



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년08월03일

(11) 등록번호 10-1764952

(24) 등록일자 2017년07월28일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*C07D 401/14* (2006.01) *A61K 31/496* (2006.01)  
*A61P 3/10* (2006.01) *A61P 9/10* (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2013-7005054
- (22) 출원일자(국제) 2011년07월29일  
 심사청구일자 2016년07월29일
- (85) 번역문제출일자 2013년02월27일
- (65) 공개번호 10-2014-0000665
- (43) 공개일자 2014년01월03일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2011/046019
- (87) 국제공개번호 WO 2012/016217  
 국제공개일자 2012년02월02일
- (30) 우선권주장  
 61/368,928 2010년07월29일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌  
 W02008083124 A1  
 W02005061442 A1  
 W02009132136 A1  
 W02009065131 A1

- (73) 특허권자  
 리겔 파마슈티칼스, 인크.  
 미국 캘리포니아 사우쓰 샌프란시스코 베테란스  
 불러바드 1180 (우:94080)
- (72) 발명자  
 거프, 데인  
 미국 94063 캘리포니아주 레드우드 씨티 마크햄  
 애비뉴 77  
 파얀, 도널드  
 미국 94010 캘리포니아주 힐즈보로우 원저 درا이  
 브 24  
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인  
 양영준, 김영

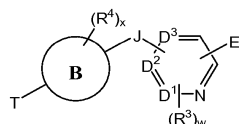
전체 청구항 수 : 총 23 항

심사관 : 박수진

(54) 발명의 명칭 AMP K-활성화 헤테로시클릭 화합물 및 그의 사용 방법

### (57) 요약

치환된 피리딘 화합물 뿐만 아니라 제약 조성물 및 사용 방법이 개시되어 있다. 한 실시양태는 하기 구조를 갖는 화합물이다.



상기 식에서, E, J, T, "B"에 의해 나타내어진 고리계, T, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, w 및 x는 본원에 기재된 바와 같다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 AMPK 경로를 활성화시키고, 대사-관련 장애 및 상태를 치료하는데 사용될 수 있다.

(72) 발명자

**성, 라진더**

미국 94002 캘리포니아주 벨몬트 힐만 애비뉴 1832

**샤우, 시몬**

미국 94607 캘리포니아주 오크랜드 유닛 10 나인틴  
쓰 스트리트 1232

**캐롤, 데이비드**

미국 94103 캘리포니아주 샌 프란시스코 에이피티,  
105 돌로리스 스트리트 87

**히토시, 야스미치**

미국 94005 캘리포니아주 브리즈번 칼립프 코트  
331

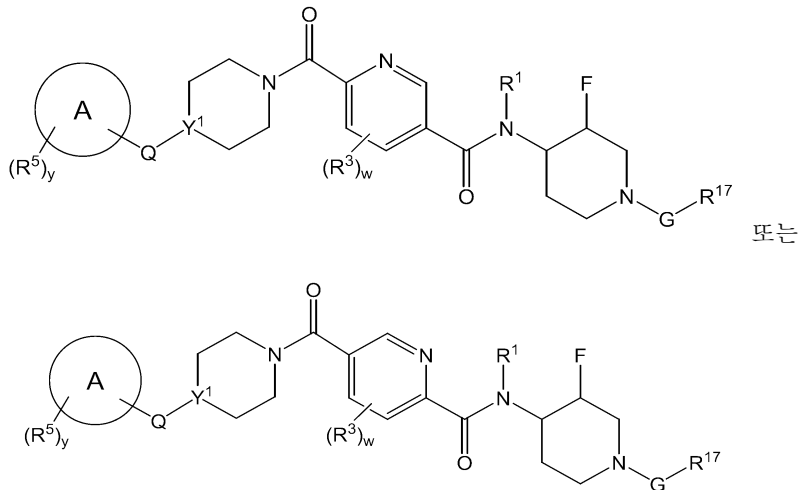
---

# 명세서

## 청구범위

### 청구항 1

하기 구조 화학식을 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염:



상기 식에서,

$R^1$ 은 H이고;

G는  $-CH_2-$ ,  $-C(O)-$  또는  $-S(O)_2-$ 이고;

$R^{17}$ 은  $-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_3 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ ,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-$ 할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 임의로 치환된 페닐, 피리딜, 이속사졸릴 또는 티아졸릴이고;

각각의  $R^3$ 은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 아세틸,  $-NH_2$ ,  $-OH$ , 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시,  $-SO_2Me$ ,  $-$ 할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택되고;

w는 0 또는 1이고;

$Y^1$ 은 N 또는 CH이고;

Q는 단일 결합,  $-CH_2-$ ,  $-O-$ ,  $-C(O)-$  또는  $-S(O)_2-$ 이고;

"A"로 표시된 고리계는 페닐이고;

각각의  $R^5$ 는  $-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_3 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ ,  $-$ 할로젠,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택되고;

y는 0, 1 또는 2이며;

여기서

각각의 L은 독립적으로  $-NR^9C(O)O-$ ,  $-OC(O)NR^9-$ ,  $-NR^9C(O)-NR^9-$ ,  $-NR^9C(O)S-$ ,  $-SC(O)NR^9-$ ,  $-NR^9C(O)-$ ,  $-C(O)-NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)O-$ ,  $-OC(S)NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)-NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)S-$ ,  $-SC(S)NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)-$ ,  $-C(S)NR^9-$ ,  $-SC(O)NR^9-$ ,

$-\text{NR}^9\text{C}(\text{S})-$ ,  $-\text{S}(\text{O})_{0-2}-$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ ,  $-\text{OC}(\text{O})-$ ,  $-\text{C}(\text{S})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(\text{S})-$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ ,  $-\text{SC}(\text{O})-$ ,  $-\text{C}(\text{S})\text{S}-$ ,  $-\text{SC}(\text{S})-$ ,  $-\text{OC}(\text{O})\text{O}-$ ,  $-\text{SC}(\text{O})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(\text{O})\text{S}-$ ,  $-\text{SC}(\text{S})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(\text{S})\text{S}-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{NR}^2)\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{SO}_2-$ ,  $-\text{SO}_2\text{NR}^9-$  및  $-\text{NR}^9\text{SO}_2\text{NR}^9-$ 로부터 선택되고, 각각의  $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^{10}$ 은  $\text{H}$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_2 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})-\text{L}-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})-\text{NR}^9(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})-\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})$  및  $-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})-\text{S}(\text{O})_{0-2}-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ 로부터 독립적으로 선택되고,

각각의  $\text{R}^9$ 는  $-\text{H}$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$  및  $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ 로부터 독립적으로 선택된다.

## 청구항 2

제1항에 있어서,  $\text{Y}^1$ 이 N인 화합물.

## 청구항 3

제1항에 있어서,  $\text{Y}^1$ 이 CH인 화합물.

## 청구항 4

제3항에 있어서, Q가  $-\text{O}-$ 인 화합물.

## 청구항 5

제1항에 있어서, Q가  $-\text{C}(\text{O})-$  또는  $-\text{S}(\text{O})_2-$ 인 화합물.

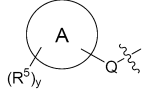
## 청구항 6

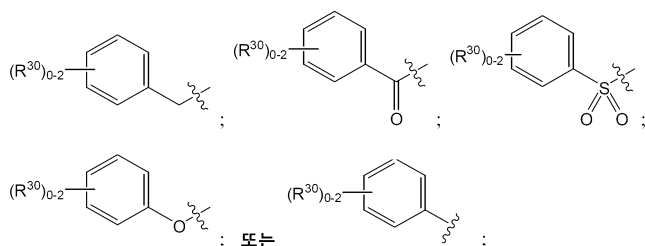
제1항에 있어서, Q가  $-\text{CH}_2-$  또는 단일 결합인 화합물.

## 청구항 7

제1항에 있어서, y가 0은 아니고, 적어도 하나의  $\text{R}^5$ 는 할로, 시아노,  $-(\text{C}_1-\text{C}_3 \text{ 할로알킬})$ ,  $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_2 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_3 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4 \text{ 알킬})(\text{C}_0-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{N}_3$ ,  $-\text{SF}_5$  또는  $\text{NO}_2$ 인 화합물.

## 청구항 8

제1항에 있어서,  기가



이고, 각각의  $\text{R}^{30}$ 은  $-\text{F}$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{Br}$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})(\text{C}_1-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $\text{NHCO}(\text{C}_1-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})(\text{C}_1-\text{C}_2 \text{ 알킬})$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $-\text{SH}$ , 메틸, 에틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{SF}_5$ ,  $-\text{N}_3$ ,  $-(\text{NH})_{0-1}\text{SO}_2\text{R}^{33}$ ,  $-(\text{NH})_{0-1}\text{COR}^{33}$  및 시아노로부터

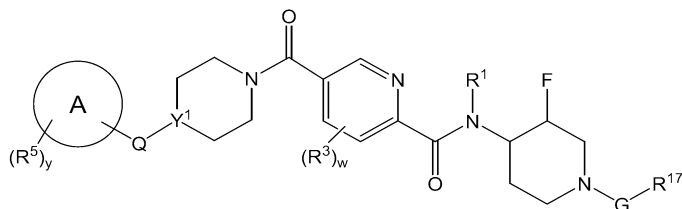
독립적으로 선택되고, 각각의  $R^{33}$  은 ( $C_1$ - $C_2$  알킬) 또는 ( $C_1$ - $C_2$  할로알킬)인 화합물.

#### 청구항 9

제1항에 있어서, w가 0인 화합물.

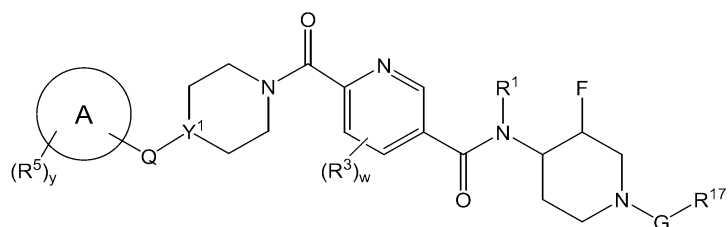
#### 청구항 10

제1항에 있어서, 하기 구조 화학식을 갖는 화합물:

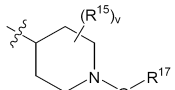
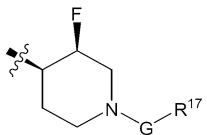
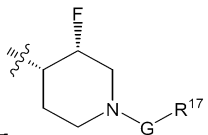


#### 청구항 11

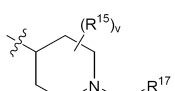
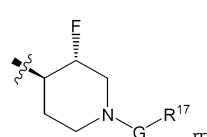
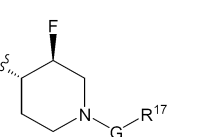
제1항에 있어서, 하기 구조 화학식을 갖는 화합물:



#### 청구항 12

제1항에 있어서,  모이어티가  또는  인 화합물.

#### 청구항 13

제1항에 있어서,  모이어티가  또는  인 화합물.

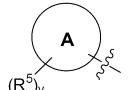
#### 청구항 14

제1항에 있어서, G가  $-CH_2-$  또는  $-C(O)-$ 인 화합물.

#### 청구항 15

제1항에 있어서,

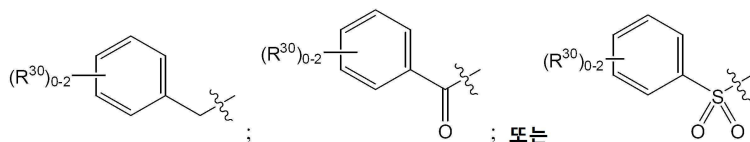
$R^{17}$  이 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$  으로 치환된 페닐이고,

 모이어티가 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$  으로 치환된 페닐이고, 각각의  $R^{30}$  은 할로젠, ( $C_1$ - $C_2$  알콕시),  $-(C_1-$

C<sub>2</sub> 할로알콕시), -SH, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -S(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알킬), -OH, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -N<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -C(O)-NH<sub>2</sub>, C(O)NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), C(O)N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -C(O)OH, C(O)O(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(NH)<sub>0-1</sub>SO<sub>2</sub>R<sup>33</sup> 및 -(NH)<sub>0-1</sub>COR<sup>33</sup> 으로부터 독립적으로 선택되고, 각각의 R<sup>33</sup>은 (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬) 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알킬)인 화합물.

#### 청구항 16

제1항에 있어서, -G-R<sup>17</sup> 모이어티가



이고, 각각의 R<sup>30</sup>은 할로젠, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알콕시), -(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알콕시), -SH, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -S(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알킬), -OH, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -C(O)-NH<sub>2</sub>, C(O)NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), C(O)N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)<sub>2</sub>, -C(O)OH, C(O)O(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(NH)<sub>0-1</sub>SO<sub>2</sub>R<sup>33</sup> 및 -(NH)<sub>0-1</sub>COR<sup>33</sup> 으로부터 독립적으로 선택되고, 각각의 R<sup>33</sup>은 (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬) 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알킬)인 화합물.

#### 청구항 17

제1항에 있어서,

G가 -CH<sub>2</sub>-, -C(O)- 또는 -S(O)<sub>2</sub>-이고;

R<sup>17</sup>이 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 페닐, 피리딜, 이속사졸릴 또는 티아졸릴이고;

각각의 R<sup>3</sup>이 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 아세틸, -NH<sub>2</sub>, -OH, 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시, -SO<sub>2</sub>Me, -할로젠, -NO<sub>2</sub> 및 -CN 으로부터 독립적으로 선택되고;

w가 0 또는 1이고;

Y<sup>1</sup>이 N 또는 CH이고;

Q가 단일 결합, -CH<sub>2</sub>-, -O-, -C(O)- 또는 -S(O)<sub>2</sub>-이고;

"A"로 표시된 고리계가 페닐이고;

y가 0, 1 또는 2이며;

여기서

각각의 R<sup>5</sup> 및 R<sup>30</sup>은 할로젠, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알콕시), -(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알콕시), -SH, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -S(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알킬), -OH, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -N<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -C(O)-NH<sub>2</sub>, C(O)NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), C(O)N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -C(O)OH, C(O)O(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(NH)<sub>0-1</sub>SO<sub>2</sub>R<sup>33</sup> 및 -(NH)<sub>0-1</sub>COR<sup>33</sup> 으로부터 독립적으로 선택되고, 각각의 R<sup>33</sup>은 (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬) 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알킬)인 화합물.

#### 청구항 18

제17항에 있어서, w가 0인 화합물.

