (m, 1H), 4.41 (br s, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.19 - 3.15 (m, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.92 - 1.86 (m, 1H), 1.86 - 1.71 (m, 3H), 1.70 - 1.50 (m, 4H), 1.39 (br s, 2H), 1.32 - 1.19 (m, 2H)	2.38, A
914		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-히드록시-5-(트리플루오로메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	764.2	(DMSO-d6, 400 MHz) δ 10.5-10.6 (m, 1H), 9.7-9.7 (m, 1H), 8.1-8.2 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.8-7.9 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.4-7.5 (m, 1H), 5.9-6.0 (m, 1H), 5.4-5.4 (m, 1H), 5.3-5.4 (m, 1H), 4.3-4.4 (m, 2H), 4.0-4.1 (m, 3 H), 3.1-3.2 (m, 1H), 2.6-3.0 (m, 8H), 2.4-2.5 (m, 1H), 2.2-2.3 (m, 2H), 1.9-2.1 (m, 1H), 1.8-1.9 (m, 2H), 1.3-1.5 (m, 2H)	2.50, B

[2077]

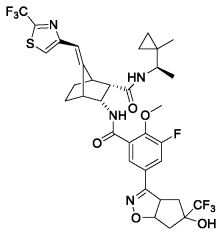
[2078]

915		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]-7-{[2-(트리플루오로메틸)-1,3-티아졸-4-일]메틸리덴}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	687.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 10.11 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 2.4, 8.6 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.30 - 5.09 (m, 1H), 4.59 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.37 (ddd, J = 4.4, 6.5, 10.4 Hz, 1H), 4.25 (dt, J = 6.6, 9.8 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.70 (br s, 1H), 3.53 - 3.48 (m, 1H), 3.21 - 3.12 (m, 2H), 3.09 (dd, J = 4.4, 10.9 Hz, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 1H), 1.92 - 1.76 (m, 4H), 1.66 (dd, J = 6.5, 12.9 Hz, 1H), 1.47 (br d, J = 6.0 Hz, 2H), 1.04 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.01 (s, 3H), 0.96 (s, 3H), 0.63 - 0.50 (m, 1H), 0.40 - 0.29 (m, 1H), 0.25 - 0.10 (m, 2H)	2.36, B

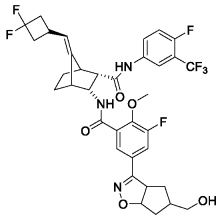
[2079]

916		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-[5-(2-tert-부틸-1,1-디옥소-2,3-디히드로-1λ⁶,2-벤조티아졸-6-일)-3-플루오로-2-메톡시벤즈아미도]-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	664.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.98 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.04 - 7.87 (m, 4H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.38 - 4.29 (m, 1H), 4.05 (d, J = 2.3 Hz, 3H), 3.50 - 3.45 (m, 1H), 3.11 - 3.04 (m, 1H), 2.98 (dd, J = 4.4, 10.9 Hz, 1H), 2.59 - 2.54 (m, 1H), 1.93 - 1.72 (m, 2H), 1.54 - 1.30 (m, 12H), 1.02 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.98 (s, 3H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.58 - 0.47 (m, 1H), 0.41 - 0.27 (m, 3H), 0.24 - 0.08 (m, 2H).	2.69, A

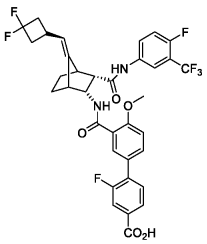
[2080]

917		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-{3-플루오로-5-[5-히드록시-5-(트리플루오로메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]-7-{[2-(트리플루오로메틸)-1,3-티아졸-5-일]메틸리덴}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	745.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.15 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.94 - 7.87 (m, 1H), 7.71 (dd, J = 2.3, 12.5 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.92 (s, 1H), 5.31 (dd, J = 6.3, 9.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.27 (m, 2H), 4.06 (d, J = 2.5 Hz, 3H), 3.48 (dd, J = 7.0, 8.8 Hz, 1H), 3.12 (dd, J = 4.4, 11.1 Hz, 1H), 2.85 (br d, J = 2.5 Hz, 1H), 2.32 - 2.18 (m, 3H), 2.00 (br d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.96 - 1.84 (m, 2H), 1.58 - 1.44 (m, 2H), 1.04 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.00 (s, 3H), 0.58 - 0.49 (m, 1H), 0.40 - 0.31 (m, 1H), 0.28 - 0.11 (m, 2H).	2.56, A

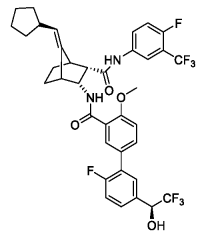
[2081]

918		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	710.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.69 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.11 (dd, J=6.3, 2.1 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.86 - 7.81 (m, 1H), 7.72 (dd, J=12.6, 1.9 Hz, 1H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 5.40 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.16 (dd, J=8.7, 5.1 Hz, 1H), 4.51 (t, J=5.1 Hz, 1H), 4.45 - 4.36 (m, 1H), 4.19 (br t, J=8.6 Hz, 1H), 4.08 (s, 1H), 4.09 (s, 2H), 3.17 (dd, J=10.4, 4.3 Hz, 1H), 3.05 - 2.99 (m, 1H), 2.97 - 2.79 (m, 3H), 2.78 - 2.73 (m, 1H), 2.47 - 2.36 (m, 2H), 1.99 (br dd, J=13.3, 5.8 Hz, 1H), 1.93 - 1.73 (m, 4H), 1.68 - 1.51 (m, 2H), 1.41 (br d, J=4.6 Hz, 2H), 2개 양성자는 물 억제로 인해 관찰되지 않음	2.54, C

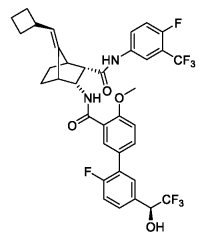
[2082]

919		3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-2-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-4-카르복실산	691.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.60 - 10.52 (m, 1H), 9.90 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.24 - 8.11 (m, 2H), 7.84 (br d, J=8.1 Hz, 1H), 7.79 - 7.68 (m, 3H), 7.62 (br t, J=8.0 Hz, 1H), 7.51 - 7.42 (m, 1H), 7.32 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 5.38 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 4.43 - 4.35 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.62 (br s, 3H), 3.19 - 3.11 (m, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.96 - 2.90 (m, 1H), 2.75 (br s, 1H), 2.46 - 2.33 (m, 2H), 1.94 - 1.74 (m, 2H), 1.45 - 1.32 (m, 2H)	2.18, C

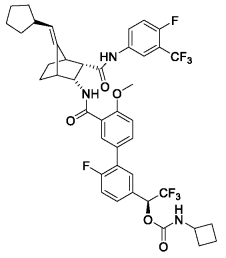
[2083]

920		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-5'-[(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸]-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	723.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 - 10.49 (m, 1H), 9.91 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.22 (dd, J=6.2, 2.2 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.82 - 7.75 (m, 1H), 7.70 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.61 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.56 - 7.43 (m, 2H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 7.03 (d, J=5.6 Hz, 1H), 5.30 - 5.22 (m, 1H), 5.18 (s, 1H), 4.46 - 4.37 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.15 (dd, J=10.5, 4.3 Hz, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.64 - 2.57 (m, 1H), 1.92 - 1.70 (m, 4H), 1.67 - 1.49 (m, 4H), 1.46 - 1.34 (m, 2H), 1.29 - 1.19 (m, 2H)	3.00, C

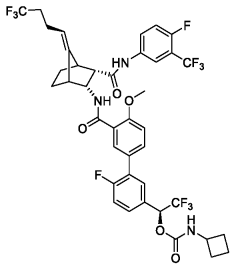
[2084]

921		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-5'-[(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸]-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	709.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.21 (br d, J=4.2 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.82 - 7.75 (m, 1H), 7.69 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.62 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 5.37 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.29 - 5.21 (m, 1H), 4.43 - 4.32 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.22 - 3.04 (m, 2H), 2.96 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.20 - 2.07 (m, 2H), 1.95 - 1.67 (m, 7H), 1.48 - 1.29 (m, 2H) 양성자는 용매로 인해 소실됨	2.92, C

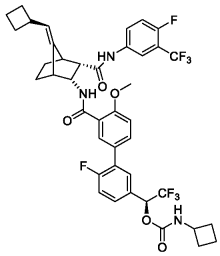
[2085]