## 청구항 19

제1항에 있어서, N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드인 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

## 청구항 20

제1항에 있어서,

시스-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드;

5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(시스-3-플루오로피페리딘-4-일)피콜린아미드;

N-(시스-3-플루오로-1-(피리딘-4-일메틸)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드;

N-(시스-1-(4-클로로벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드;

N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드;

N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드;

N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드;

N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드;

N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-이소프로폭시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-((트랜스)-1-(4-시아노-3-플루오로벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-((3S, 4R)-3-플루오로-1-((5-메틸이소옥사졸-3-일)메틸)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-((3S, 4R)-3-플루오로-1-((2-메틸티아졸-4-일)메틸)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-(1-(3-플루오로-4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(트리플루오로메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-((3R, 4R)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

N-((3S, 4S)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드;

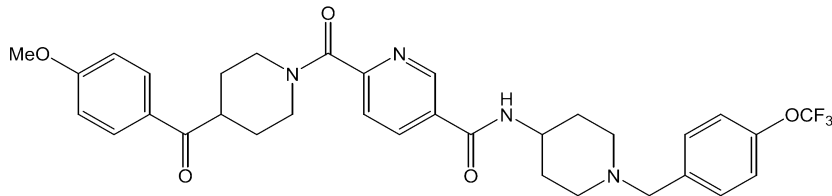
N-((시스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드; 또는

N-((시스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드

인 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

#### 청구항 21

하기 구조를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염:



#### 청구항 22

유효량의 제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 포함하는, 대상체에서 제II형 당뇨병을 치료하기 위한 제약 조성물.

#### 청구항 23

유효량의 제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 포함하는, 대상체에서 운동 불내성, 만성 피로 증후군, 근육 약화, 간대성근경련, 간대성근경련 간질, 컨스-세이어 증후군, 라이 증후군, 미토콘드리아 근병증 뇌병증 락트산증 졸증 (MELAS) 증후군, 졸증 유사 에피소드, 저산소 상태, 협심증, 관상동맥 혈관 폐쇄에 속발성인 관상동맥 허혈 및 기관 손상, 간헐성 파행, 다발경색 치매, 심근경색, 졸증, 고산병, 울혈성 심부전을 비롯한 심부전, 신경계 장애, 저산소 상태, 허혈, 허혈성 재관류 손상, 심근 허혈 또는 경색, 뇌혈관 사고, 수술성 허혈, 외상성 출혈, 소생 손상, 척수 외상, 염증성 질환, 자가면역 장애, 다운 증후군, 할러보르덴-스파츠병, 헌팅톤 무도병, 윌슨병, 당뇨병성 혈관병증, 포도막염, 만성 폐쇄성 폐 질환 (COPD), 천식, 신생물, 크론병, 염증성 장 질환, 췌장염 및 연령-관련 장애로 이루어진 군으로부터 선택된 장애를 치료 또는 개선하기 위한 제약 조성물.

#### 청구항 24

삭제

#### 청구항 25

삭제

#### 청구항 26

삭제

#### 청구항 27

삭제

#### 청구항 28

삭제

#### 청구항 29

삭제



청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

## 발명의 설명

## 기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

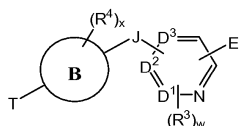
[0002] 본 출원은 2010년 7월 29일에 출원된 미국 가출원 일련 번호 61/368,928의 선출원일의 이점을 주장하며, 이는 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

- [0003] <배경>
- [0004] 분야
- [0005] 본 개시내용은 일반적으로 화합물, 제약 조성물, 및 상기 화합물 및 그를 함유하는 조성물의 사용 방법에 관한 것이다. 본 개시내용은 더욱 특히 특정의 치환된 피리딘 화합물 및 그의 제약 조성물, 및 특정의 치환된 피리딘 화합물을 사용하여 대사 장애, 예컨대 제II형 당뇨병, 아테롬성동맥경화증 및 심혈관 질환을 치료 및 예방하는 방법에 관한 것이다.
- [0006] 기술적 배경
- [0007] 키나제 5'-AMP-활성화된 단백질 키나제 (AMPK)는 세포 에너지 항상성의 중요한 센서 및 조절제로서 잘 확립되어 있다. AMPK가 다중-기질 효소이기 때문에, 이는 다양한 대사 과정, 예컨대 글루코스 수송, 해당작용 및 지질 대사를 조절한다. 이것은 세포 에너지 항상성의 센서로서의 역할을 하고, 특정 호르몬 및 근육 수축 뿐만 아니라 세포내 대사성 스트레스 신호, 예컨대 운동, 허혈, 저산소증 및 영양 결핍에 대해 활성화된다. AMPK가 활성화되면, 이는 이화 경로 (예컨대 지방산 산화 및 해당작용)를 켜고, ATP-소비 경로 (예컨대 지방형성)를 끈다. AMPK 경로의 활성화는 지방세포 및 근육에서 글루코스 흡수를 직접적으로 자극함으로써 및 간 및 근육에서 지방산 산화를 증가시킴으로써 인슐린 감수성을 향상시켜, 순환성 지방산 수준을 감소시키고, 세포내 트리글리세리드 함량을 감소시킨다. 더욱이, AMPK 경로의 활성화는 글리코겐 신타제의 활성을 감소시킴으로써 글리코겐 농도를 감소시킨다. AMPK 경로의 활성화는 또한 염증 및 아테롬성동맥경화증에 대하여 보호 역할을 수행한다. 이것은 혈관 내피 세포 내에서의 부착 분자의 발현 및 대식세포로부터의 시토카인 제조를 저해하고, 따라서 아테롬성동맥경화증의 초기 병기 동안 발생하는 염증 과정을 억제한다.
- [0008] AMPK 활성화가 유익한 질환 상태, 예컨대 제II형 당뇨병, 아테롬성동맥경화증 및 심혈관 질환을 치료하기 위한 화합물, 제약 조성물 및 그의 사용 방법이 필요하다.

### 발명의 내용

- [0009] 개요
- [0010] 하기 구조 화학식 I을 갖는 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염, 전구약물 및 N-옥시드 (및 그의 용매화물 및 수화물)이 본원에 개시된다.

- [0011] <구조 화학식 I>

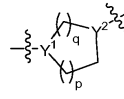


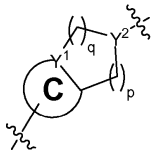
- [0012]
- [0013] 상기 식에서,
- [0014]  $D^1$ ,  $D^2$  및  $D^3$  중 0 또는 1개는 N이고, 다른 것은 독립적으로 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고;
- [0015] E는  $-R^2$ ,  $-C(O)NR^1R^2$ ,  $-NR^1R^2$  또는  $-NR^1C(O)R^2$ 이고, 여기서  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 Hca를 형성하거나, 또는  $R^1$ 은 H,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  또는  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 이고,  $R^2$ 는  $-C(O)Hca$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Cak$  또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Hca$ 이고;
- [0016] 각각의  $R^3$ 은 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Cak$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 선택되고;
- [0017] w는 0, 1, 2 또는 3이고;
- [0018] 각각의  $R^4$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Cak$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 선택되고;

킬)-Cak,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및 -CN으로부터 선택되고, 동일한 탄소 상의 2개의  $R^4$ 는 임의로 조합되어 옥소를 형성하고, 상이한 탄소 상의 2개의  $R^4$ 는 임의로 조합되어  $-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})-$  가교를 형성하고;

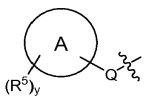
[0019] x는 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0020] J는 부재하거나,  $-C(O)-$ ,  $-NR^{13}-$ ,  $-NR^{13}C(O)-$  또는  $-C(O)NR^{13}-$ 이고, 여기서  $R^{13}$ 은 -H,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  및  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고;

[0021] "B"에 의해 나타내어진 고리계는 부재하거나, 아릴렌, 헤테로아릴렌,  (식 중, 각각의  $Y^1$  및  $Y^2$ 는 N, C 또는 CH이며, 단,  $Y^1$  및  $Y^2$  중 적어도 1개는 N이고; p는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, q는 1, 2, 3 또는 4이고,

 p 및 q의 합은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6임) 또는 (식 중,  $Y^1$ 은 N 또는 C이고,  $Y^2$ 는 N, C 또는 CH이며, 단,  $Y^1$  및  $Y^2$  중 적어도 1개는 N이고, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴렌 또는 헤테로아릴렌이고, p는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, q는 1, 2, 3 또는 4이고, p 및 q의 합은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6임)이고;

[0022] T는 H,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})-R^{23}$  (여기서,  $R^{23}$ 은 Het 또는 Ar이고, 알킬의 1개 이상의 비-인접 탄소는 -O- 또는 -S-에 의해 임의로 대체됨),  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$  또는

[0023]  (식 중,

[0024] Q는  $-O-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ ,  $-S(O)_2-$ , -L- 또는  $(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ 이고, 여기서  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ 의 각각의 탄소는 1 또는 2개의  $R^{16}$ 으로 임의로 및 독립적으로 치환되고;

[0025] "A"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로아릴, 아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬이고;

[0026] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Cak$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-NO_2$  및 -CN으로부터 선택되고;

[0027] y는 0, 1, 2, 3 또는 4임)이고;

[0028] 여기서

[0029] 각각의 L은 독립적으로

[0030]  $-NR^9C(O)O-$ ,  $-OC(O)NR^9-$ ,  $-NR^9C(O)-NR^9-$ ,  $-NR^9C(O)S-$ ,  $-SC(O)NR^9-$ ,  $-NR^9C(O)-$ ,  $-C(O)-NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)O-$ ,  $-OC(S)NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)-NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)S-$ ,  $-SC(S)NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)-$ ,  $-C(S)NR^9-$ ,  $-SC(O)NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)-$ ,  $-S(O)_{0-2}-$ ,  $-C(O)O$ ,  $-OC(O)-$ ,  $-C(S)O-$ ,  $-OC(S)-$ ,  $-C(O)S-$ ,  $-SC(O)-$ ,  $-C(S)S-$ ,  $-SC(S)-$ ,  $-OC(O)O-$ ,  $-SC(O)O-$ ,  $-OC(O)S-$ ,

$-\text{SC}(\text{S})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(\text{S})\text{S}-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{NR}^2)\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{SO}_2-$ ,  $-\text{SO}_2\text{NR}^9-$  및  $-\text{NR}^9\text{SO}_2\text{NR}^9-$ 로부터 선택되고,

[0031] 각각의  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Ar}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Het}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Cak}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Hca}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{L}-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{NR}^9-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$  및  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{S}(\text{O})_{0-2}-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고,

[0032] 각각의  $\text{R}^9$ 은 독립적으로  $-\text{H}$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$  및  $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고,

[0033] 각각의 Ar은 임의로 치환된 아릴이고,

[0034] 각각의 Het는 임의로 치환된 헤테로아릴이고,

[0035] 각각의 Cak는 임의로 치환된 시클로알킬이고,

[0036] 각각의 Hca는 임의로 치환된 헤테로시클로알킬이고,

[0037] 각각의 알킬은 임의로 치환된다.

[0038] 또한 제약 조성물이 본원에 개시된다. 이러한 조성물의 예는 하나 이상의 제약상 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제; 및 본원에 개시된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물 또는 N-옥시드 (또는 용매화물 또는 수화물)을 갖는 것들을 포함한다.

[0039] 본 개시내용의 또 다른 측면은 대상체에서 대사를 조절하는 방법을 포함한다. 따라서, 본원에 개시된 화합물 및 제약 조성물을 사용하여 대사 장애를 치료하는 방법이 또한 개시된다.

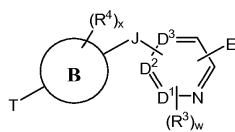
[0040] 본 개시내용의 또 다른 측면은 대상체에서 스펅고지질 대사를 조절하는, 예를 들어 세라미드 신호전달을 조절하는 방법을 포함한다. 한 측면에서, 스펅고지질 대사를 조절하는 것은 예를 들어 세라미다제 기능을 상향-조절함으로써 세라미다제 활성을 조절하는 것을 포함한다. 따라서, 본원에 개시된 화합물 및 제약 조성물을 사용하여 세라미드-관련 질환 및 장애를 치료하는 방법이 또한 개시된다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0041] 상세한 설명

[0042] 본 개시내용의 한 측면은 하기 구조 화학식 I을 갖는 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염, 전구약물 및 N-옥시드 (및 그의 용매화물 및 수화물)를 제공한다.

[0043] <구조 화학식 I>



[0044]

[0045] 상기 식에서,

[0046]  $\text{D}^1$ ,  $\text{D}^2$  및  $\text{D}^3$  중 0 또는 1개는 N이고, 다른 것은 독립적으로 CH, 또는 w개의  $\text{R}^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고;

[0047] E는  $-\text{R}^2$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^2$ ,  $-\text{NR}^1\text{R}^2$  또는  $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^2$ 이고, 여기서  $\text{R}^1$  및  $\text{R}^2$ 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 Hca를 형성하거나, 또는  $\text{R}^1$ 은 H,  $-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$  또는  $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ 이고,  $\text{R}^2$ 는  $-\text{C}(\text{O})\text{Hca}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{Ar}$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{O}-\text{Ar}$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{O}-\text{Het}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{Het}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{Cak}$  또는  $-(\text{C}_0-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{Hca}$ 이고;

[0048] 각각의  $\text{R}^3$ 은 독립적으로  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Ar}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Het}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알}$

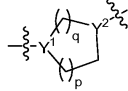
킬)-Cak,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및 -CN으로부터 선택되고;

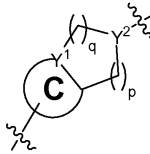
[0049] w는 0, 1, 2 또는 3이고;

[0050] 각각의  $R^4$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Cak$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및 -CN으로부터 선택되고, 동일한 탄소 상의 2개의  $R^4$ 는 임의로 조합되어 옥소를 형성하고, 상이한 탄소 상의 2개의  $R^4$ 는 임의로 조합되어  $-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})-$  가교를 형성하고;

[0051] x는 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

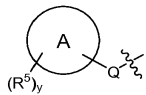
[0052] J는 부재하거나,  $-C(O)-$ ,  $-NR^{13}-$ ,  $-NR^{13}C(O)-$  또는  $-C(O)NR^{13}-$ 이고, 여기서  $R^{13}$ 은 -H,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  및  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고;

[0053] "B"에 의해 나타내어진 고리계는 부재하거나, 아틸렌, 헤테로아틸렌,  (식 중, 각각의  $Y^1$  및  $Y^2$ 는 N, C 또는 CH이며, 단,  $Y^1$  및  $Y^2$  중 적어도 1개는 N이고; p는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, q는 1, 2, 3 또는 4이고,



p 및 q의 합은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6임) 또는 (식 중,  $Y^1$ 은 N 또는 C이고,  $Y^2$ 는 N, C 또는 CH이며, 단,  $Y^1$  및  $Y^2$  중 적어도 1개는 N이고, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 아틸렌 또는 헤테로아틸렌이고, p는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, q는 1, 2, 3 또는 4이고, p 및 q의 합은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6임)이고;

[0054] T는 H,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})-R^{23}$  (여기서,  $R^{23}$ 은 Het 또는 Ar이고, 알킬의 1개 이상의 비-인접 탄소는 -O- 또는 -S-에 의해 임의로 대체됨),  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$  또는



[0055] (식 중,

[0056] Q는  $-O-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ ,  $-S(O)_2-$ , -L- 또는  $(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ 이고, 여기서  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ 의 각각의 탄소는 1 또는 2개의  $R^{16}$ 으로 임의로 및 독립적으로 치환되고;

[0057] "A"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로아틸, 아틸, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬이고;

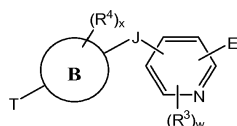
[0058] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Cak$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-NO_2$  및 -CN으로부터 선택되고;

[0059] y는 0, 1, 2, 3 또는 4임)이고;



- [0060] 여기서
- [0061] 각각의 L은 독립적으로
- [0062]  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{O})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{O})-\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{O})\text{S}-$ ,  $-\text{SC}(\text{O})\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{O})-$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{S})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(\text{S})\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{S})-\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{S})\text{S}-$ ,  $-\text{SC}(\text{S})\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{S})-$ ,  $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^9-$ ,  $-\text{SC}(\text{O})\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{S})-$ ,  $-\text{S}(\text{O})_{0-2}-$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ ,  $-\text{OC}(\text{O})-$ ,  $-\text{C}(\text{S})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(\text{S})-$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ ,  $-\text{SC}(\text{O})-$ ,  $-\text{C}(\text{S})\text{S}-$ ,  $-\text{SC}(\text{S})-$ ,  $-\text{OC}(\text{O})\text{O}-$ ,  $-\text{SC}(\text{O})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(\text{O})\text{S}-$ ,  $-\text{SC}(\text{S})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(\text{S})\text{S}-$ ,  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{NR}^2)\text{NR}^9-$ ,  $-\text{NR}^9\text{SO}_2-$ ,  $-\text{SO}_2\text{NR}^9-$  및  $-\text{NR}^9\text{SO}_2\text{NR}^9-$ 로부터 선택되고,
- [0063] 각각의  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Ar}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Het}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Cak}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Hca}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{L}-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{NR}^9-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$  및  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{S}(\text{O})_{0-2}-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고,
- [0064] 각각의  $\text{R}^9$ 는 독립적으로  $-\text{H}$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$  및  $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고,
- [0065] 각각의 Ar은 임의로 치환된 아릴이고,
- [0066] 각각의 Het는 임의로 치환된 헤테로아릴이고,
- [0067] 각각의 Cak는 임의로 치환된 시클로알킬이고,
- [0068] 각각의 Hca는 임의로 치환된 헤테로시클로알킬이고,
- [0069] 각각의 알킬은 임의로 치환된다.
- [0070] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I의 화합물의 특정 실시양태에서, 하기 구조 화학식 II를 갖는 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염, 전구약물 및 N-옥시드 (및 그의 용매화물 및 수화물)가 제공된다.

[0071] <구조 화학식 II>

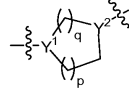


- [0072]
- [0073] 상기 식에서,
- [0074] E는  $-\text{R}^2$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^2$ ,  $-\text{NR}^1\text{R}^2$ ,  $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^2$ 이고, 여기서  $\text{R}^1$  및  $\text{R}^2$ 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 Hca를 형성하거나, 또는  $\text{R}^1$ 은 H,  $-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ ,  $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$  또는  $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 알킬})$ 이고,  $\text{R}^2$ 는  $-\text{C}(\text{O})\text{Hca}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{Ar}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{Het}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{Cak}$  또는  $-(\text{C}_0-\text{C}_3 \text{ 알킬})-\text{Hca}$ 이고;
- [0075] 각각의  $\text{R}^3$ 은 독립적으로  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Ar}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Het}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Cak}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Hca}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{L}-\text{R}^7$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{NR}^8\text{R}^9$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{OR}^{10}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^{10}$ , -할로젠,  $-\text{NO}_2$  및  $-\text{CN}$ 으로부터 선택되고;
- [0076] w는 0, 1, 2 또는 3이고;
- [0077] 각각의  $\text{R}^4$ 는 독립적으로  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Ar}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Het}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Cak}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{Hca}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{L}-\text{R}^7$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{NR}^8\text{R}^9$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{OR}^{10}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$ ,  $-(\text{C}_0-\text{C}_6 \text{ 알킬})-\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^{10}$ , -할로젠,  $-\text{NO}_2$  및  $-\text{CN}$ 으로부터 선택되고, 동일한 탄소 상의 2개의  $\text{R}^4$ 는 임의

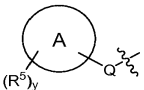
로 조합되어 옥소를 형성하고;

[0078] x는 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0079] J는 부재하거나,  $-C(O)-$ ,  $-NR^{13}-$ ,  $-NR^{13}C(O)-$  또는  $-C(O)NR^{13}-$ 이고, 여기서  $R^{13}$ 은  $-H$ ,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  및  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고;

[0080] "B"에 의해 나타내어진 고리계는 부재하거나, 아틸렌, 헤테로아틸렌 또는  (식 중, 각각의  $Y^1$  및  $Y^2$ 는 N, C 또는 CH이며, 단,  $Y^1$  및  $Y^2$  중 적어도 1개는 N이고; p는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, q는 1, 2, 3 또는 4이고, p 및 q의 합은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6임)이고;

[0081] T는 H,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})-R^{23}$  (여기서,  $R^{23}$ 은 Het 또는 Ar이고, 알킬의 1개 이상의 비-인접 탄소는  $-O-$  또는  $-S-$ 에 의해 임의로 대체됨),  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$  또는

[0082]  (식 중,

[0083] Q는  $-O-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ ,  $-S(O)_{2-}-$ ,  $-L-$  또는  $(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ 이고, 여기서  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ 의 각각의 탄소는 1 또는 2개의  $R^{16}$ 으로 임의로 및 독립적으로 치환되고;

[0084] "A"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로아틸, 아틸, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬이고;

[0085] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Cak$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 선택되고;

[0086] y는 0, 1, 2, 3 또는 4임)이고;

[0087] 여기서

[0088] 각각의 L은 독립적으로


[0089]  $-NR^9C(O)O-$ ,  $-OC(O)NR^9-$ ,  $-NR^9C(O)-NR^9-$ ,  $-NR^9C(O)S-$ ,  $-SC(O)NR^9-$ ,  $-NR^9C(O)-$ ,  $-C(O)-NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)O-$ ,  $-OC(S)NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)-NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)S-$ ,  $-SC(S)NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)-$ ,  $-C(S)NR^9-$ ,  $-SC(O)NR^9-$ ,  $-NR^9C(S)-$ ,  $-S(O)_{0-2}-$ ,  $-C(O)O$ ,  $-OC(O)-$ ,  $-C(S)O-$ ,  $-OC(S)-$ ,  $-C(O)S-$ ,  $-SC(O)-$ ,  $-C(S)S-$ ,  $-SC(S)-$ ,  $-OC(O)O-$ ,  $-SC(O)O-$ ,  $-OC(O)S-$ ,  $-SC(S)O-$ ,  $-OC(S)S-$ ,  $-NR^9C(NR^2)NR^9-$ ,  $-NR^9SO_2-$ ,  $-SO_2NR^9-$  및  $-NR^9SO_2NR^9-$ 로부터 선택되고,

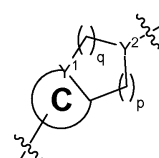
[0090] 각각의  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Cak$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^9-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-O-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$  및  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고,

[0091] 각각의  $R^9$ 는 독립적으로  $-H$ ,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  및  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고,

[0092] 각각의 Ar은 임의로 치환된 아틸이고,

- [0093] 각각의 Het는 임의로 치환된 헤테로아릴이고,
- [0094] 각각의 Cak는 임의로 치환된 시클로알킬이고,
- [0095] 각각의 Hca는 임의로 치환된 헤테로시클로알킬이고,
- [0096] 각각의 알킬은 임의로 치환된다.
- [0097] 본원에 개시된 구조 화학식 I의 화합물의 특정 실시양태에서, 화합물은
- [0098] 5-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드;
- [0099] N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드;
- [0100] N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드;
- [0101] (S)-5-(4-(4-클로로페닐)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피롤리딘-3-일)피콜린아미드;
- [0102] (S)-5-(4-(4-클로로페닐)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(피리딘-4-일메틸)피롤리딘-3-일)피콜린아미드;
- [0103] (S)-5-(4-(4-클로로페닐)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피롤리딘-3-일)피콜린아미드;
- [0104] N-(1-(4-클로로벤질)피롤리딘-3-일)-5-(4-(4-클로로페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드; 또는
- [0105] 5-(4-(4-클로로페닐)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메틸)벤질)피롤리딘-3-일)피콜린아미드
- [0106] 가 아니다.
- [0107] 한 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 2010년 1월 28일에 출원된 국제 특허 출원 번호 PCT/US10/22411 (Darwish et al.)(그 전문이 본원에 참조로 포함됨)에 개시된 화합물이 아니다.
- [0108] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서,  $D^1$ ,  $D^2$  및  $D^3$ 은 독립적으로 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 다른 실시양태에서,  $D^1$ 은 N이고,  $D^2$  및  $D^3$ 은 독립적으로 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 다른 실시양태에서,  $D^2$ 는 N이고,  $D^1$  및  $D^3$ 은 독립적으로 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 다른 실시양태에서,  $D^3$ 은 N이고,  $D^1$  및  $D^2$ 은 독립적으로 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다.
- [0109] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, J는  $-C(O)-$ ,  $-NR^{13}-$ ,  $-NR^{13}C(O)-$  또는  $-C(O)NR^{13}-$ 이고, 여기서  $R^{13}$ 은  $-H$ ,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  및  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 로부터 선택된다. 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서,  $R^{13}$ 은 H이다. 다른 실시양태에서,  $R^{13}$ 은 비치환된  $(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 이다. 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, J는  $-C(O)-$ 이다. 다른 실시양태에서, J는  $-NR^{13}-$  (예를 들어,  $-NH-$ )이다. 또 다른 실시양태에서, J는  $-NR^{13}C(O)-$  (예를 들어,  $-NHC(O)-$ )이다. 다른 실시양태에서, J는  $-C(O)NR^{13}-$  (예를 들어,  $-C(O)NH-$ )이다. 또 다른 실시양태에서, J는 부재한다.
- [0110] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 부

재하거나, 아릴렌, 헤테로아릴렌,  (식 중, 각각의  $Y^1$  및  $Y^2$ 는 N, C 또는 CH이며, 단,  $Y^1$  및  $Y^2$  중 적어도 1개는 N이고; p는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, q는 1, 2, 3 또는 4이고, p 및 q의 합은 1, 2, 3, 4, 5 또는

6임) 또는  (식 중,  $Y^1$ 은 N 또는 C이고,  $Y^2$ 는 N, C 또는 CH이며, 단,  $Y^1$  및  $Y^2$  중 적어도 1개는 N이고, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴렌 또는 헤테로아릴렌이고, p는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, q는 1, 2,

3 또는 4이고, p 및 q의 합은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6임)이다.

[0111] 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, 구조 화학식 IV에 대해 하기 기재된 것들), "B"에 의해 나타내어진 고리계는 아틸렌 또는 헤테로아틸렌이다. 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 아틸렌 (예를 들어, 페닐렌, 예컨대 1,4-페닐렌)이다. 다른 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로아틸렌 (예를 들어, 1H-피라졸릴렌, 1H-1,2,3-트리아졸릴렌, 피리딜렌, 푸라닐렌 또는 티에닐렌)이다. 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I의 화합물의 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 모노시클릭 아틸렌 또는 헤테로아틸렌이다.

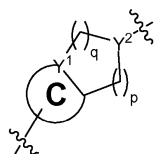
[0112] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 부재한다.

[0113] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내

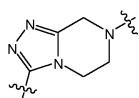


어진 고리계는 이고, 여기서 각각의  $Y^1$  및  $Y^2$ 는 N, C 또는 CH이며, 단,  $Y^1$  및  $Y^2$  중 적어도 1개는 N 이고; p는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, q는 1, 2, 3 또는 4이고, p 및 q의 합은 2, 3, 4, 5 또는 6이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서,  $Y^1$ 은 N이고,  $Y^2$ 는 C 또는 CH이다. ( $Y^1$  또는  $Y^2$ 가 C인 경우에, 이것은 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환됨.) 다른 실시양태에서,  $Y^1$ 은 C 또는 CH이고,  $Y^2$ 는 N이다. 다른 실시양태에서,  $Y^1$ 은 CF이고,  $Y^2$ 는 N이다. 다른 실시양태에서,  $Y^1$  및  $Y^2$ 는 각각 N이다. 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, p는 1이고, q는 2이다. 예를 들어, 한 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 질소 원자를 통해 T 모이어티에 연결되는 피페리딘이다. 또 다른 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 피페리딘 질소를 통해 J 모이어티에 연결되는 피페리딘이다. 또 다른 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 피페라진이다. 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 다른 실시양태에서, p는 1이고, q는 1이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는, 예를 들어, 피롤리딘 질소를 통해 J 모이어티에 연결되는 피롤리딘이다. 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 또 다른 실시양태에서, p는 0이고, q는 1이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는, 예를 들어, 아제티딘 질소를 통해 J 모이어티에 연결되는 아제티딘이다.

[0114] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I의 화합물의 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고



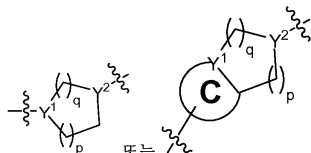
리계는 이고, 여기서  $Y^1$ 은 N 또는 C이고,  $Y^2$ 는 N, C 또는 CH이며, 단,  $Y^1$  및  $Y^2$  중 적어도 1개는 N이고, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 아틸렌 또는 헤테로아틸렌이고, p는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, q는 1, 2, 3 또는 4이고, p 및 q의 합은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서,  $Y^1$ 은 N이고,  $Y^2$ 는 C 또는 CH이다. ( $Y^2$ 가 C인 경우에, 이는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환됨.) 다른 실시양태에서,  $Y^1$ 은 C이고,  $Y^2$ 는 N이다. 다른 실시양태에서,  $Y^1$  및  $Y^2$ 는 각각 N이다. 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, p는 1이고, q는 2이다. 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I의 화합물의 다른 실시양태에서, p는 1이고, q는 1이다. 헤테로아틸렌은, 예를 들어, 피리딘, 피라진, 피리미딘, 트리아진, 피롤, 피라졸, 이미다졸 또는 트리아졸일 수 있다. 한 예에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는



이다.