922		(1S)-1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로부틸카르바메이트	820.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.91 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 8.28 - 8.19 (m, 1H), 8.17 - 8.05 (m, 2H), 7.81 - 7.75 (m, 1H), 7.67 (br dd, J=18.3, 7.9 Hz, 2H), 7.54 (br dd, J=3.5, 2.3 Hz, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 2H), 7.32 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.42 - 6.26 (m, 1H), 5.19 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.48 - 4.37 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.96 - 3.85 (m, 1H), 3.15 (br dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 2.99 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.64 - 2.57 (m, 1H), 2.27 - 2.03 (m, 2H), 1.98 - 1.74 (m, 6H), 1.67 - 1.47 (m, 6H), 1.46 - 1.35 (m, 2H), 1.29 - 1.17 (m, 2H)	3.26, C

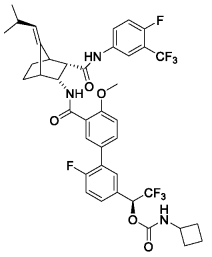
[2086]

923		(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-시클로부틸카르바메이트	848.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.93 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.28 - 8.19 (m, 1H), 8.16 - 8.08 (m, 2H), 7.83 - 7.77 (m, 1H), 7.70 - 7.62 (m, 2H), 7.54 (br s, 1H), 7.48 - 7.37 (m, 2H), 7.33 (d, J=8.7 Hz, 1H), 6.41 - 6.31 (m, 1H), 5.27 (br t, J=7.1 Hz, 1H), 4.51 - 4.39 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.98 - 3.86 (m, 1H), 3.16 (br dd, J=10.3, 3.6 Hz, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.75 (br s, 1H), 2.44 - 2.27 (m, 4H), 2.24 - 2.04 (m, 2H), 1.98 - 1.84 (m, 3H), 1.81 - 1.71 (m, 1H), 1.70 - 1.50 (m, 2H), 1.45 - 1.35 (m, 2H)	3.08, C

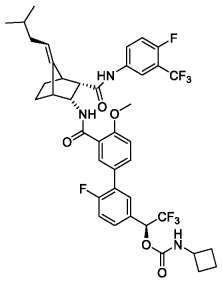
[2087]

924		(1S)-1-(3'-{[(2R,3S,7Z)-7-(시클로부틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로부틸카르바메이트	806.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 11.95 - 11.95 (m, 1H), 10.53 (s, 1H), 9.91 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.29 - 8.22 (m, 1H), 8.16 - 8.10 (m, 2H), 7.85 - 7.77 (m, 1H), 7.69 (br t, J=9.1 Hz, 2H), 7.54 (br dd, J=2.9, 2.0 Hz, 1H), 7.52 - 7.39 (m, 2H), 7.35 - 7.26 (m, 1H), 6.39 - 6.28 (m, 1H), 5.38 (d, J=8.3 Hz, 1H), 4.42 - 4.34 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.98 - 3.91 (m, 1H), 3.14 - 3.06 (m, 1H), 2.97 (br s, 1H), 2.72 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 2.23 - 2.08 (m, 4H), 1.97 - 1.75 (m, 8H), 1.70 - 1.51 (m, 2H), 1.45 - 1.31 (m, 2H)	3.19, C

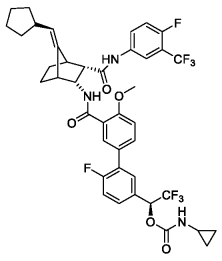
[2088]

925		(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2-메틸프로필리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-시클로부틸카르바메이트	794.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.91 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.23 (br d, J=4.1 Hz, 1H), 8.16 - 8.08 (m, 2H), 7.80 - 7.76 (m, 1H), 7.68 (br dd, J=13.7, 8.3 Hz, 2H), 7.55 (br dd, J=6.1, 2.7 Hz, 1H), 7.50 - 7.39 (m, 2H), 7.33 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.35 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 5.11 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.46 - 4.38 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.95 - 3.85 (m, 1H), 3.16 (dd, J=10.9, 3.9 Hz, 1H), 2.99 (s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 2.48 - 2.41 (m, 1H), 2.21 - 2.04 (m, 2H), 1.98 - 1.84 (m, 3H), 1.81 - 1.74 (m, 1H), 1.64 - 1.52 (m, 2H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 1.07 - 0.93 (m, 6H)	3.15. C

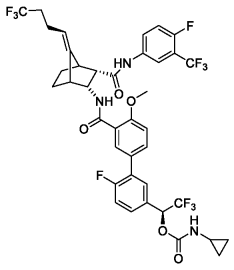
[2089]

926		(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-(6-플루오로-3'-{[(2R,3S,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(3-메틸부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-시클로부틸카르바메이트	808.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.92 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.28 - 8.22 (m, 1H), 8.16 - 8.09 (m, 2H), 7.85 - 7.76 (m, 1H), 7.69 (br dd, J=13.9, 8.1 Hz, 2H), 7.54 (br s, 1H), 7.50 - 7.38 (m, 2H), 7.33 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.41 - 6.26 (m, 1H), 5.24 (t, J=7.6 Hz, 1H), 4.45 - 4.39 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.96 - 3.89 (m, 1H), 3.18 (br dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 2.96 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.20 - 2.04 (m, 2H), 1.99 - 1.84 (m, 5H), 1.80 - 1.72 (m, 1H), 1.67 - 1.53 (m, 3H), 1.46 - 1.33 (m, 2H), 0.91 (dd, J=12.3, 6.6 Hz, 6H)	3.23, C

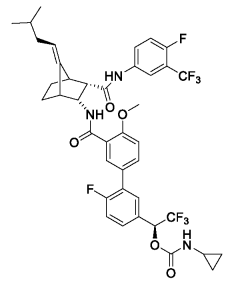
[2090]

927		(1S)-1-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로프로필카르바메이트	806.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.30 (s, 1H), 9.68 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.04 - 7.95 (m, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.77 (br s, 1H), 7.58 - 7.52 (m, 1H), 7.45 (br d, J=1.1 Hz, 2H), 7.30 (br s, 1H), 7.27 - 7.14 (m, 2H), 7.09 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.14 (br d, J=7.5 Hz, 1H), 4.95 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.24 - 4.10 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.92 (br dd, J=10.4, 4.2 Hz, 1H), 2.78 - 2.76 (m, 1H), 2.75 - 2.72 (m, 1H), 2.48 (br s, 1H), 2.35 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 1.66 - 1.50 (m, 4H), 1.46 - 1.25 (m, 4H), 1.15 (br d, J=3.0 Hz, 2H), 1.03 (td, J=8.0, 3.9 Hz, 2H), 0.41 - 0.30 (m, 2H), 0.25 - 0.12 (m, 2H)	3.06, C

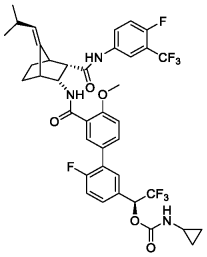
[2091]

928		(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-시클로프로필카르바메이트	834.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.38 - 10.30 (m, 1H), 9.70 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.04 - 7.99 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.78 (br d, J=2.2 Hz, 1H), 7.57 (br dd, J=8.6, 3.3 Hz, 1H), 7.46 (br t, J=9.6 Hz, 2H), 7.35 - 7.30 (m, 1H), 7.28 - 7.17 (m, 2H), 7.10 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.22 - 6.12 (m, 1H), 5.05 (br t, J=6.7 Hz, 1H), 4.20 (ddd, J=10.3, 6.8, 3.9 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.01 - 2.91 (m, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.53 (br s, 1H), 2.20 - 2.02 (m, 4H), 1.72 - 1.50 (m, 2H), 1.22 - 1.11 (m, 2H), 0.81 (d, J=6.0 Hz, 1H), 0.40 - 0.30 (m, 2H), 0.25 - 0.14 (m, 2H)	2.84, C

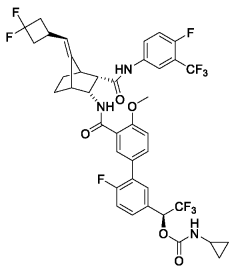
[2092]