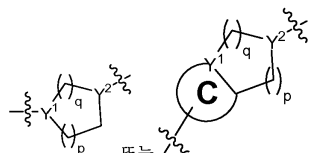
[0115] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계 상의 치환기 개수 x는 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 한 실시양태에서, x는 0, 1, 2 또는 3이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, x는 0이다. 다른 실시양태에서, x는 1 또는 2일 수 있다.

[0116] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, "B"에

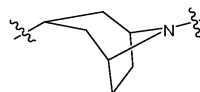


의해 나타내어진 고리계가 인 경우에), 2개의  $R^4$  기는 조합되어 옥소를 형성한다. 옥소는, 예를 들어, 위치 알파에서 고리계의 질소 원자에 결합될 수 있다. 다른 실시양태에서, 2개의  $R^4$  기는 조합되어 옥소를 형성하지 않는다.

[0117] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, "B"에

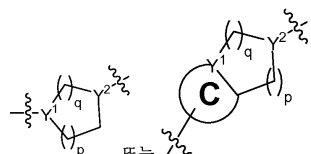


의해 나타내어진 고리계가 인 경우에), 상이한 탄소 상의 2개의  $R^4$  기는 조합되어  $-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})-$  가교를 형성한다. 알킬렌 가교는 비시클릭 계, 예를 들어, [3.2.1] 계, [3.2.0] 계, [3.1.0] 계, [2.2.2] 계, [2.2.1] 계, [2.1.1] 계, [2.2.0] 계 또는 [2.1.0] 계를 형성할 수 있다. 예를 들어, 한 실



시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는  $R^4$  기로 치환되어 를 형성한다. 특정 실시양태에서,  $-(C_0-C_4 \text{ 알킬렌})-$  가교는 비치환된다. 다른 실시양태에서, 이는 단지 1개 이상의 할로겐으로만 치환된다.

[0118] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, "B"에



의해 나타내어진 고리계가 인 경우에), 2개의  $R^4$  모이어티 (예를 들어, 동일 탄소 상에서)는 하기 기재된 바와 같이  $(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  (예를 들어, 메틸)이다.

[0119] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, x가 4인 경우에, 4개의  $R^4$  기 모두가  $(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 은 아니다.

[0120] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, 각각의  $R^4$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$  (예를 들어, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸 등),  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 선택되고, 여기서 각각의  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^9(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-O-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$  및  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 각각의  $R^4$ 는  $-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_3 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 이고, 여기서 각각의  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_2 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-L-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-NR^9(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-O-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-C(O)-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$  및  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환

되지 않는다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^4$ 는 독립적으로 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된 ( $C_1-C_6$  알콕시) (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알콕시})$  (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-S(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $-N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬) $_2$ ,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $C(O)N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬) $_2$ ,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로아릴이고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬), ( $C_1-C_6$  할로알킬(비치환된  $C_3-C_8$  시클로알킬), 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 ( $C_3-C_8$  헤테로시클로알킬)이고, 2개의  $R_4$ 는 함께 조합되어 옥소를 형성한다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^4$ 는 독립적으로 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 아세틸,  $-NH_2$ ,  $-OH$ , 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시,  $-SO_2Me$ , 할로젠,  $-NO_2$  또는  $-CN$ 이고, 2개의  $R_4$ 는 임의로 함께 조합되어 옥소를 형성한다.

[0121] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물에서, E는  $-R^2$ ,  $-C(O)NR^1R^2$ ,  $-NR^1R^2$  또는  $-NR^1C(O)R^2$ 이고, 여기서  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 Hca를 형성하거나, 또는  $R^1$ 은 H,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  또는  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 이고;  $R^2$ 는  $-C(O)Hca$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Cak$  또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Hca$ 이다. 특정 실시양태에서, E는  $-C(O)NR^1R^2$ 이다. 다른 실시양태에서, E는  $-NR^1R^2$ 이다. 다른 실시양태에서, E는  $-R^2$ 이다. 또 다른 실시양태에서, E는  $-NR^1C(O)R^2$ 이다.

[0122] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서,  $R^1$ 은 H,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  또는  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 이고;  $R^2$ 는  $-C(O)Hca$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Cak$  또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Hca$ 이다. 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I의 화합물의 특정 실시양태에서,  $R^1$ 은 H이다. 다른 실시양태에서,  $R^1$ 은 ( $C_1-C_4$  알킬), 예를 들어 메틸, 에틸, n-프로필 또는 이소프로필이다. 또 다른 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-C(O)-O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ , 예를 들어  $-C(O)OCH_3$  또는  $-C(O)-O-t$ -부틸이다. 특정 실시양태에서,  $R^1$ 의 어떠한 알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 특정 실시양태에서,  $R^1$ 의 임의의 알킬은 비치환된다.

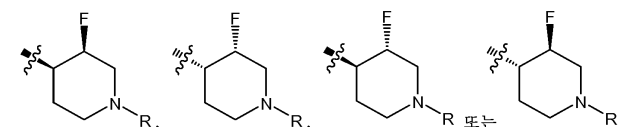
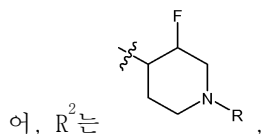
[0123] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I 및 II의 특정 화합물에서,  $R^2$ 는  $-Hca$ 이다. 특정 실시양태에서,  $R^2$ 는 임의로-치환된 모노시클릭 헤테로시클로알킬이다. 예로써, 이러한 임의로 치환된  $R^2$  모이어티는, 비제한적으로,  $-(\text{임의로-치환된 아제티디닐})$ ,  $-(\text{임의로-치환된 피롤리디닐})$ ,  $-(\text{임의로-치환된 피페리디닐})$ ,  $-(\text{임의로-치환된 피페라지닐})$  또는  $-(\text{임의로-치환된 아제파닐})$ 을 포함한다. 예를 들어, 한 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-(\text{임의로 치환된 피페리디닐})$  또는  $-(\text{임의로 치환된 피롤리디닐})$ 일 수 있다. 한 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-(\text{임의로 치환된 피페리디닐})$ 이다. 또 다른 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-(\text{임의로 치환된 피롤리디닐})$ 이다. 또 다른 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-(\text{임의로 치환된 피페라지닐})$ 이다.

[0124] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특징의 구체적인 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-(\text{임의로-치환된 아제티딘-3-일})$ ,  $-(\text{임의로 치환된 피페리딘-4-일})$ ,  $-(\text{임의로 치환된 피페라진-4-일})$ ,  $-(\text{임의로 치환된 피롤리딘-3-일})$  또는  $-(\text{임의로-치환된 아제판-4-일})$ 이다. 예를 들어, 한 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-(\text{임의로 치환된 피페리딘-4-일})$ 이다. 또 다른 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-(\text{임의로 치환된 피롤리딘-3-일})$ 이다. 또 다른 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-(\text{임의로 치환된 피페라진-4-일})$ 이다.



[0125] 특정의 구체적인 실시양태에서,  $R^2$ 가 -(임의로 치환된 피페리딘-4-일)인 경우에, 이는 그의 2- 및 3-위치에서 비치환된다.

[0126] 다른 실시양태에서,  $R^2$ 가 -(임의로 치환된 피페리딘-4-일)인 경우에, 이는 3-위치에서 F로 치환된다. 예를 들



[0127] 일 수 있고, 여기서 R 기는, 예를 들어 하기에 기재된 바와 같은 추가의 치환기이다. 이러한 화합물은 부분입체이성질체 또는 거울상이성질체의 혼합물로서, 또는 부분입체이성질체적으로 및/또는 거울상이성질체적으로 풍부한 형태로 제공될 수 있다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 형태로, 예를 들어, 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 시스 화합물 또는 부분입체이성질체적으로 순수한 트랜스 화합물로서 제공된다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 거울상이성질체적으로 순수한 형태로 제공된다.

[0128] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, 상기 기재된 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 및 아제파닐  $R^2$  모이어티는, 예를 들어, 이들의 1-위치에서 치환된다. 특정 대안 실시양태에서, 이들은 이들의 4-위치 (예를 들어, 피페리딘-1-일의 경우) 또는 3 위치 (예를 들어, 피롤리딘-5-일의 경우)에서 치환된다. 예를 들어, 한 실시양태에서,  $R^2$ 는 (예를 들어, 그의 1-위치에서)  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$  또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ , 예를 들어  $-(\text{비치환된 } C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$  또는  $-(\text{비치환된 } C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ 로 치환된다. 예를 들어, 한 특정한 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서) 임의로 치환된 벤질 또는 임의로 치환된 페닐로 치환된다. 또 다른 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서) 전자  $\Pi$ 는 기로 치환된 벤질; 또는 전자  $\Pi$ 는 기로 치환된 페닐로 치환된다. 예를 들어, 벤질 또는 페닐은 할로, 시아노,  $-(C_1-C_4 \text{ 플루오로알킬})$ ,  $-O-(C_1-C_4 \text{ 플루오로알킬})$ ,  $-C(O)-(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)O-(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)N(C_0-C_4 \text{ 알킬})(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-S(O)_2O-(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $SF_5$ ,  $NO_2$  및  $-C(O)-Hca$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 전자  $\Pi$ 는 기로 치환될 수 있고, 여기서 Hca는  $-C(O)-$ 가 결합되어 있는 질소 원자를 포함하고, 여기서 어떠한 알킬, 플루오로알킬 또는 헤테로시클로알킬도 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 다른 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서) 비치환된 벤질 또는 비치환된 페닐로 치환된다. 다른 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서)  $-CH(CH_3)Ar$ ,  $CH(C(O)OCH_3)Ar$  또는  $-C(CH_3)_2Ar$ 로 치환된다.

[0129] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 다른 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서) 임의로 치환된 피리디닐메틸, 임의로 치환된 푸라닐메틸, 임의로 치환된 티에닐메틸, 임의로 치환된 옥사졸릴메틸 또는 임의로 치환된 이미다졸릴메틸로 치환된다. 예를 들어, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 비치환된 피리디닐메틸, 비치환된 푸라닐메틸, 비치환된 티에닐메틸, 비치환된 옥사졸릴메틸 또는 비치환된 이미다졸릴메틸로 치환될 수 있다. 다른 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 상기 기재된 바와 같은 전자  $\Pi$ 는 기로 치환된, 피리디닐메틸, 푸라닐메틸, 티에닐메틸, 옥사졸릴메틸 또는 이미다졸릴메틸로 치환될 수 있다.

[0130] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서)  $-L-Ar$  또는  $-L-$

Het로 치환되고, 여기서 Ar 및 Het는, 예를 들어  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$  또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ 에 대해 상기 기재된 바와 같을 수 있다. 이러한 한 실시양태에서, L은  $-C(O)-NR^9$ , 예컨대  $-C(O)-NH-$ 이다. 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I의 화합물의 다른 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서)  $-C(O)-O(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-Het$ ,  $-C(O)-Ar$ ,  $-S(O)_2-Het$ ,  $-S(O)_2-Ar$  또는  $-S(O)_2-O(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ 로 치환되고, 여기서 Ar 및 Het은, 예를 들어  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$  또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ 에 대해 상기 기재된 바와 같을 수 있다. 한 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서)  $-C(O)-Het$  또는  $-C(O)-Ar$ 로 치환되고; 또 다른 실시양태에서, 이는 (예를 들어, 그의 1-위치에서)  $-S(O)_2-Het$  또는  $-S(O)_2-Ar$ 로 치환된다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서) 임의로-치환된 벤조일 (예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 전자 끄는 기로 치환됨); 또는 임의로-치환된 니코티닐, 이소니코티닐 또는 피콜리닐 (예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 전자 끄는 기로 임의로 치환됨)로 치환된다. 다른 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서) 비치환된 벤조일; 또는 비치환된 니코티노일, 이소니코티노일 또는 피콜리노일로 치환된다.

[0131] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 다른 실시양태에서, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 아제파닐  $R^2$  모이어티는 (예를 들어, 그의 1-위치에서)  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Cak$ , 예를 들어  $-(\text{비치환된 } C_0-C_3 \text{ 알킬})-Cak$  (예를 들어,  $-CH_2-Cak$ ) 또는  $-C(O)-Cak$ 로 치환된다.

[0132] 한 실시양태에서,  $R^2$ 는 옥소-치환된 헤테로시클로알킬이 아니다. 또 다른 실시양태에서,  $R^2$ 는 테트라메틸-치환된 헤테로시클로알킬이 아니다.

[0133] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-C(O)NR^1R^2$ 인 것들),  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 Hca를 형성한다. 이러한 실시양태에서, Hca는, 예를 들어, 임의로-치환된 피페리디닐, 임의로-치환된 피롤리디닐 또는 임의로-치환된 피페라지닐일 수 있다.  $R^1$  및  $R^2$ 가 함께 Hca를 형성하는 경우에, Hca인 경우에는  $R^2$ 에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의되고 치환될 수 있다.

[0134] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-R^2$  또는  $-NR^1R^2$ 인 것들),  $R^2$ 는  $-C(O)Hca$ 이다. 이러한 특정 실시양태에서, Hca는 질소를 통해  $-C(O)-$ 에 연결될 수 있다. 다른 이러한 실시양태에서, Hca는 탄소 원자를 통해  $-C(O)-$ 에 연결될 수 있다. Hca는, 예를 들어 Hca인 경우에  $R^2$ 에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의되고 치환될 수 있다.

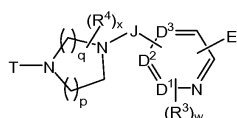
[0135] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-R^2$ ,  $-NR^1R^2$  또는  $-C(O)NR^1R^2$ 인 것들),  $R^2$ 는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$  또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ 이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서,  $R^2$ 는 Ar이고, 여기서 Ar은, 예를 들어, 모노시클릭, 예컨대 임의로-치환된 페닐일 수 있다. 다른 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-(C_1-C_3 \text{ 알킬})-(\text{임의로-치환된 페닐})$ , 예를 들어 임의로-치환된 벤질이다. 다른 실시양태에서,  $R^2$ 는 Het이고, 여기서 Het는, 예를 들어, 모노시클릭, 예컨대 임의로-치환된 피리디닐 또는 임의로-치환된 1H-피라졸릴일 수 있다. 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I의 화합물의 다른 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-C(O)NR^1R^2$ 인 것들),  $R^2$ 는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Cak$ 이고, 여기서 Cak는, 예를 들어, 모노시클릭, 예컨대 임의로-치환된 시클로헥실일 수 있다.  $R^2$ 의 아릴, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은, 예를 들어 Hca인 경우에  $R^2$ 에 대해 상기 기재된 바와 같이 치환될 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서,  $R^2$ 의 아릴, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 상기 기재된 바와 같이 치환된,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$  또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ 로 치환된다. 다른 실시양태에서,  $R^2$ 의



아릴, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은  $-O-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$  또는  $-O-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$  로 치환된다. 다른 실시양태에서,  $R^2$ 의 아릴, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 임의로-치환된 헤테로시클로알킬, 예컨대 모르폴린-1-일, 4-메틸피페라진-1-일 또는 피롤리딘-1-일로 치환된다.  $R^2$  모이어티의 고리계는 임의의 위치에서 치환될 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 모노시클릭  $R^2$  모이어티의 고리는, 중심 피리딘, 피라진, 피리다진 또는 피리미딘에 대한 부착으로부터 계수된 4-위치 또는 E 모이어티의 질소 또는 카르보닐에서 치환된다. 다른 실시양태에서, 모노시클릭  $R^2$  모이어티의 고리는, 중심 피리딘, 피라진, 피리다진 또는 피리미딘에 대한 부착으로부터 계수된 3-위치 또는 E 모이어티의 질소 또는 카르보닐에서 치환된다.

[0136] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 III을 갖는다.

[0137] <구조 화학식 III>



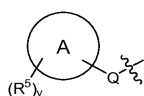
[0138]

[0139] 상기 식에서, E는  $-R^2$ ,  $-C(O)NR^1R^2$ ,  $-NR^1R^2$  또는  $-NR^1C(O)R^2$ 이고, 여기서  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 Hca를 형성하거나, 또는  $R^1$ 은 H,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  또는  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 이고;  $R^2$ 는  $-C(O)Hca$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Cak$  또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Hca$ 이다. 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I 및 II에 대해 상기 기재된 바와 같다. 이러한 특정 실시양태에서, E는  $R^2$ ,  $-NR^1R^2$  또는  $-NR^1C(O)R^2$ 이다. 구조 화학식 III의 화합물의 특정 실시양태에서, J는  $-C(O)-$ 이다.

[0140] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-III의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-C(O)NR^1R^2$ 인 것들),  $R^2$ 가 Hca (예를 들어, 피롤리딘 또는 피페리딘)인 경우에, 이는 1개 이상의 플루오린으로 치환되고, 추가로, 예를 들어, 하기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다. 구조 화학식 III의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-C(O)NR^1R^2$ 인 것들),  $R^2$ 가 Hca (예를 들어, 피롤리딘 또는 피페라진)인 경우에, 이는 (예를 들어, 질소에서)  $-C(O)-R^{22}$ ,  $-S(O)_2-R^{22}$ ,  $-C(O)-Cak$ ,  $-CH_2-Cak$ ,  $-CH(CH_3)-R^{22}$ ,  $-C(CH_3)_2-R^{22}$ ,  $-CH(C(O)-O(C_1-C_4 \text{ 알킬}))Het$ 로 치환되고 (여기서  $R^{22}$ 는 Ar 또는 Het임), 추가로, 예를 들어, 하기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0141] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-III의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-C(O)NR^1R^2$ 인 것들),  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 하기 기재된 바와 같이 Hca를 형성한다. 예를 들어,  $R^1$  및  $R^2$ 는 함께 하기 기재된 바와 같은 임의로 치환된 피페라진 또는 임의로-치환된 피롤리딘을 형성할 수 있다. 다른 실시양태에서,  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 하기 기재된 바와 같은 임의로-치환된 스피로시클릭 헤테로시클로알킬 (예를 들어, 2,8-디아자스피로[4.5]데카닐)을 형성할 수 있다.

[0142] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-III의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-C(O)NR^1Hca$ 인 것들), T는, 예를 들어, 하기 기재된 바와 같이 H,  $-C(O)-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$  또는  $(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 이다. 구조 화학식 III의 화합물의 다른 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-C(O)NR^1Hca$ 인 것들), T는, 예를 들어, 하기 기재된 바와 같이  $-C(CH_3)_2Ar$ ,  $-CH_2-Het$ ,  $-Het$ ,  $-CH_2-Cak$  또는 Hca이다. 구조 화학식 III의 화합물의 다른 실시양태에서 (예를 들어,

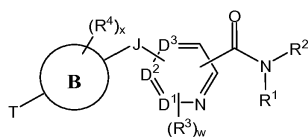


어, E가  $-C(O)NR^1Hca$ 인 것들), T는 이고, 여기서 Q는, 예를 들어, 하기 기재된 바와 같이  $-C(O)-$  또는  $-S(O)_2-$ 이다.

[0143] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조

화학식 IV를 갖는다.

[0144] <구조 화학식 IV>

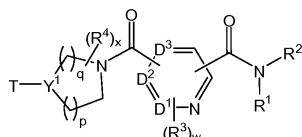


[0145]

[0146] 상기 식에서, J는 부재하거나,  $-NR^{13}-$ ,  $-NR^{13}C(O)-$  또는  $-C(O)NR^{13}-$ 이고; "B"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴렌, 헤테로아릴렌이거나, 또는 부재하고, 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I-III에 대해 기재된 바와 같다. 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 IV의 화합물의 특정 실시양태에서, J는 부재한다. 다른 실시양태에서, J는  $-NR^{13}-$ , 예컨대  $-NH-$ 이다. 다른 실시양태에서, J는  $-NR^{13}C(O)-$ , 예컨대  $-NHC(O)-$ 이다. 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴렌, 예컨대 페닐렌; 또는 헤테로아릴렌, 예컨대 1H-피라졸릴렌, 1H-1,2,3-트리아졸릴렌이고, 특정한 예는 하기 기재되어 있다. 다른 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 부재하고, 특정한 예는 하기 기재되어 있다. 구조 화학식 IV의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, E가  $-C(O)NR^1R^2$ 인 것들),  $R^2$ 는 Hca, 예컨대 피페리디닐이고, 특정한 예는 하기 기재되어 있다.

[0147] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 V를 갖는다.

[0148] <구조 화학식 V>

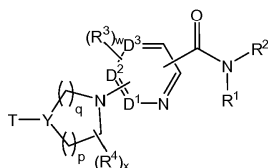


[0149]

[0150] 상기 식에서, 가변기는 구조 화학식 I-III에 대해 상기 기재된 바와 같다. 구조 화학식 V의 화합물의 특정 실시양태에서,  $R^2$ 는, 예를 들어, 하기 기재된 Hca (예를 들어, 피롤리딘 또는 피페리딘)이다. 구조 화학식 IV의 화합물의 다른 실시양태에서,  $R^2$ 는, 예를 들어, 하기 기재된 Cak, 예컨대 시클로헥실이다.

[0151] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 VI을 갖는다.

[0152] <구조 화학식 VI>

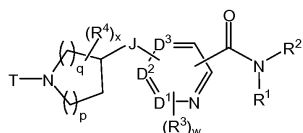


[0153]

[0154] 상기 식에서, Y는 N, C, CF 또는 CH이고, 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I-III에 대해 상기 기재된 바와 같다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CF 또는 CH이다. 구조 화학식 VI의 화합물의 특정 실시양태에서, p는 1이고, q는 2이다. 다른 실시양태에서 (예를 들어, Y가 C, CF 또는 CH인 경우), q는 1이고, p는 1이다. 구조 화학식 VI의 화합물의 특정 실시양태에서,  $R^2$ 는 Hca, 예컨대 피롤리딘 또는 피페리딘이다.

[0155] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 VII을 갖는다.

[0156] <구조 화학식 VII>

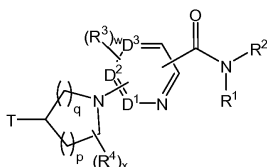


[0157]

[0158] 상기 식에서, J는 부재하거나,  $-NR^{13}-$ ,  $-NR^{13}C(O)-$  또는  $-C(O)NR^{13}-$ 이고, 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I-III에 대해 상기 기재된 바와 같다. 예를 들어, 한 실시양태에서, J는  $-NR^{13}-C(O)-$ 이다. 다른 실시양태에서, J는  $-NR^{13}-$ 이다. 구조 화학식 VII의 화합물의 특정 실시양태에서, p는 1이고, q는 2이다. 다른 실시양태에서, q는 1이고, p는 1이다. 다른 실시양태에서 (예를 들어, Y가 C, CF 또는 CH인 경우에), q는 1이고, p는 0이다. 구조 화학식 VII의 화합물의 특정 실시양태에서,  $R^2$ 는 Hca, 예컨대 피롤리딘 또는 피페리딘이고, 특정한 예는 하기에 추가로 기재된다.

[0159] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I 및 II의 화합물의 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 VIII을 갖는다.

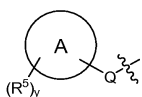
[0160] <구조 화학식 VIII>



[0161]

[0162] 상기 식에서, 가변기는 구조 화학식 I-III에 대해 상기 기재된 바와 같다. 구조 화학식 VIII의 화합물의 특정 실시양태에서, p는 1이고, q는 2이다. 다른 실시양태에서, q는 1이고, p는 1이다. 다른 실시양태에서 (예를 들어, Y가 C, CF 또는 CH인 경우에), q는 1이고, p는 0이다. 구조 화학식 VIII의 화합물의 특정 실시양태에서,  $R^2$ 는 Hca이다.

[0163] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 특정 실시양태에서, T는

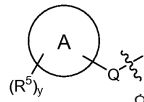
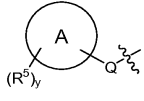


[0164] 이다.

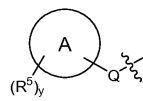
[0165] 이러한 실시양태에서, Q는  $-O-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ ,  $-S(O)_2-$ , L 또는  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-$ 이고, 여기서  $(C_0-C_3 \text{ 알킬})$ 의 각각의 탄소는 1 또는 2개의  $R^{16}$ 으로 임의로 및 독립적으로 치환되고, 여기서 각각의  $R^{16}$ 은 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{Ar}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{Het}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{Cak}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{Hca}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{L}-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{NR}^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{OR}^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{C(O)}R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{S(O)}_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-\text{NO}_2$  및  $-\text{CN}$ 으로부터 선택되고, 동일한 탄소 상의 2개의  $R^{16}$ 은 임의로 조합되어 옥소를 형성한다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^{16}$ 은 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$  (예를 들어, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸 등),  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{L}-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{NR}^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{OR}^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{C(O)}R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{S(O)}_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-\text{NO}_2$  및  $-\text{CN}$ 으로부터 선택되고, 동일한 탄소 상의 2개의  $R^{16}$ 은 임의로 조합되어 옥소를 형성하고, 여기서 각각의  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{L}-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{NR}^9(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{O}-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{C(O)}-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$  및  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-\text{S(O)}_{0-2}-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클

로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 예를 들어, 특정한 화합물에서, 각각의  $R^{16}$ 은  $-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_3 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 이고, 동일한 탄소 상의 2개의  $R^{16}$ 은 임의로 조합되어 옥소를 형성하고, 여기서 각각의  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_2 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-L-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-NR^9(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-O-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-C(O)-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$  및  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^{16}$ 은 독립적으로 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 아세틸,  $-NH_2$ ,  $-OH$ , 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시,  $-SO_2Me$ , -할로젠,  $-NO_2$ ,  $N_3$ ,  $-SF_5$  또는  $-CN$ 이고, 동일한 탄소 상의 2개의  $R^{16}$ 은 임의로 조합되어 옥소를 형성한다. 특정 실시양태에서, Q는 최대 1개의  $R^{16}$  또는 그 위에 치환된 옥소를 갖는다. Q는, 예를 들어, 비치환된  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})$ - (예를 들어, 단일 결합,  $-CH_2-$  또는  $-CH_2-CH_2-$ )일 수 있다. 다른 실시양태에서, Q는 단일 옥소 기를 그의 유일한 치환으로 갖는  $(C_1-C_3 \text{ 알킬})$ 이다. 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-VII의 화합물의 특정 실시양태에서, Q는  $-CH_2-$ ;  $-CH_2CH_2-$ ;  $-OCH_2CH_2-$ ; O; 단일 결합;  $-S(O)_2-$ ;  $-C(O)-$ ;  $-CHF-$ ;  $-CH(OH)-$ ,  $-C(CH_3)_2-$  또는  $-CH(CH_3)-$ 이다.

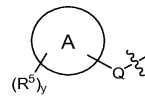
[0166]

상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 특정 실시양태에서, T는  이고, 여기서 Q는  $-C(O)-$  또는  $-S(O)_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, T는  이고, 여기서 Q는  $-C(CH_3)_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$ ,  $-CH(CH_3)-$ ,  $-CH(OH)-$  또는  $-CHF-$ 이다.

[0167]

상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, T가 질소에 결합하지 않은 것들), T는  이고, 여기서 Q는 O이다.

[0168]

상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어, "B"에 의해 나타내어진 고리계가 부재하는 것들), T는  이고, 여기서 Q는  $-O-(C_1-C_3 \text{ 알킬})-$ , 예를 들어,  $-OCH_2-$  또는  $-OCH_2CH_2-$ 이다.

[0169]

"A"에 의해 나타내어진 고리계 상의 치환기 개수 y는 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 일부 실시양태에서, y는 0, 1, 2 또는 3, 예컨대 1이다. 한 실시양태에서, y는 0이 아니고, 1개 이상의  $R^5$ 는 할로, 시아노,  $-(C_1-C_4 \text{ 할로알킬})$ ,  $-O-(C_1-C_4 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)O-(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)N(C_0-C_4 \text{ 알킬})(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $NO_2$  또는  $-C(O)-Hca$ 이고, 여기서 Hca는  $-C(O)-$ 에 결합되어 있는 고리 질소 원자를 함유하고, 여기서 어떠한 알킬, 할로알킬 또는 헤테로시클로알킬도 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬-함유 기에 의해 치환되지 않는다.

[0170]

상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 특정 실시양태에서, 각각의  $R^5$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$  (예를 들어, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸 등),  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-$

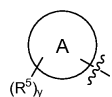
$R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 선택되고, 여기서 각각의  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$  (예를 들어, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸 등),  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^9(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-O-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$  및  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 각각의  $R^5$ 는  $-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_3 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-NO_2$  및  $-CN$ 이고, 여기서 각각의  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_2 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-L-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-NR^9(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-O-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-C(O)-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$  및  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된  $(C_1-C_6 \text{ 알콕시})$  (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알콕시})$  (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S(\text{비치환된 } C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-S(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-N(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})_2$ ,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $C(O)N(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})_2$ ,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O(\text{비치환된 } C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된 헤테로아릴이고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $(C_1-C_6 \text{ 할로알킬}(\text{비치환된 } C_3-C_8 \text{ 시클로알킬}))$ , 또는 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된  $(C_3-C_8 \text{ 헤테로시클로알킬})$ 이다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 아세틸,  $-NH_2$ ,  $-OH$ , 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시,  $-SO_2Me$ , -할로젠,  $-NO_2$ ,  $N_3$ ,  $-SF_5$  또는  $-CN$ 이다.