929		(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(3-메틸부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-시클로프로필카르바메이트	794.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.35 (s, 1H), 9.70 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 8.07 - 8.00 (m, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.79 (br d, J=2.4 Hz, 1H), 7.57 (dt, J=7.8, 3.9 Hz, 1H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.31 (br d, J=3.4 Hz, 1H), 7.29 - 7.18 (m, 2H), 7.10 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.17 (br d, J=6.3 Hz, 1H), 5.02 (t, J=7.7 Hz, 1H), 4.26 - 4.16 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.97 (dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.52 (t, J=3.4 Hz, 1H), 1.80 - 1.71 (m, 2H), 1.70 - 1.54 (m, 2H), 1.47 - 1.35 (m, 1H), 1.25 - 1.12 (m, 2H), 0.69 (dd, J=12.3, 6.6 Hz, 6H), 0.36 (br d, J=3.2 Hz, 2H), 0.23 - 0.12 (m, 2H) 양성자는 물 억제로 인해 소실됨	3.00, C

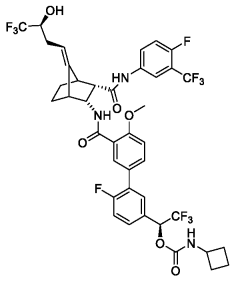
[2093]

930		(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2-메틸프로펠리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-시클로프로필카르바메이트	780.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.35 (s, 1H), 9.73 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.10 - 8.02 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.83 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.36 (br s, 1H), 7.32 - 7.20 (m, 2H), 7.15 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.21 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 4.93 (d, J=9.0 Hz, 1H), 4.24 (ddd, J=10.7, 7.2, 3.8 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.99 (dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 2.83 - 2.80 (m, 1H), 2.52 (br s, 1H), 2.28 (br s, 1H), 1.76 - 1.58 (m, 2H), 1.21 (br d, J=7.6 Hz, 2H), 0.86 - 0.77 (m, 6H), 0.44 - 0.35 (m, 2H), 0.28 - 0.17 (m, 2H) 양성자는 물 억제로 인해 소실됨	2.93, C

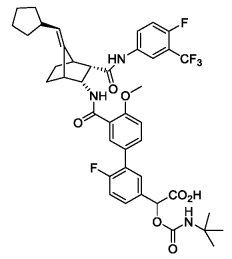
[2094]

931		(1S)-1-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로프로필카르바메이트	828.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.32 (s, 1H), 9.70 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.04 - 7.98 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.79 (br d, J=2.1 Hz, 1H), 7.56 (br dd, J=8.1, 3.3 Hz, 1H), 7.46 (br t, J=9.0 Hz, 2H), 7.35 - 7.17 (m, 3H), 7.11 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.23 - 6.10 (m, 1H), 5.17 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.24 - 4.14 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.99 - 2.93 (m, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.74 - 2.58 (m, 3H), 2.54 (br s, 1H), 2.25 - 2.13 (m, 2H), 1.72 - 1.51 (m, 2H), 1.24 - 1.11 (m, 2H), 0.45 - 0.31 (m, 2H), 0.24 - 0.12 (m, 2H) 양성자는 물 억제로 인해 소실됨	2.82, C

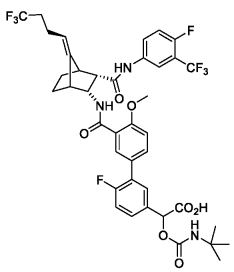
[2095]

932		(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-[(3R)-4,4,4-트리플루오로-3-히드록시부틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-시클로부틸카르바메이트	864.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.59 (s, 1H), 9.93 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 8.29 - 8.22 (m, 1H), 8.17 - 8.09 (m, 2H), 7.83 - 7.78 (m, 1H), 7.69 (br t, J=9.0 Hz, 2H), 7.59 - 7.30 (m, 4H), 6.43 - 6.31 (m, 1H), 5.32 (t, J=7.3 Hz, 1H), 4.50 - 4.38 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.01 - 3.93 (m, 2H), 3.44 - 3.32 (m, 1H), 3.19 (dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.46 - 2.40 (m, 1H), 2.30 (dt, J=14.7, 7.4 Hz, 1H), 2.19 - 2.05 (m, 2H), 1.96 - 1.82 (m, 3H), 1.78 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 1.65 - 1.52 (m, 2H), 1.42 (br d, J=5.8 Hz, 2H)	2.77, C

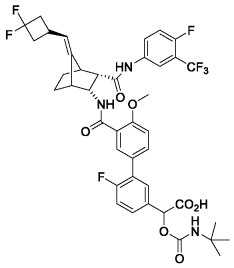
[2096]

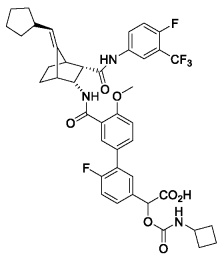
933		2-[(tert-부틸카르바모일)옥시]-2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	798.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.33 (s, 1H), 9.68 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.01 (dd, J=6.4, 2.4 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.56 (br dd, J=8.4, 3.6 Hz, 1H), 7.43 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.39 - 7.32 (m, 1H), 7.28 - 7.19 (m, 2H), 7.09 - 7.01 (m, 2H), 6.88 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 5.43 (s, 1H), 4.95 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.23 - 4.10 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.66 (s, 1H), 2.93 (dd, J=10.5, 4.3 Hz, 1H), 2.82 - 2.74 (m, 1H), 2.48 (br s, 1H), 2.42 - 2.33 (m, 1H), 1.65 - 1.50 (m, 4H), 1.45 - 1.38 (m, 2H), 1.32 (br dd, J=7.3, 5.1 Hz, 2H), 1.14 (br d, J=2.6 Hz, 2H), 1.07 - 1.01 (m, 2H), 0.99 - 0.93 (m, 9H)	2.91, C

[2097]

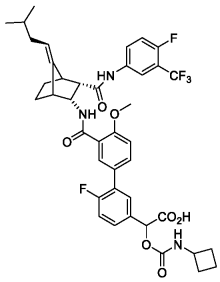
934		2-[(tert-부틸카르바모일)옥시]-2-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	826.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.67 - 10.53 (m, 1H), 9.94 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.26 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.82 (br dd, J=8.2, 3.5 Hz, 1H), 7.69 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.60 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.52 - 7.42 (m, 2H), 7.37 - 7.29 (m, 2H), 7.20 (br d, J=1.6 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 5.28 (t, J=6.7 Hz, 1H), 4.50 - 4.31 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.19 (dd, J=10.3, 4.1 Hz, 1H), 3.05 - 2.96 (m, 1H), 2.77 (br s, 1H), 2.43 - 2.23 (m, 5H), 1.96 - 1.71 (m, 2H), 1.47 - 1.35 (m, 2H), 1.23 (s, 9H)	2.73, C

[2098]

935		2-[(tert-부틸카르바모일)옥시]-2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	820.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.59 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.4, 2.1 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.88 - 7.79 (m, 1H), 7.69 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.61 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 7.38 - 7.31 (m, 2H), 7.20 (br s, 1H), 5.72 (s, 1H), 5.40 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.48 - 4.33 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.19 (dd, J=10.9, 3.3 Hz, 1H), 3.02 (br s, 1H), 2.98 - 2.81 (m, 3H), 2.77 (br s, 1H), 2.48 - 2.38 (m, 2H), 1.92 - 1.76 (m, 2H), 1.51 - 1.36 (m, 2H), 1.23 (s, 10H)	2.71, C

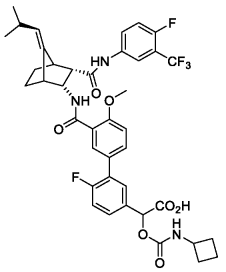
936		2-[(시클로부틸카르바모일)옥시]-2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	796.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.59 (s, 1H), 9.93 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.4, 2.1 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.80 (br dd, J=7.9, 3.5 Hz, 1H), 7.67 (br d, J=6.9 Hz, 2H), 7.57 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.33 - 7.26 (m, 2H), 5.69 (s, 1H), 5.19 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.47 - 4.36 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 4.01 - 3.93 (m, 1H), 3.25 - 3.17 (m, 1H), 3.11 - 3.03 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.60 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 2.18 - 2.07 (m, 2H), 1.96 - 1.76 (m, 6H), 1.66 - 1.51 (m, 6H), 1.44 - 1.35 (m, 2H), 1.34 - 1.25 (m, 2H)	2.87, C

[2099]