[0171] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 한 실시양태에서, y는 0이다. 또 다른 실시양태에서, y는 1이다. 또 다른 실시양태에서, y는 2이다.

[0172] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로아릴, 아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬이다. 예를 들어, 한 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴 또는 헤테로아릴이다. "A"에 의해 나타내어진 고리계는, 예를 들어, 모노시클릭 아릴 또는 헤테로아릴일 수 있다. 한 실시양태에서, "A" 고리계가 아릴인 경우에, Q는, 옥소로 임의로 치환되고 1개 이상의  $R^{16}$ 으로 임의로 치환된  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})$ -이다. 예를 들어, Q는 단일 옥소를 그의 유일한 치환으로 갖는  $-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$ -, 또는 비치환된  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})$ -일 수 있다. 특정 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴 또는 헤테로아릴이고, Q는  $-CH_2-$ ;  $-CH_2CH_2-$ ; 단일 결합;  $-S(O)_2-$ ;  $-C(O)-$ ; 또는  $-CH(CH_3)-$ 이다. 다른 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴 또는 헤테로아릴이고, Q는  $-CF-$ ,  $-CH(OH)-$  또는  $-C(CH_3)_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴 또는 헤테로아릴이고, Q는  $-O-$ ,  $-OCH_2-$  또는  $-OCH_2CH_2-$ 이다.

[0173] 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 특정 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 모노시클릭 아릴, 예컨대 페닐이다. 한 실시양태에서, y는 1이고,  $R^5$ 는 Q에 대해 파라 위치에서 페닐에 부착된다. 한 실시양태에서, y는 1이고,  $R^5$ 는 Q에 대해 메타 위치에서 페닐에 부착된다. 특정 실시양태에서, y는 1이고,  $R^5$ 는 할로, 시아노,  $-(C_1-C_4 \text{ 할로알킬})$ ,  $-O-(C_1-C_4 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)O-(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)N(C_0-C_4 \text{ 알킬})(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $NO_2$  및  $-C(O)-Hca$ 로

이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서 Hca는 -C(O)-에 결합되어 있는 고리 질소 원자를 함유하고, 여기서 어떠한 (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> 알킬) 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)도 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬-함유 기에 의해 치환되지 않는다. R<sup>5</sup>는, 예를 들어, -Cl, -F, 시아노, -N<sub>3</sub>, SF<sub>5</sub>, -C(O)CH<sub>3</sub>, -C(O)OH, -C(O)NH<sub>2</sub>, 메톡시, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 디플루오로메톡시 또는 트리플루오로메톡시일 수 있다. 또 다른 실시양태에서,



모이어티는 3,4-디할로페닐, 3,5-디할로페닐, 3-시아노-5-메톡시페닐, 4-시아노-3-할로페닐 또는 3-할로-4-메톡시페닐이다.

[0174]

상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 또 다른 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로아릴이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 피리딜, 티에닐 또는 푸라닐이다. 또 다른 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 이속사졸릴이다. 한 실시양태에서, "A" 고리계가 헤테로아릴인 경우에, Q는, 옥소로 임의로 치환되고 1개 이상의 R<sup>16</sup>으로 임의로 치환된 -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-이다. 예를 들어, Q는 단일 옥소를 그의 유일한 치환으로 갖는 -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-, 또는 비치환된 -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-일 수 있다. 특정 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴 또는 헤테로아릴이고, Q는 -CH<sub>2</sub>-; 단일 결합; -S(O)<sub>2</sub>-; -C(O)-; 또는 -CH(CH<sub>3</sub>)-이다. 다른 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴 또는 헤테로아릴이고, Q는 -O-, -CF-, -CH(OH)- 또는 -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-이다. 다른 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 아릴 또는 헤테로아릴이고, Q는 -O-, -OCH<sub>2</sub>- 또는 -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-이다.

[0175]

상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 화학식 I-VIII의 화합물의 또 다른 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로시클로알킬이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 테트라히드로-2H-피라닐 또는 모르폴리노이다. 이러한 한 실시양태에서, "A" 고리계가 헤테로시클로알킬인 경우에, Q는 단일 결합이다. 이러한 또 다른 실시양태에서, Q는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -C(O)-이다. 이러한 또 다른 실시양태에서, Q는 -O-, -OCH<sub>2</sub>- 또는 -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-이다.

[0176]

상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 화학식 I-VIII의 화합물의 또 다른 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 시클로알킬이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 시클로헥실이다. 이러한 한 실시양태에서, "A" 고리계가 시클로알킬인 경우에, Q는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -C(O)-이다. 이러한 또 다른 실시양태에서, Q는 단일 결합이다. 이러한 또 다른 실시양태에서, Q는 -O-, -OCH<sub>2</sub>- 또는 -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-이다.

[0177]

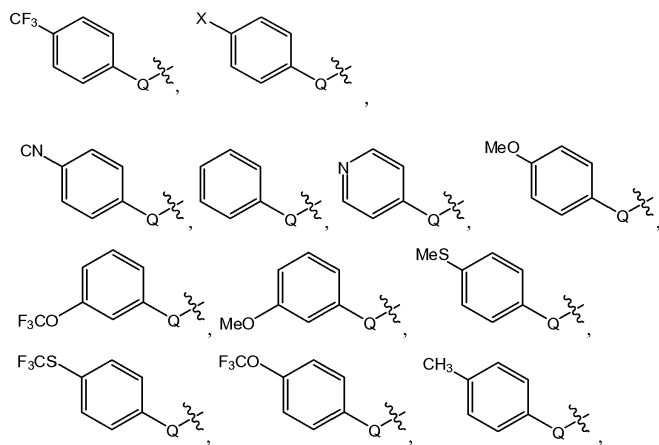
상기 기재된 바와 같은 화학식 I-VIII의 화합물의 특정 실시양태에서, T는 H, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬) 또는 -C(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)이다. 이러한 특정 실시양태에서, T의 알킬 모이어티는 비치환된다. 다른 이러한 실시양태에서, T의 알킬 모이어티는 하기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, T는 H, 이소프로필 또는 -C(O)-t-부틸이다.

[0178]

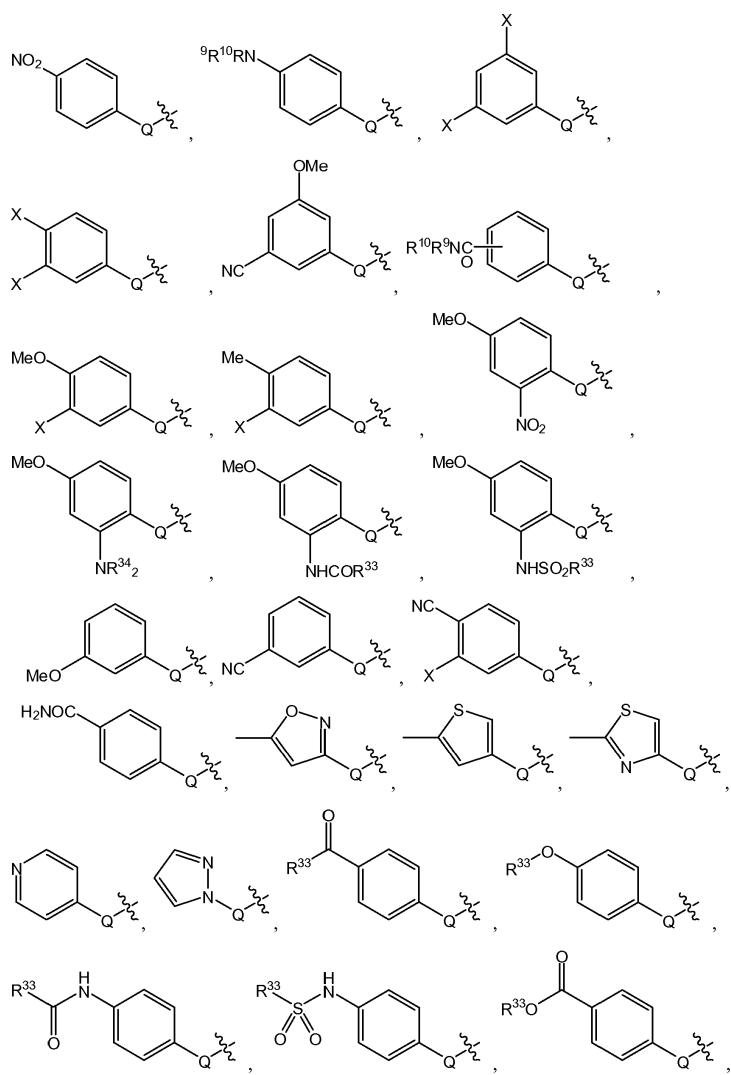
상기 기재된 바와 같은 화학식 I-VIII의 화합물의 특정 실시양태에서, T는 -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Ar, -CH<sub>2</sub>-Het, -Het, -CH<sub>2</sub>-Cak 또는 -Hca이다. -Ar, -Het, -Cak 및 -Hca 모이어티는, 예를 들어 "A"에 의해 나타내어진 고리계에 대해 상기 기재된 바와 같이 y개의 R<sup>5</sup> 모이어티로 치환될 수 있다.





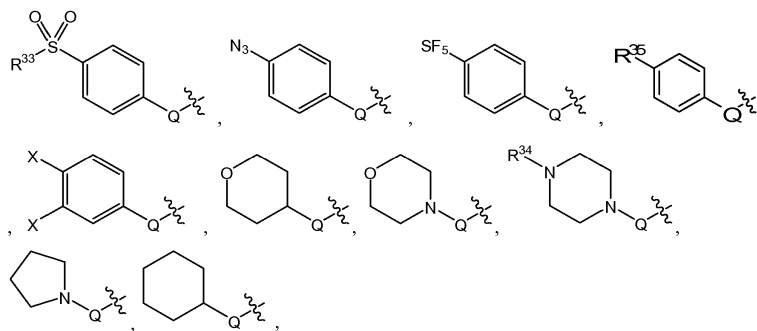


[0183]



[0184]





[0185]

[0186]

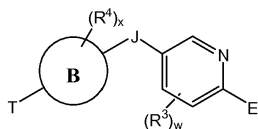
알킬 및/또는 할로젠에 의해 임의로 치환된 헤테로시클로알킬, 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬) 및/또는 할로젠에 의해 임의로 치환된 -Q-헤테로아릴, H, C(O)tBu 및 이소프로필로부터 선택되고, 여기서 각각의 X는 독립적으로 F, Cl 또는 Br (바람직하게는 F 또는 Cl)이고, 각각의 R<sup>33</sup>은 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 할로알킬), 또는 비치환된 알킬, 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 할로알킬), 또는 비치환된 알킬로 치환된 시클로알킬로 임의로 치환된 시클로알킬이고, 각각의 R<sup>35</sup>은 비치환된 알킬로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬이다. 이러한 특정 실시양태에서, Q는 단일 결합, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -O-, -CHF-, -CH(CH<sub>3</sub>)-, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-, -CH(OH)-, -CH(COOMe)-, -CH(COOEt)-, -C(O)- 또는 -S(O)<sub>2</sub>-이다.

[0187]

상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VII의 화합물의 한 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 IX를 갖는다.

[0188]

<구조 화학식 IX>



[0189]

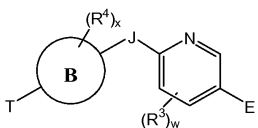
상기 식에서, 가변기는 구조 화학식 I-VIII 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다.

[0191]

상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 또 다른 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 X를 갖는다.

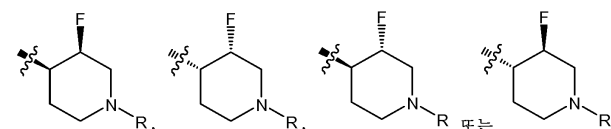
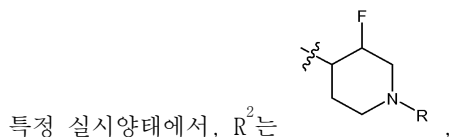
[0192]

<구조 화학식 X>



[0193]

상기 식에서, 가변기는 구조 화학식 I-VIII 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 예를 들어,



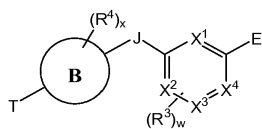
[0195]

일 수 있고, 여기서 R 기는, 예를 들어, 본원에 기재된 바와 같은 추가의 치환기이다.

[0196]

상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 또 다른 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XI를 갖는다.

[0197] <구조 화학식 XI>

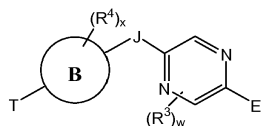


[0198]

[0199] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1개는 N이고, 다른 것은 탄소 (예를 들어, 독립적으로 CH, 또는 w개의  $R^3$  기 중 1개로 치환된 C임)이고, 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I-VIII 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 예를 들어, 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 탄소이다. 또 다른 실시양태에서,  $X^2$ 는 N이고,  $X^1$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 탄소이다. 또 다른 실시양태에서,  $X^3$ 은 N이고,  $X^1$ ,  $X^2$  및  $X^4$ 는 탄소이다. 또 다른 실시양태에서,  $X^4$ 는 N이고,  $X^1$ ,  $X^2$  및  $X^3$ 은 탄소이다.

[0200] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 또 다른 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XII를 갖는다.

[0201] <구조 화학식 XII>

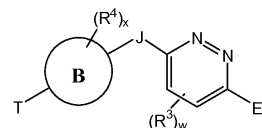


[0202]

[0203] 상기 식에서, 가변기는 구조 화학식 I-VIII 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다.

[0204] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-VIII의 화합물의 또 다른 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XIII을 갖는다.

[0205] <구조 화학식 XIII>



[0206]

[0207] 상기 식에서, 가변기는 구조 화학식 I-VIII 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다.