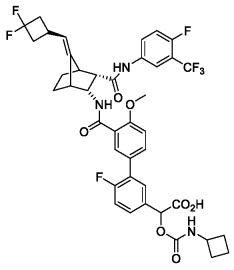
937		(2S)-2-[(시클로부틸카르바모일)옥시]-2-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(3-메틸부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	784.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.35 (s, 1H), 9.70 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=6.3, 2.5 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.58 (br dd, J=8.7, 3.8 Hz, 1H), 7.47 (br dd, J=15.1, 8.1 Hz, 2H), 7.34 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.29 - 7.19 (m, 2H), 7.13 - 7.00 (m, 2H), 5.48 (s, 1H), 5.01 (t, J=7.6 Hz, 1H), 4.25 - 4.11 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.76 - 3.70 (m, 1H), 2.96 (dd, J=11.0, 4.4 Hz, 1H), 2.78 - 2.69 (m, 1H), 2.52 (t, J=3.4 Hz, 1H), 1.99 - 1.85 (m, 2H), 1.77 - 1.57 (m, 6H), 1.41 - 1.27 (m, 3H), 1.23 - 1.10 (m, 2H), 0.69 (dd, J=12.3, 6.6 Hz, 6H)	2.84, C

[2100]

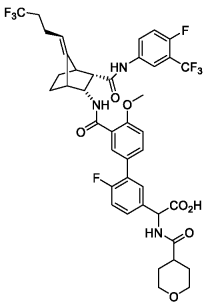
[2101]

938		2-[(시클로부틸카르바모일)옥시]-2-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2-메틸프로필리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	770.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.51 (s, 1H), 9.88 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.20 (dd, J=6.9, 2.0 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 2H), 7.64 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.54 (br s, 1H), 7.50 - 7.39 (m, 2H), 7.38 - 7.25 (m, 2H), 7.20 - 7.00 (m, 1H), 5.73 (s, 1H), 5.07 (d, J=9.0 Hz, 1H), 4.44 - 4.28 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.94 - 3.87 (m, 1H), 3.12 (br dd, J=7.1, 3.9 Hz, 1H), 2.99 - 2.94 (m, 1H), 2.66 (br s, 1H), 2.15 - 2.04 (m, 2H), 1.97 - 1.80 (m, 3H), 1.79 - 1.71 (m, 1H), 1.58 - 1.49 (m, 2H), 1.35 (br d, J=7.2 Hz, 2H), 1.02 - 0.93 (m, 6H)	2.76, C

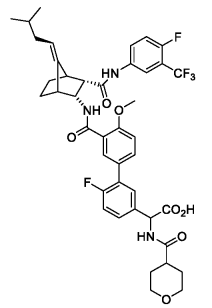
[2102]

939		2-[(시클로부틸카르바모일)옥시]-2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	818.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.94 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.32 - 8.19 (m, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.85 - 7.77 (m, 2H), 7.69 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.59 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.37 - 7.28 (m, 2H), 5.76 (s, 1H), 5.40 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.50 - 4.37 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 4.00 - 3.93 (m, 1H), 3.18 (dd, J=10.4, 4.4 Hz, 1H), 3.02 (br s, 1H), 2.97 - 2.71 (m, 4H), 2.48 - 2.31 (m, 2H), 2.20 - 2.10 (m, 2H), 2.01 - 1.74 (m, 4H), 1.67 - 1.54 (m, 2H), 1.40 (br d, J=1.8 Hz, 2H)	2.67, C

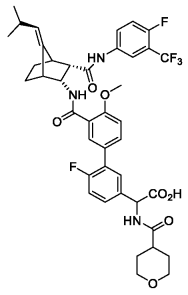
[2103]

940		2-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(옥산-4-일)포름아미도]아세트산	838.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.94 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 8.33 - 8.20 (m, 2H), 8.13 (br s, 1H), 7.80 (br dd, J=5.0, 3.4 Hz, 1H), 7.69 - 7.64 (m, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 2H), 7.41 - 7.27 (m, 2H), 7.22 - 7.14 (m, 1H), 5.27 (br t, J=5.8 Hz, 2H), 4.48 - 4.37 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.83 (br dd, J=10.6, 3.1 Hz, 2H), 3.32 - 3.25 (m, 1H), 3.17 (br dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.02 - 2.95 (m, 1H), 2.75 (br s, 1H), 2.59 - 2.56 (m, 1H), 2.40 - 2.26 (m, 4H), 1.93 - 1.76 (m, 3H), 1.64 - 1.49 (m, 4H), 1.47 - 1.36 (m, 2H)	2.49, C

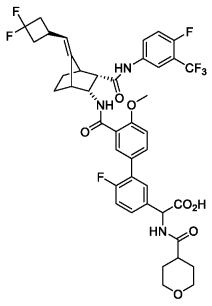
[2104]

941		2-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(3-메틸부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(옥산-4-일)포름아미도]아세트산	798.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 (s, 1H), 9.92 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.46 - 8.34 (m, 1H), 8.26 (dd, J=6.5, 2.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.81 (br dd, J=8.4, 3.5 Hz, 1H), 7.68 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 7.55 - 7.45 (m, 2H), 7.37 (br d, J=2.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 1H), 5.33 - 5.11 (m, 2H), 4.51 - 4.34 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.88 - 3.79 (m, 2H), 3.34 - 3.26 (m, 1H), 3.19 (dd, J=10.8, 4.7 Hz, 1H), 3.01 - 2.93 (m, 1H), 2.81 - 2.73 (m, 1H), 2.61 - 2.57 (m, 1H), 2.02 - 1.93 (m, 2H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.81 - 1.73 (m, 1H), 1.70 - 1.49 (m, 6H), 1.44 - 1.29 (m, 2H), 0.92 (dd, J=12.3, 6.6 Hz, 6H)	2.64, C

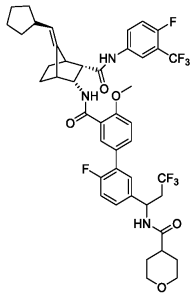
[2105]

942		2-(6-플루오로-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}-7-(2-메틸프로펠리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(옥산-4-일)포름아미도]아세트산	784.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.36 - 10.27 (m, 1H), 9.69 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.36 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 8.02 (dd, J=6.4, 2.3 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.65 - 7.54 (m, 1H), 7.47 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 7.34 - 7.16 (m, 3H), 7.13 - 7.02 (m, 2H), 5.16 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 4.89 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.27 - 4.12 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.66 - 3.57 (m, 2H), 3.12 - 3.02 (m, 1H), 2.95 (dd, J=10.8, 3.9 Hz, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.48 (br s, 1H), 2.36 - 2.33 (m, 1H), 2.26 - 2.20 (m, 1H), 1.73 - 1.51 (m, 2H), 1.44 - 1.28 (m, 4H), 1.22 - 1.10 (m, 2H), 0.84 - 0.74 (m, 6H) 양성자는 물 억제로 인해 소실됨	2.55, C

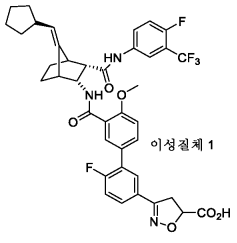
[2106]

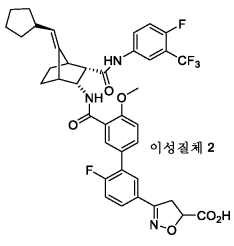
943		2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(옥산-4-일)포름아미도]아세트산	832.0	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.93 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 8.44 (br s, 1H), 8.30 - 8.20 (m, 1H), 8.14 (br s, 1H), 7.87 - 7.76 (m, 1H), 7.68 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 2H), 7.38 (br d, J=2.7 Hz, 1H), 7.36 - 7.23 (m, 2H), 5.39 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.30 (br d, J=5.8 Hz, 1H), 4.48 - 4.34 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.88 - 3.80 (m, 2H), 3.33 - 3.25 (m, 1H), 3.21 (s, 1H), 2.96 - 2.73 (m, 4H), 2.46 - 2.36 (m, 2H), 1.92 - 1.67 (m, 3H), 1.67 - 1.51 (m, 4H), 1.44 - 1.31 (m, 2H) 양성자는 물 억제로 인해 소실됨	2.47, C

[2107]