[0208] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-XIII의 화합물 중 임의의 것에서, 중심 피리딘, 피리다진, 피라진 또는 피리미딘 상의 치환기 개수 w는 0, 1, 2 또는 3이다. 예를 들어, 한 실시양태에서, w는 0, 1 또는 2이다. 또 다른 실시양태에서, w는 0이다. 다른 실시양태에서, w는 1 이상이고, 1개 이상의  $R^3$ 은 할로, 시아노,  $-(C_1-C_4$  플루오로알킬),  $-O-(C_1-C_4$  플루오로알킬),  $-C(O)-(C_0-C_4$  알킬),  $-C(O)O-(C_0-C_4$  알킬),  $-C(O)N(C_0-C_4$  알킬),  $-S(O)_2O-(C_0-C_4$  알킬),  $NO_2$  및  $-C(O)-Hca$ 로 이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서 Hca는  $-C(O)-$ 가 결합되어 있는 질소 원자를 포함하고, 여기서 어떠한 알킬, 플루오로알킬 또는 헤테로시클로알킬도 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 1개 이상의  $R^3$ 은 할로 (예를 들어, 클로로) 또는  $-(C_1-C_4$  알킬) (예를 들어, 메틸, 에틸 또는 프로필)이다. 특정 실시양태에서,  $R^3$ 은 J 모이어티에 대해 메타 위치에서 중심 피리딘, 피라진, 피리다진 또는 피리미딘 상에 치환된다.

[0209] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-XIII의 화합물 중 임의의 것에서, 각각의  $R^3$ 은 독립적으로  $-(C_1-C_6$  알킬),  $-(C_1-C_6$  할로알킬) (예를 들어, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸 등),  $-(C_0-C_6$  알킬)- $L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6$  알킬)- $NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6$  알킬)- $OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6$  알킬)- $C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6$  알킬)- $S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 선택되고, 여기서 각각의  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^9$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_6$  알킬),  $-(C_1-C_6$  할로알킬),  $-(C_0-C_6$  알킬)- $L-(C_0-C_6$

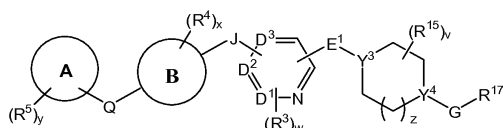
알킬),  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^9(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-O-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$  및  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 각각의  $R^3$ 은  $-(C_1-C_3 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_3 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 이고, 여기서 각각의  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_2 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-L-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-NR^9(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-O-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-C(O)-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$  및  $-(C_0-C_2 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_2 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 각각의  $R^3$ 은 할로 (예를 들어, 클로로) 또는  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  (예를 들어, 메틸, 에틸 또는 프로필)이다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^3$ 은 독립적으로 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된  $(C_1-C_6 \text{ 알콕시})$  (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알콕시})$  (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S$  (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-S(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (비치환된  $C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-N$ (비치환된  $C_1-C_4 \text{ 알킬})_2$ ,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH$ (비치환된  $C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $C(O)N$ (비치환된  $C_1-C_4 \text{ 알킬})_2$ ,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O$  (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된 헤테로아릴이고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ (비치환된  $C_3-C_8 \text{ 시클로알킬})$ , 또는 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된  $(C_3-C_8 \text{ 헤테로시클로알킬})$ 이다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^3$ 은 독립적으로 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 아세틸,  $-NH_2$ ,  $-OH$ , 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시,  $-SO_2Me$ , -할로젠,  $-NO_2$  또는  $-CN$ 이다.

[0210] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 I-XIII의 화합물 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, w는 1 이상이고, 1개 이상의 R<sup>3</sup>은 -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>이다. 예를 들어, 한 실시양태에서, w는 1이다. 이러한 특정 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 J 모이어티에 대해 메타 위치에서 중심 피리딘, 피라진, 피리다진 또는 피리미딘 상에 치환된다.

[0211] 상기 기재된 바와 같은 구조 화합식 I-XIII의 화합물 중 임의의 것의 다른 실시양태에서, w는 1 이상이고, 1개 이상의 R<sup>3</sup>은 -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-Y<sup>1</sup>-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-Y<sup>2</sup>-(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)이고, 여기서 각각의 Y<sup>1</sup> 및 Y<sup>2</sup>는 독립적으로 L, -O-, -S- 또는 -NR<sup>9</sup>이다. 예를 들어, 한 실시양태에서, w는 1이다. 이러한 특정 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 J 모이어티에 대해 메타 위치에서 중심 피리딘, 피라진, 피리다진 또는 피리미딘 상에 치환된다. 한 특정한 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 -CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-C(O)-OCH<sub>3</sub>이다.

[0212] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-XIII의 화합물 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XIV을 갖는다.

[0213] <구조 화학식 XIV>



[0214]

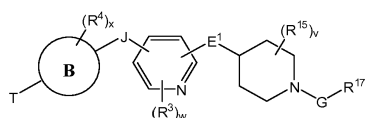
[0215] 상기 식에서, E<sup>1</sup>은 부재하거나, -C(O)-, -C(O)NR<sup>1</sup>- 또는 -NR<sup>1</sup>C(O)-이고; z는 0 또는 1이고; Y<sup>3</sup>은 N, C 또는 CH이고, Y<sup>4</sup>는 N, C 또는 CH이고; Q 및 G는 각각 독립적으로 단일 결합, -CH<sub>2</sub>-, -C(H)(R<sup>16</sup>)-, -C(R<sup>16</sup>)<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, L (예를 들어, -C(O)-NR<sup>9</sup>- 또는 -NR<sup>9</sup>-C(O)-), -L-C(R<sup>16</sup>)<sub>2</sub>-, -O-(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)- (여기서, (C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)은 R<sup>17</sup> 모이티

또는 "A"에 의해 나타내어진 고리계에 결합됨) 또는  $-S(O)_2-$ 이고;  $v$ 는 0, 1, 2, 3 또는 4이고; 각각의  $R^{15}$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Ar$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Het$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Cak$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-Hca$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-R^7$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}R^{10}$ ,  $-할로젠$ ,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 선택되고, 동일한 탄소 상의 2개의  $R^{15}$ 는 임의로 조합되어 옥소를 형성하고;  $R^{17}$ 은 Het 또는 Ar이고, 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I-XIII 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다.

[0216] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어,  $E^1$ 이  $-C(O)-$  또는 부재하는 것인 것들),  $Y^3$ 은 N이고,  $Y^4$ 는 N이다. 다른 실시양태에서 (예를 들어,  $E^1$ 이  $-C(O)-NR^1-$ 인 것들),  $Y^3$ 은 C 또는 CH이고,  $Y^4$ 는 N이다. 다른 실시양태에서,  $Y^3$ 은 N이고,  $Y^4$ 는 C 또는 CH이다. 다른 실시양태에서,  $Y^3$ 은 C 또는 CH이고,  $Y^4$ 는 C 또는 CH이고; 이러한 실시양태에서,  $E^1$  및 G 모이어티는, 예를 들어, 시클로알킬 고리 상에서 서로 시스로 배치될 수 있다. 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV의 화합물의 특정 실시양태에서,  $z$ 는 1이다. 다른 실시양태에서,  $z$ 는 0이다.

[0217] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-XIV의 화합물의 특정 실시양태에서,  $D^1$ ,  $D^2$  및  $D^3$ 은 모든 CH, 또는  $w$ 개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고,  $R^2$  모이어티는 임의로-치환된 피페리딘이다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XV를 갖는다.

[0218] <구조 화학식 XV>

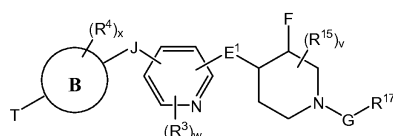


[0219]

[0220] 상기 식에서, 모든 가변기는 구조 화학식 I-XIV 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같은 모든 것이다. 이러한 한 실시양태에서,  $v$ 는 0이다.

[0221] 구조 화학식 XV에 따른 화합물의 다른 실시양태에서,  $R^{15}$  중 1개는 F이다. 예를 들어, F는  $E^1$  모이어티에 대한 탄소 알파에서 치환될 수 있다. 따라서, 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XVI를 갖는다.

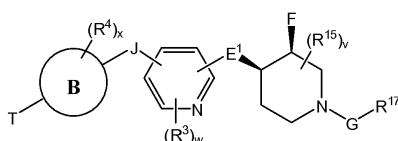
[0222] <구조 화학식 XVI>



[0223]

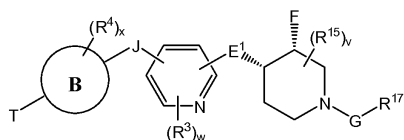
[0224] 상기 식에서,  $v$ 는 0, 1, 2 또는 3이고, 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I-XIV 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같다. 이러한 특정 실시양태에서,  $v$ 는 0이다. 한 실시양태에서,  $E^1$  모이어티 및 F는 서로 시스 관계로 배치된다. 다른 실시양태에서,  $E^1$  모이어티 및 F는 서로 트랜스 관계로 배치된다. 예를 들어, 구조 화학식 XVI의 화합물은 하기 구조 화학식 XVII-XX의 4개의 부분입체이성질체 중 임의의 것으로서 제공될 수 있다.

[0225] <구조 화학식 XVII>



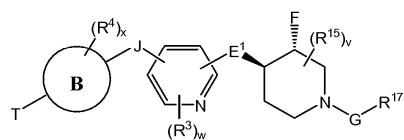
[0226]

[0227] <구조 화학식 XVIII>



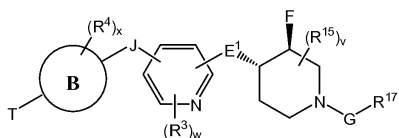
[0228]

[0229] <구조 화학식 XIX>



[0230]

[0231] <구조 화학식 XX>

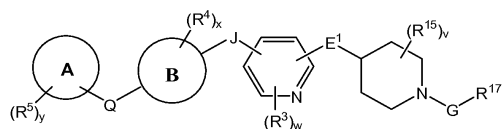


[0232]

[0233] 상기 식에서,  $v$ 는 0, 1, 2 또는 3 (예를 들어, 0)이고, 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I-XVI 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같은 모든 것이다. 화합물은 부분입체이성질체 또는 거울상이성질체의 혼합물로서, 또는 부분입체이성질체적으로 및/또는 거울상이성질체적으로 풍부한 형태로 제공될 수 있다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 형태로, 예를 들어, 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 시스 화합물 또는 부분입체이성질체적으로 순수한 트랜스 화합물로서 제공된다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 거울상이성질체적으로 순수한 형태로, 예를 들어 구조 화학식 XVII-XX의 화합물 중 하나로서 제공된다.

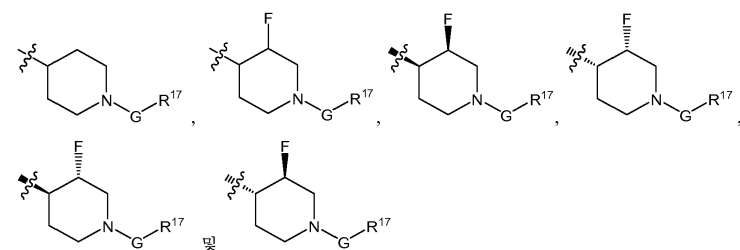
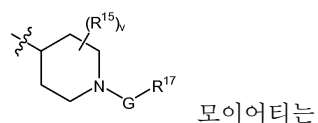
[0234] 구조 화학식 XV-XX의 화합물의 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XXI을 갖는다.

[0235] <구조 화학식 XXI>



[0236]

[0237] 상기 식에서, 모든 가변기는 구조 화학식 I-XX 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같다. 예를 들어,

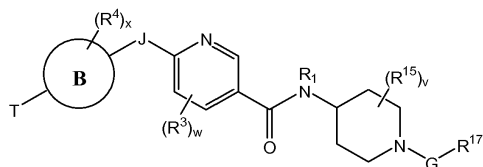


[0238]

로부터 선택될 수 있고, 여기서  $G-R^{17}$  기는 본원에 기재된 바와 같다. 이러한 화합물은 부분입체이성질체 또는 거울상이성질체의 혼합물로서, 또는 부분입체이성질체적으로 및/또는 거울상이성질체적으로 풍부한 형태로 제공될 수 있다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 형태로, 예를 들어, 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 시스 화합물 또는 부분입체이성질체적으로 순수한 트랜스 화합물로서 제공된다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 거울상이성질체적으로 순수한 형태로 제공된다.

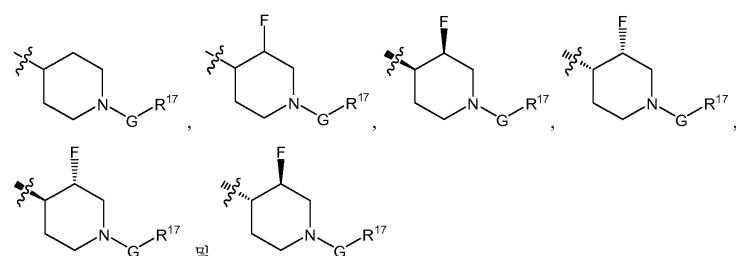
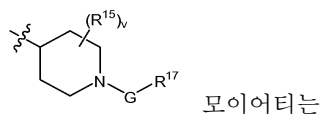
[0239] 구조 화학식 XV-XXI의 화합물에서, 중심 피리딘 주위의 위치화합은 구조 화학식 IX-XI 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. 더욱이, 임의의 이러한 화합물의 E<sup>1</sup> 모이어티는 부재하거나, -C(O)-, -C(O)NR<sup>1</sup> 또는 -NR<sup>1</sup>C(O)-일 수 있다. 한 이러한 실시양태에서, 구조 화학식 XV-XXI의 화합물 중 임의의 것은 하기 구조 화학식 XXII의 화합물이다.

[0240] <구조 화학식 XXII>



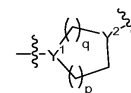
[0241]

[0242] 상기 식에서, 모든 가변기는 구조 화학식 I-XXI 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같다. 예를 들어,



[0243]

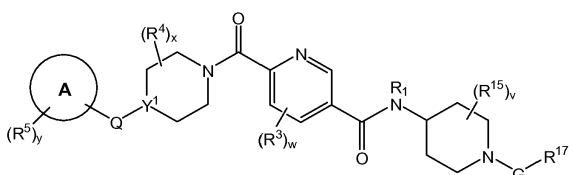
본원에 기재된 바와 같다. 로부터 선택될 수 있고, 여기서 G-R<sup>17</sup> 기는



[0244]

구조 화학식 XV-XXII에 따른 화합물의 특정 실시양태에서, "B"로 나타낸 고리는  
 특정 실시양태에서, Y<sup>2</sup>는 N이고, Y<sup>1</sup>은 CH, 또는 x개의 R<sup>4</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다. 다른 이러한 실시양태에서, Y<sup>1</sup> 및 Y<sup>2</sup>는 둘 다 N이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 구조 화학식 XV-XXII에 따른 화합물은 하기 구조 화학식 XXIII을 갖는다.