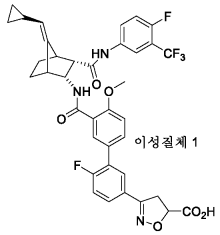
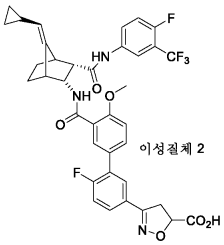
944		N-[1-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-3,3,3-트리플루오로프로필]옥산-4-카르복스아미드	848.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.56 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.50 (d, J=8.5 Hz, 1H), 8.27 - 8.23 (m, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.82 - 7.77 (m, 1H), 7.71 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.56 - 7.52 (m, 1H), 7.49 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.39 - 7.35 (m, 1H), 7.32 - 7.25 (m, 2H), 5.28 - 5.22 (m, 1H), 5.19 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.44 - 4.38 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.84 (br t, J=9.6 Hz, 2H), 3.19 - 3.15 (m, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.81 - 2.75 (m, 2H), 2.73 (br d, J=4.6 Hz, 1H), 2.64 - 2.57 (m, 1H), 1.87 - 1.75 (m, 4H), 1.67 - 1.54 (m, 9H), 1.39 (br d, J=2.5 Hz, 2H), 1.31 - 1.20 (m, 4H)	2.84, C

[2108]

945		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	738.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.59 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.3, 2.4 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.82 - 7.77 (m, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 3H), 7.47 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.39 (dd, J=10.3, 8.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.19 - 5.15 (m, 1H), 5.03 - 4.99 (m, 1H), 4.43 - 4.38 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.18 - 3.13 (m, 1H), 3.02 - 2.98 (m, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.62 - 2.55 (m, 1H), 1.91 - 1.85 (m, 1H), 1.84 - 1.73 (m, 3H), 1.67 - 1.59 (m, 2H), 1.59 - 1.51 (m, 2H), 1.43 - 1.35 (m, 2H), 1.30 - 1.19 (m, 2H)	2.42, C

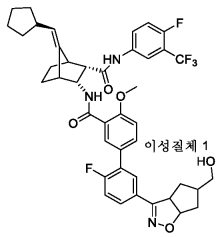
946		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	738.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.89 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.26 - 8.23 (m, 1H), 8.17 - 8.14 (m, 1H), 7.82 - 7.71 (m, 4H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.41 (t, J=9.5 Hz, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 1H), 5.21 - 5.14 (m, 2H), 4.44 - 4.38 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.81 - 3.72 (m, 1H), 3.70 - 3.61 (m, 1H), 3.18 - 3.13 (m, 1H), 3.02 - 2.98 (m, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.63 - 2.56 (m, 1H), 1.91 - 1.73 (m, 4H), 1.69 - 1.60 (m, 2H), 1.60 - 1.51 (m, 2H), 1.43 - 1.35 (m, 2H), 1.32 - 1.20 (m, 2H)	2.42, C

[2109]

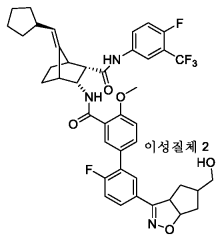
947		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	710.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.57 - 10.53 (m, 1H), 9.92 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.25 - 8.19 (m, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.80 - 7.70 (m, 4H), 7.47 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.40 (dd, J=10.4, 8.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.15 - 5.08 (m, 1H), 4.68 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.50 - 4.41 (m, 1H), 4.08 - 4.03 (m, 3H), 3.77 - 3.69 (m, 1H), 3.19 - 3.08 (m, 2H), 2.74 - 2.69 (m, 1H), 1.89 - 1.75 (m, 2H), 1.54 - 1.34 (m, 3H), 0.78 - 0.65 (m, 2H), 0.38 - 0.29 (m, 2H)	2.19, C
948		3-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-4,5-디히드로-1,2-옥사졸-5-카르복실산	710.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.59 - 10.54 (m, 1H), 9.91 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.82 - 7.67 (m, 4H), 7.50 - 7.43 (m, 1H), 7.39 (dd, J=10.4, 8.7 Hz, 1H), 7.32 - 7.29 (m, 1H), 5.07 - 5.00 (m, 1H), 4.69 - 4.65 (m, 1H), 4.48 - 4.42 (m, 1H), 4.08 - 4.02 (m, 3H), 3.72 - 3.52 (m, 1H), 3.19 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 3.07 (m, 1H), 2.73 - 2.69 (m, 1H), 1.92 - 1.75 (m, 2H), 1.53 - 1.35 (m, 3H), 0.78 - 0.67 (m, 2H), 0.38 - 0.29 (m, 2H)	2.19, C

[2110]

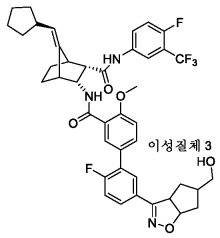
[2111]

949		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	764.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.89 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.80 - 7.68 (m, 4H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.40 (dd, J=10.4, 8.7 Hz, 1H), 5.20 - 5.13 (m, 2H), 4.43 - 4.38 (m, 1H), 4.28 (t, J=8.9 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.16 (dd, J=10.7, 4.2 Hz, 1H), 3.00 (br d, J=5.5 Hz, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.63 - 2.56 (m, 1H), 2.02 - 1.74 (m, 8H), 1.70 - 1.62 (m, 3H), 1.57 (td, J=12.5, 5.1 Hz, 3H), 1.42 - 1.36 (m, 2H), 1.31 - 1.21 (m, 3H)	2.51, C

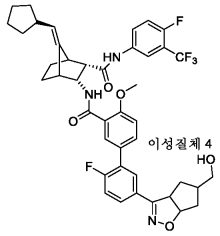
[2112]

950		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	764.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 - 10.51 (m, 1H), 9.89 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.25 - 8.21 (m, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.80 - 7.68 (m, 4H), 7.47 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.40 (dd, J=10.5, 8.7 Hz, 1H), 7.34 - 7.30 (m, 1H), 5.21 - 5.15 (m, 2H), 4.40 (ddd, J=10.4, 6.7, 4.2 Hz, 1H), 4.21 - 4.14 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.30 - 3.21 (m, 1H), 3.16 (dd, J=10.6, 4.4 Hz, 1H), 3.02 - 2.98 (m, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.63 - 2.56 (m, 1H), 2.25 - 2.10 (m, 3H), 1.91 - 1.86 (m, 1H), 1.84 - 1.73 (m, 3H), 1.68 - 1.60 (m, 3H), 1.59 - 1.53 (m, 2H), 1.52 - 1.46 (m, 1H), 1.43 - 1.35 (m, 2H), 1.31 - 1.21 (m, 2H)	2.50, C

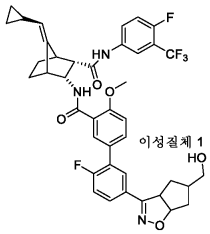
[2113]

951		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	764.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.92 - 9.87 (m, 1H), 8.26 - 8.22 (m, 1H), 8.16 - 8.13 (m, 1H), 7.81 - 7.77 (m, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 3H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.43 - 7.37 (m, 1H), 7.34 - 7.30 (m, 1H), 5.20 - 5.15 (m, 2H), 4.54 - 4.50 (m, 1H), 4.44 - 4.38 (m, 1H), 4.21 - 4.15 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.32 - 3.21 (m, 1H), 3.16 (dd, J=10.7, 4.1 Hz, 1H), 3.02 - 2.98 (m, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.63 - 2.56 (m, 1H), 2.26 - 2.09 (m, 3H), 1.91 - 1.73 (m, 4H), 1.68 - 1.61 (m, 3H), 1.60 - 1.52 (m, 2H), 1.49 (dt, J=12.8, 6.4 Hz, 1H), 1.43 - 1.34 (m, 2H), 1.32 - 1.20 (m, 2H)	2.49, C

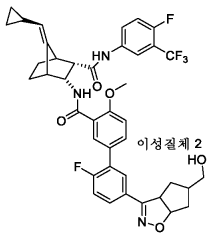
[2114]

952		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	764.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 - 10.51 (m, 1H), 9.89 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.26 - 8.21 (m, 1H), 8.15 - 8.12 (m, 1H), 7.81 - 7.76 (m, 1H), 7.75 - 7.68 (m, 3H), 7.48 (t, J=9.8 Hz, 1H), 7.43 - 7.37 (m, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 5.20 - 5.13 (m, 2H), 4.49 (t, J=5.3 Hz, 1H), 4.44 - 4.38 (m, 1H), 4.28 (t, J=8.8 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.16 (dd, J=10.5, 4.1 Hz, 1H), 3.02 - 2.98 (m, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.63 - 2.56 (m, 1H), 2.03 - 1.75 (m, 7H), 1.70 - 1.61 (m, 3H), 1.60 - 1.52 (m, 3H), 1.41 - 1.36 (m, 2H), 1.32 - 1.20 (m, 2H)	2.86, C

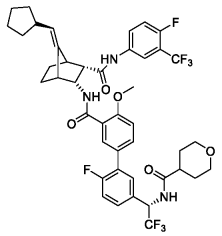
[2115]

953		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	736.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 9.93 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.4, 2.6 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.81 - 7.68 (m, 4H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.40 (dd, J=10.4, 8.7 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.21 - 5.14 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.52 (t, J=5.3 Hz, 1H), 4.46 (br t, J=10.8 Hz, 1H), 4.18 (td, J=9.5, 6.1 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.32 - 3.21 (m, 1H), 3.17 (dd, J=10.8, 4.1 Hz, 1H), 3.13 - 3.09 (m, 1H), 2.74 - 2.70 (m, 1H), 2.27 - 2.09 (m, 3H), 1.91 - 1.78 (m, 2H), 1.68 - 1.62 (m, 1H), 1.54 - 1.37 (m, 4H), 0.78 - 0.69 (m, 2H), 0.38 - 0.32 (m, 2H)	2.26, C

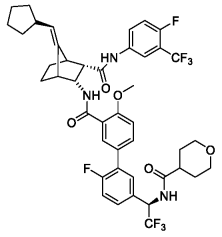
[2116]

954		N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-5'-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	736.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 - 10.50 (m, 1H), 9.95 - 9.90 (m, 1H), 8.23 (dd, J=6.4, 2.6 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.81 - 7.77 (m, 1H), 7.76 - 7.68 (m, 3H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.40 (dd, J=10.5, 8.6 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.20 - 5.14 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.51 (t, J=5.2 Hz, 1H), 4.49 - 4.44 (m, 1H), 4.18 (td, J=9.7, 6.3 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.32 - 3.21 (m, 1H), 3.16 (dd, J=10.9, 4.1 Hz, 1H), 3.13 - 3.08 (m, 1H), 2.74 - 2.70 (m, 1H), 2.26 - 2.09 (m, 3H), 1.89 - 1.77 (m, 2H), 1.68 - 1.61 (m, 1H), 1.53 - 1.37 (m, 4H), 0.78 - 0.67 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	2.26, C

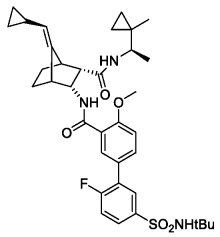
[2117]

955		N-[(1S)-1-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸]옥산-4-카르복스아미드	834.6	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.0 Hz, 1H), 9.11 (d, J=9.8 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.4, 2.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.79 (br d, J=7.7 Hz, 2H), 7.70 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.62 - 7.56 (m, 1H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.39 - 7.30 (m, 2H), 5.93 - 5.83 (m, 1H), 5.19 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.43 - 4.37 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.90 - 3.82 (m, 2H), 3.21 - 3.12 (m, 1H), 3.02 - 2.97 (m, 1H), 2.75 - 2.68 (m, 1H), 2.64 - 2.55 (m, 2H), 1.90 - 1.73 (m, 4H), 1.68 - 1.51 (m, 9H), 1.43 - 1.34 (m, 2H), 1.31 - 1.17 (m, 3H)	2.94, C

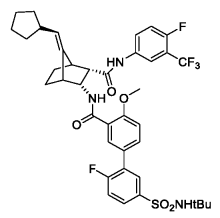
[2118]

956		N-[(1R)-1-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸]옥산-4-카르복스아미드	834.3	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.60 - 10.55 (m, 1H), 9.90 (d, J=6.9 Hz, 1H), 9.12 (d, J=9.6 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=6.6, 2.4 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 2H), 7.71 (br d, J=8.6 Hz, 1H), 7.61 - 7.56 (m, 1H), 7.48 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 2H), 5.92 - 5.83 (m, 1H), 5.22 - 5.15 (m, 1H), 4.43 - 4.37 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.90 - 3.84 (m, 2H), 3.20 - 3.13 (m, 1H), 3.03 - 2.96 (m, 1H), 2.75 - 2.69 (m, 1H), 2.65 - 2.56 (m, 2H), 1.87 - 1.72 (m, 4H), 1.68 - 1.51 (m, 9H), 1.42 - 1.34 (m, 2H), 1.31 - 1.21 (m, 3H)	2.95, C

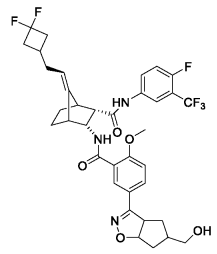
[2119]

957		5'-(tert-부틸술파모일)-N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	652.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.13 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 2.4, 7.3 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.84(ddd, J = 2.4, 4.5, 8.5 Hz, 1H), 7.74 (td, J = 1.9, 8.7 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.52 (dd, J = 8.6, 10.6 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 9.5Hz, 1H), 4.34 - 4.23 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.48 (dd, J = 6.9, 8.3 Hz, 1H), 3.07 (br s, 1H), 2.97 (dd, J = 4.1, 10.9 Hz, 1H), 2.54 (br s, 1H), 1.95 -1.83 (m, 1H), 1.82 - 1.70 (m, 1H), 1.53 - 1.43 (m, 1H), 1.36 (br s, 2H), 1.12 (s, 9H), 1.03 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.99 (s, 3H), 0.72 (dt, J = 2.3, 8.2 Hz,2H), 0.61 - 0.49 (m, 1H), 0.43 - 0.26 (m, 3H), 0.25 - 0.11 (m, 2H)	2.64, A

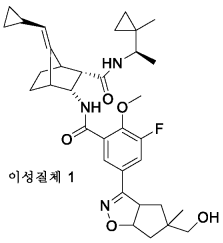
[2120]

958		5'-(tert-부틸술파모일)-N-[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]-2'-플루오로-4-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-카르복스아미드	760.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.92 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 2.4, 6.4 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.98 (dd, J = 2.3, 7.4 Hz, 1H), 7.89 - 7.67 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 7.56 - 7.42 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.20 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.47 - 4.29 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.19- 3.06 (m, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.65 - 2.57 (m, 1H), 1.92 - 1.72 (m, 4H), 1.69 - 1.49 (m, 4H), 1.46 - 1.36 (m, 2H), 1.34 - 1.18 (m,2H), 1.12 (s, 9H)	2.93, A

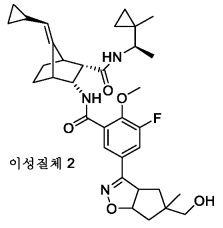
[2121]

959		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)에틸리덴]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	706.5	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.91 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.29 - 8.15 (m, 2H), 7.85 - 7.70 (m, 2H), 7.49 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.27(d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.22 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.12 (dd, J = 5.1, 8.7 Hz, 1H), 4.56 - 4.34 (m, 2H), 4.20 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.40 (br d, J =5.8 Hz, 1H), 3.18 (br dd, J = 4.2, 6.4 Hz, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.78 - 2.73 (m, 1H), 2.70 - 2.63 (m, 2H), 2.32 - 2.14 (m, 5H), 2.02 - 1.73 (m, 5H),1.70 - 1.54 (m, 2H), 1.39 (br s, 2H)	2.44, A

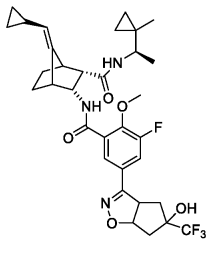
[2122]

960		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	706.5	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.55 (s, 1H), 9.91 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.29 - 8.15 (m, 2H), 7.85 - 7.70 (m, 2H), 7.49 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.27(d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.22 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.12 (dd, J = 5.1, 8.7 Hz, 1H), 4.56 - 4.34 (m, 2H), 4.20 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.40 (br d, J =5.8 Hz, 1H), 3.18 (br dd, J = 4.2, 6.4 Hz, 1H), 3.00 (br s, 1H), 2.78 - 2.73 (m, 1H), 2.70 - 2.63 (m, 2H), 2.32 - 2.14 (m, 5H), 2.02 - 1.73 (m, 5H),1.70 - 1.54 (m, 2H), 1.39 (br s, 2H)	2.44, A

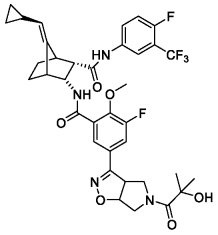
[2123]

961		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-(히드록시메틸)-5-메틸-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	594.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.00 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.93 - 7.83 (m, 1H), 7.69 (dd, J = 2.3, 12.5 Hz, 1H), 5.33 - 5.19 (m, 1H), 4.73 - 4.51 (m, 2H), 4.34 - 4.15 (m, 2H), 4.05 (d, J = 2.6 Hz, 3H), 3.46 (dd, J = 7.0, 8.4 Hz, 1H), 3.18 - 3.12 (m, 2H), 3.07 (br s, 1H), 2.96 (dd, J = 4.3, 10.8 Hz, 1H), 2.55 (br d, J = 3.8 Hz, 1H), 1.93 - 1.72 (m, 5H), 1.71 - 1.62 (m, 1H), 1.53 - 1.31 (m, 3H), 1.02 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 8.8 Hz, 6H), 0.81 - 0.65 (m, 2H), 0.59 - 0.47 (m, 1H), 0.42 - 0.27 (m, 3H), 0.25 - 0.08 (m, 2H)	2.38, A

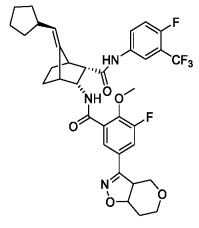
[2124]

962		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{3-플루오로-5-[5-히드록시-5-(트리플루오로메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}-N-[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	717.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 9.75 (br d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 2.4, 6.3 Hz, 1H), 7.99 (br s, 1H), 7.89 - 7.80 (m, 1H),7.78 (br d, J = 12.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 5.33 (br s, 2H), 4.77 - 4.30 (m, 4H), 3.97 - 3.43 (m, 2H), 3.17 (dd, J = 4.3, 10.9 Hz, 1H), 3.13- 3.03 (m, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.82 (br d, J = 8.5 Hz, 2H), 1.57 - 1.32 (m, 3H), 1.24 (br s, 6H), 0.83 - 0.65 (m, 2H), 0.50 - 0.26 (m, 2H)	2.40, A

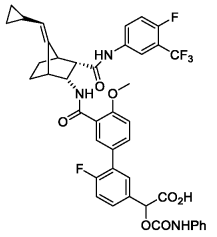
[2125]

963		(1R,2S,3R,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{3-플루오로-5-[5-(2-히드록시-2-메틸프로파노일)-3aH,4H,5H,6H,6aH-피롤로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	634.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ = 9.97 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.91 - 7.81 (m, 1H), 7.70 (dd, J = 2.1, 12.5 Hz, 1H), 5.93 (s,1H), 5.31 (dd, J = 6.4, 9.1 Hz, 1H), 4.65 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.41 (br t, J = 9.4 Hz, 1H), 4.34 - 4.20 (m, 1H), 4.04 (d, J = 2.4 Hz, 3H), 3.50 - 3.42(m, 1H), 3.07 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 2.96 (dd, J = 4.3, 10.9 Hz, 1H), 2.58 - 2.55 (m, 1H), 2.31 - 2.17 (m, 3H), 2.02 (br d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.87 - 1.72(m, 2H), 1.55 - 1.28 (m, 3H), 1.07 - 0.93 (m, 6H), 0.80 - 0.63 (m, 2H), 0.51 (br dd, J = 4.0, 8.9 Hz, 1H), 0.43 - 0.26 (m, 3H), 0.24 - 0.05 (m, 2H)	2.43, A

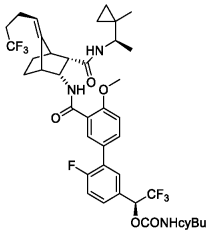
[2126]

964		(1R,2S,3R,4R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,7H,7aH-피라노[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-3-플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로펜틸메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	700.2	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 10.06 (br d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.73 - 8.49 (m, 2H), 8.24 (dd, J = 2.4, 6.6 Hz, 1H), 7.88 - 7.71 (m,1H), 7.50 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 5.31 (br d, J = 6.3 Hz, 2H), 4.71 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.60 - 4.25 (m, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.95 - 3.38 (m, 2H), 3.18 (dd, J= 4.4, 10.5 Hz, 1H), 3.12 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 1.89 - 1.66 (m, 2H), 1.57 - 1.35 (m, 3H), 1.32 - 0.97 (m, 6H), 0.84 - 0.66 (m, 2H), 0.47 - 0.26(m, 2H)	2.30, A

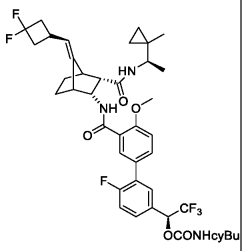
[2127]

965		2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(페닐카르바모일)옥시]아세트산	790.1	(400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.73 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 8.11 (br s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.96 (dd, J=6.2, 2.5 Hz, 1H), 7.93 (br s, 1H), 7.64 - 7.54 (m, 2H), 7.44 (dt, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 7.37 - 7.29 (m, 3H), 7.19 (t, J=7.9 Hz, 2H), 7.11 - 6.94 (m, 4H), 6.13 (s, 1H), 4.79 - 4.66 (m, 1H), 4.60 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.19 (t, J=3.8 Hz, 1H), 3.05 (dd, J=10.7, 3.9 Hz, 1H), 2.67 (t, J=3.8 Hz, 1H), 2.23 - 2.07 (m, 1H), 1.97 - 1.82 (m, 1H), 1.71 - 1.51 (m, 2H), 1.46 (qd, J=8.6, 4.6 Hz, 1H), 0.82 - 0.63 (m, 2H), 0.40 - 0.26 (m, 2H)	2.22, A

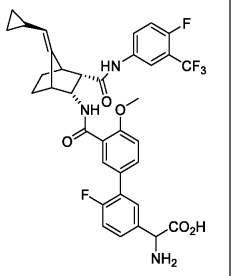
[2128]

966		(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-(6-플루오로-4'-메톡시-3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]카르바모일}-7-(4,4,4-트리플루오로부틸리덴)비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-[1,1'-비페닐]-3-일)에틸 N-시클로부틸카르바메이트	768.4	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 7.97 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 1H), 7.51 (br d, J=6.5 Hz, 2H), 7.37 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.30 - 7.21 (m, 1H), 7.12 (br d, J=8.8 Hz, 1H), 6.28 - 6.12 (m, 1H), 5.05 (br t, J=6.9 Hz, 1H), 4.16 - 4.04 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.80 - 3.69 (m, 1H), 3.24 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 2.83 - 2.78 (m, 1H), 2.21 - 2.06 (m, 4H), 2.00 - 1.87 (m, 2H), 1.73 (dt, J=19.7, 9.7 Hz, 3H), 1.46 - 1.34 (m, 2H), 1.22 - 1.11 (m, 2H), 0.91 - 0.78 (m, 6H), 0.43 - 0.33 (m, 1H), 0.20 - 0.12 (m, 1H), 0.07 - -0.07 (m, 2H)	2.86, C

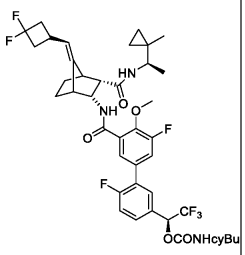
[2129]

967		(1S)-1-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[(1R)-1-(1-메틸시클로프로폴)에틸]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로부틸카르바메이트	762.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (br d, J=6.9 Hz, 1H), 7.97 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.79 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.55 - 7.47 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.30 - 7.21 (m, 1H), 7.12 (d, J=8.7 Hz, 1H), 6.17 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 5.16 (d, J=8.3 Hz, 1H), 4.13 - 3.99 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.85 - 2.57 (m, 5H), 2.41 (br s, 1H), 2.29 - 2.12 (m, 2H), 2.02 - 1.86 (m, 2H), 1.82 - 1.67 (m, 3H), 1.63 - 1.51 (m, 1H), 1.48 - 1.35 (m, 2H), 1.17 (br s, 2H), 0.85 (d, J=6.9 Hz, 3H), 0.81 (s, 3H), 0.36 (br dd, J=9.3, 4.1 Hz, 1H), 0.20 - 0.13 (m, 1H), 0.07 - -0.04 (m, 2H)	2.93, C

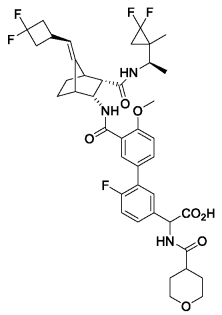
[2130]

969		2-아미노-2-(3'-{[(1R,3S,4R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-3-{[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)아세트산	670.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.61 (s, 1H), 9.96 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=6.4, 2.3 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.85 - 7.75 (m, 1H), 7.73 - 7.62 (m, 2H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.42 - 7.29 (m, 2H), 5.02 (s, 1H), 4.69 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.52 - 4.41 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.17 (br dd, J=10.9, 3.9 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.90 - 1.75 (m, 2H), 1.54 - 1.35 (m, 3H), 0.80 - 0.67 (m, 2H), 0.34 (br d, J=3.2 Hz, 2H)	2.14, C

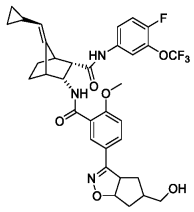
[2131]

970		(1S)-1-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]-3-{[(1R)-1-(1-메틸시클로프로필)에틸]카르바모일}비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-5',6-디플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2,2,2-트리플루오로에틸 N-시클로부틸카르바메이트	780.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 9.85 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 7.98 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.56 (br d, J=6.6 Hz, 1H), 7.50 (br d, J=12.1 Hz, 1H), 7.43 (br s, 1H), 7.29 (dd, J=10.3, 8.7 Hz, 1H), 6.20 (q, J=7.0 Hz, 1H), 5.18 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.19 - 4.04 (m, 1H), 3.90 (d, J=2.1 Hz, 3H), 3.83 - 3.71 (m, 1H), 2.86 - 2.57 (m, 5H), 2.43 (br s, 1H), 2.31 - 2.16 (m, 2H), 2.05 - 1.88 (m, 2H), 1.83 - 1.66 (m, 3H), 1.65 - 1.56 (m, 1H), 1.49 - 1.34 (m, 2H), 1.20 (br d, J=6.3 Hz, 2H), 0.91 - 0.77 (m, 6H), 0.36 (br dd, J=9.3, 3.9 Hz, 1H), 0.22 - 0.12 (m, 1H), 0.08 - -0.05 (m, 2H) 1개 양성자는 물 억제로 인해 소실됨	2.97, C

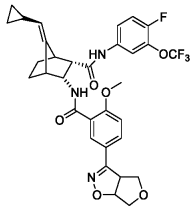
[2132]

971		2-(3'-{[(1R,2R,3S,4R,7Z)-3-{[(1R)-1-(2,2-디플루오로-1-메틸시클로프로필)에틸]카르바모일}-7-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸리덴]비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]카르바모일}-6-플루오로-4'-메톡시-[1,1'-비페닐]-3-일)-2-[(옥산-4-일)포름아미도]아세트산	788.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.09 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.60 (br d, J=7.5 Hz, 1H), 8.31 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.69 (br d, J=8.7 Hz, 1H), 7.58 - 7.51 (m, 1H), 7.45 - 7.38 (m, 1H), 7.35 - 7.26 (m, 2H), 5.40 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 5.35 (d, J=8.4 Hz, 1H), 4.35 - 4.22 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.94 - 3.80 (m, 3H), 3.04 - 2.95 (m, 2H), 2.94 - 2.76 (m, 3H), 2.62 (br s, 1H), 2.47 - 2.33 (m, 2H), 1.86 - 1.71 (m, 2H), 1.68 - 1.51 (m, 5H), 1.35 (br d, J=0.6 Hz, 2H), 1.26 - 1.18 (m, 1H), 1.13 (s, 3H), 1.10 (d, J=6.9 Hz, 3H) 4개 양성자는 물 억제로 인해 소실됨	2.36, C

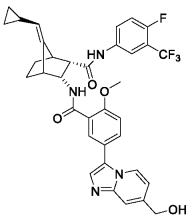
[2133]

972		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메톡시)페닐]-3-{5-[5-(히드록시메틸)-3aH,4H,5H,6H,6aH-시클로펜타[d][1,2]옥사졸-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	658.2	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.48 (s, 1H), 9.90 (br d, J=7.2 Hz, 1H), 8.23 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.03 (br d, J=6.8 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.52 - 7.41 (m, 2H), 7.26 (d, J=8.8 Hz, 1H), 5.11 (dd, J=8.9, 5.0 Hz, 1H), 4.68 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.51 (t, J=5.3 Hz, 1H), 4.47 - 4.36 (m, 1H), 4.25 - 4.15 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.14 (br dd, J=11.0, 4.2 Hz, 1H), 3.09 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 1.98 (br dd, J=13.5, 5.3 Hz, 1H), 1.93 - 1.71 (m, 4H), 1.71 - 1.60 (m, 1H), 1.59 - 1.45 (m, 2H), 1.46 - 1.36 (m, 2H), 0.82 - 0.64 (m, 2H), 0.40 - 0.28 (m, 2H)	2.46, C

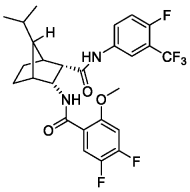
[2134]

973		(2S,3R,7Z)-3-(5-{3aH,4H,6H,6aH-푸로[3,4-d][1,2]옥사졸-3-일}-2-메톡시벤즈아미도)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메톡시)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	630.1	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.49 (s, 1H), 9.90 (d, J=7.1 Hz, 1H), 8.28 - 8.15 (m, 1H), 8.04 (br d, J=6.1 Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.30 - 7.22 (m, 1H), 5.34 (dd, J=9.2, 3.4 Hz, 1H), 4.69 (d, J=9.7 Hz, 1H), 4.49 (br t, J=7.7 Hz, 1H), 4.46 - 4.39 (m, 1H), 4.09 (d, J=10.5 Hz, 1H), 4.03 (s, 2H), 4.06 - 4.00 (m, 1H), 3.89 (br d, J=9.2 Hz, 1H), 3.77 (dd, J=9.1, 7.1 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=10.5, 3.5 Hz, 1H), 3.15 (dd, J=10.8, 4.2 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 1.87 - 1.69 (m, 2H), 1.49 (td, J=8.4, 4.1 Hz, 1H), 1.44 - 1.32 (m, 2H), 0.80 - 0.66 (m, 2H), 0.34 (br d, J=2.5 Hz, 2H)	2.47, C

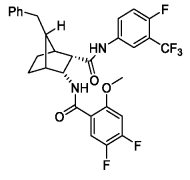
[2135]

974		(2S,3R,7Z)-7-(시클로프로필메틸리덴)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-3-{5-[7-(히드록시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-3-일]-2-메톡시벤즈아미도}비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	649.5	(500 MHz, DMSO-d6) δ 10.54 (s, 1H), 9.95 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.37 (d, J=7.0 Hz, 1H), 8.24 - 8.19 (m, 1H), 8.13 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.47 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J=8.7 Hz, 1H), 6.94 - 6.87 (m, 1H), 4.69 (d, J=9.5 Hz, 1H), 4.56 (br d, J=5.3 Hz, 2H), 4.46 (br dd, J=6.4, 2.8 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.16 (br dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 3.10 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.89 - 1.77 (m, 2H), 1.56 - 1.46 (m, 1H), 1.46 - 1.37 (m, 2H), 0.78 - 0.67 (m, 2H), 0.34 (br d, J=2.1 Hz, 2H)	2.10, C

[2136]

975		(1R,2R,3S,4S)-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]-7-(프로판-2-일)비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	529.2	(500 MHz, 클로로포름-d) δ 9.58 (br d, J=7.7 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.07 - 7.98 (m, 2H), 7.55 (dt, J=8.7, 3.4 Hz, 1H), 7.11 (t, J=9.4 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=11.6, 6.3 Hz, 1H), 4.70 - 4.53 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.95 (dd, J=11.0, 3.9 Hz, 1H), 2.48 - 2.39 (m, 2H), 2.01 - 1.94 (m, 1H), 1.71 - 1.61 (m, 1H), 1.55 - 1.50 (m, 2H), 1.36 (br d, J=10.2 Hz, 1H), 1.26 (br d, J=1.9 Hz, 1H), 0.85 (d, J=6.3 Hz, 6H)	1.24, C

[2137]

976		(2S,3R)-7-벤질-3-(4,5-디플루오로-2-메톡시벤즈아미도)-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복스아미드	577.2	(400 MHz, 클로로포름-d) δ 9.59 - 9.47 (m, 1H), 8.07 - 7.99 (m, 1H), 7.93 (dd, J=6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.49 - 7.44 (m, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 7.18 - 7.06 (m, 5H), 6.76 (dd, J=11.4, 6.2 Hz, 1H), 4.64 (ddd, J=11.1, 7.4, 4.0 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.93 (dd, J=10.8, 3.7 Hz, 1H), 2.76 - 2.64 (m, 2H), 2.46 (br s, 1H), 2.37 (br s, 1H), 2.32 (br s, 1H), 2.15 - 2.09 (m, 2H), 2.04 (br s, 1H) 주요 부분입체이성질체는 혼합물로부터 보고됨	1.24, C