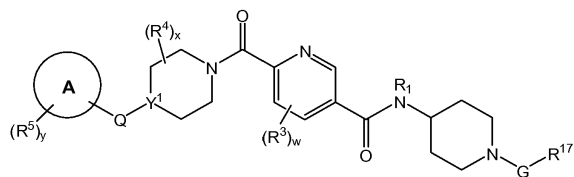
[0245] <구조 화학식 XXIII>



[0246]

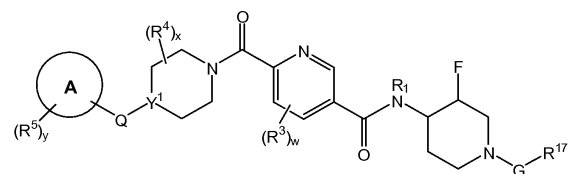
[0247] 상기 식에서, 모든 가변기는 구조 화학식 I-XXII 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같다. 한 실시양태에서, Y<sup>1</sup>은 N이다. 또 다른 실시양태에서, Y<sup>1</sup>은 CH, 또는 x개의 R<sup>4</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XXIV-XXIX 중 하나를 갖는다.

[0248] <구조 화학식 XXIV>



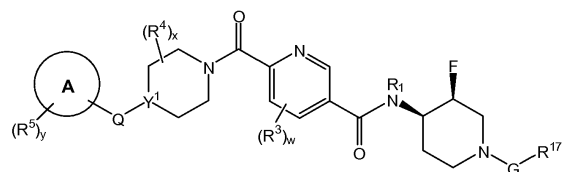
[0249]

[0250] <구조 화학식 XXV>



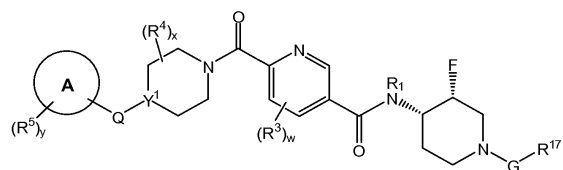
[0251]

[0252] <구조 화학식 XXVI>



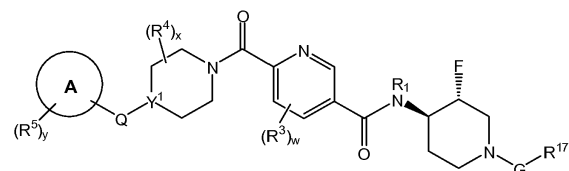
[0253]

[0254] <구조 화학식 XXVII>



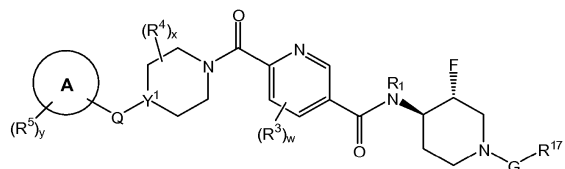
[0255]

[0256] <구조 화학식 XXVIII>



[0257]

[0258] <구조 화학식 XXIX>



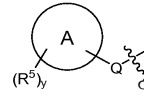
[0259]

[0260] 상기 식에서, 모든 가변기는 구조 화학식 I-XXII 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같다. 구조 화학식 XXIV-XXIX의 화합물의 특정 실시양태에서, Y<sup>1</sup>은 CH, 또는 x개의 R<sup>4</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다. 구조 화학식 XXIV-XXIX의 화합물의 특정 실시양태에서, w는 0이다. 다른 이러한 실시양태에서, x는 0이다. 또 다른 이러한 실시양태에서, w 및 x는 둘 다 0이다. 임의의 이러한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은, 예를 들어, H 또는 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), 예컨대 메틸일 수 있다. 구조 화학식 XXVI-XXIX에 따른 화합물은 부분입체이성질체 또는 거울상이성질체의 혼합물로서, 또는 부분입체이성질체적으로 및/또는 거울상이성질체적으로 풍부한 형태로 제공될 수 있다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 형태로, 예를 들어, 실질적으로 부분

입체이성질체적으로 순수한 시스 화합물 또는 부분입체이성질체적으로 순수한 트랜스 화합물로서 제공된다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 거울상이성질체적으로 순수한 형태로 제공된다.

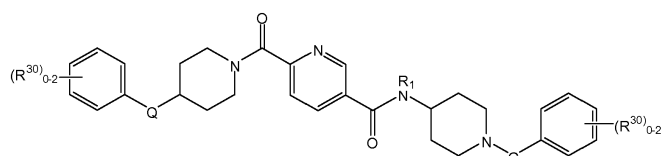
[0261] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 XV-XXIX의 화합물에서, G 및 Q는 구조 화학식 I-XIV에 대해 상기 기재된 바와 같을 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, G는 CH<sub>2</sub>, CO 또는 SO<sub>2</sub>일 수 있다. 특정 실시양태에서, Q는 CH<sub>2</sub>, CO, SO<sub>2</sub> 또는 O이다.

[0262] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 XV-XXIX의 화합물에서, R<sup>17</sup> 및 T는 구조 화학식 I-XIV에 대해 상기 기재된 바와 같을 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, R<sup>17</sup>은 임의로 치환된, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 0-2개의 R<sup>30</sup> 기로 치환된 페닐이다. 다른 실시양태에서, R<sup>17</sup>은 임의로 치환된, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같

은 0-2개의 R<sup>30</sup> 기로 치환된 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, T는 이고, 여기서 Q는 상기 기재된 바와 같다. A에 의해 나타내어진 고리계 및 그의 임의적 R<sup>5</sup> 치환기는, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 0-2개의 R<sup>30</sup> 기로 치환된 페닐이다. 다른 실시양태에서, A에 의해 나타내어진 고리계 및 그의 임의적 R<sup>5</sup> 치환기는, 예를 들어 상기 기재된 바와 같은 0-2개의 R<sup>30</sup> 기로 치환된 헤테로아릴이다.

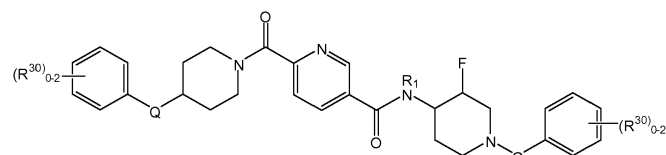
[0263] 예로서, 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XXX-XXXV 중 하나를 갖는다.

[0264] <구조 화학식 XXX>



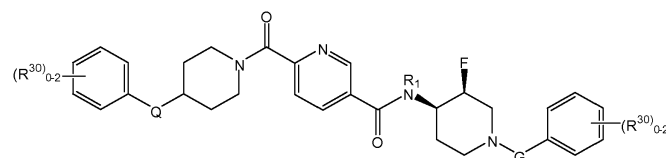
[0265]

[0266] <구조 화학식 XXXI>



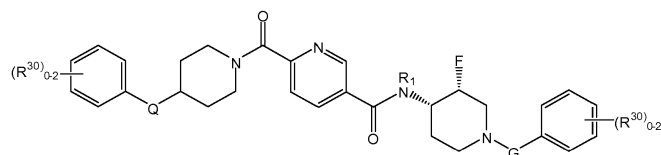
[0267]

[0268] <구조 화학식 XXXII>



[0269]

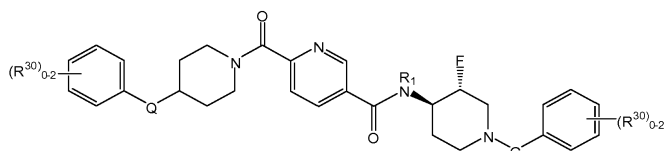
[0270] <구조 화학식 XXXIII>



[0271]

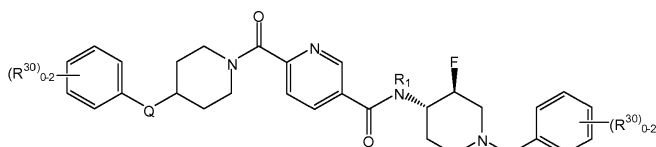


[0272] <구조 화학식 XXXIV>



[0273]

[0274] <구조 화학식 XXXV>

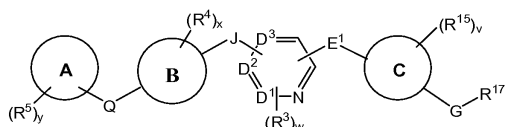


[0275]

[0276] 상기 식에서, Q, G, R<sup>1</sup> 및 R<sup>30</sup>은 구조 화학식 I-XXIX에 대해 상기 기재된 바와 같다. 이러한 특정 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 H이다. 특정 실시양태에서, G는 CH<sub>2</sub>, CO 또는 SO<sub>2</sub>이다. 특정 실시양태에서, Q는 CH<sub>2</sub>, CO, SO<sub>2</sub> 또는 O이다. 구조 화학식 XXX-XXXV에 따른 화합물은 부분입체이성질체 또는 거울상이성질체의 혼합물로서, 또는 부분입체이성질체적으로 및/또는 거울상이성질체적으로 풍부한 형태로 제공될 수 있다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 형태로, 예를 들어, 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 시스 화합물 또는 부분입체이성질체적으로 순수한 트랜스 화합물로서 제공된다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 거울상이성질체적으로 순수한 형태로 제공된다.

[0277] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-XIII의 화합물의 다른 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XXXVI을 갖는다.

[0278] <구조 화학식 XXXVI>

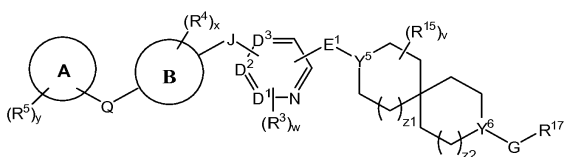


[0279]

[0280] 상기 식에서, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 모노시클릭 아릴렌 또는 헤테로아릴렌, 또는 헤테로시클로알킬에 융합된 모노시클릭 아릴렌이고, 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I-XIV 중 임의의 것에 대해 상기 정의된 바와 같다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 페닐렌, 예를 들어, 1,4-페닐렌이다. 다른 실시양태에서, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 모노시클릭 헤테로아릴렌, 예컨대 피리딜렌 (예를 들어, 2,5-피리딜렌); 1,3-피라졸릴렌 (예를 들어, 1,3-피라졸릴렌); 푸라닐렌 (예를 들어, 2,4-푸라닐렌); 또는 티에닐렌 (예를 들어, 2,4-티에닐렌)이다. 다른 실시양태에서, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀리닐렌 (예를 들어, 1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-2,6-일렌)이다.

[0281] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 I-XIII의 화합물의 다른 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XXXVII을 갖는다.

[0282] <구조 화학식 XXXVII>



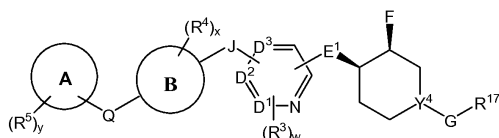
[0283]

[0284] 상기 식에서, z1은 0 또는 1이고; z2는 0 또는 1이고; Y<sup>5</sup>는 N, C 또는 CH이고; Y<sup>6</sup>은 N, C 또는 CH이고; v개의 R<sup>15</sup> 각각은 스피로-융합된 고리 중 하나에 배치될 수 있고; 모든 다른 가변기는 구조 화학식 I-XIV 중 임의의 것

에 대해 상기 정의된 바와 같다.

- [0285] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XXXVII의 화합물의 특정 실시양태에서 (예를 들어,  $E^1$ 이  $-C(O)-$  또는 부재하는 것인 것들),  $Y^5$ 는 N이고,  $Y^6$ 은 N이다. 다른 실시양태에서 (예를 들어,  $E^1$ 이  $-C(O)-NR^1-$ 인 것들),  $Y^5$ 는 C 또는 CH이고,  $Y^6$ 은 N이다. 다른 실시양태에서,  $Y^5$ 는 N이고,  $Y^6$ 은 C 또는 CH이다. 다른 실시양태에서,  $Y^5$ 는 C 또는 CH이고,  $Y^6$ 은 C 또는 CH이다. 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XXXVII의 화합물의 특정 실시양태에서,  $z1$ 은 1이고,  $z2$ 는 0이다. 다른 실시양태에서,  $z1$ 은 0이고,  $z2$ 는 1이다.
- [0286] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 XIV-XXXVII의 화합물의 한 실시양태에서, Q는 단일 결합이다. 또 다른 실시양태에서, Q는  $-CH_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, Q는  $-C(O)-$  또는  $-S(O)_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, Q는  $-NH-C(O)-$  또는  $-CH_2-NH-C(O)-$ 이다. 다른 실시양태에서, Q는  $-C(CH_3)_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$ ,  $-CH(CH_3)-$ ,  $-CH(OH)-$  또는  $-CHF-$ 이다. 다른 실시양태에서, Q는  $-O-$ 이다. 다른 실시양태에서, Q는  $-CH_2O-$  또는  $-OCH_2CH_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, Q는  $-CH(COOMe)-$  또는  $-CH(COOEt)-$ 이다.
- [0287] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 XIV-XXXVII의 화합물의 한 실시양태에서, G는  $-CH_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, G는  $-C(O)-$  또는  $-S(O)_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, G는  $-CH(CH_3)-$  또는  $-C(CH_3)_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, G는  $-O-$ 이다. 다른 실시양태에서, G는  $-C(O)-NH-$  또는  $-C(O)-NH-CH_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, G는  $-CH_2CH_2-$ 이다. 다른 실시양태에서, G는 단일 결합이다. 다른 실시양태에서, G는  $-O-$ 이다. 다른 실시양태에서, G는  $-OCH_2-$  또는  $-CH_2CH_2O-$ 이다. 다른 실시양태에서, G는  $-CH(COOMe)-$  또는  $-CH(COOEt)-$ 이다.
- [0288] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV-XXXVII의 화합물에서, 상기-기재된 Q 및 G 모이어티는 임의의 가능한 조합으로 조합될 수 있다. 예를 들어, 한 실시양태에서, Q는 단일 결합이고, G는  $-CH_2-$  또는  $-C(O)-$ 이다. 또 다른 실시양태에서, Q는  $-CH_2-$  또는  $-C(O)-$ 이고, G는 단일 결합이다. 또 다른 실시양태에서, Q는  $-CH_2-$  또는  $-C(O)-$ 이고, G는  $-CH_2-$  또는  $-C(O)-$ 이다.
- [0289] 상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 XIV-XXXVII의 화합물의 특정 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 상기 기재된 바와 같은 아릴 또는 헤테로아릴이다. 한 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계는 상기 기재된 바와 같은 1개 이상의 전자-끄는 기로 치환된다. 또 다른 실시양태에서,  $R^{17}$ 은 상기 기재된 바와 같은 1개 이상의 전자-끄는 기로 치환된다. 특정 실시양태에서, "A"에 의해 나타내어진 고리계,  $R^{17}$ , 또는 둘 다는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 특정 실시양태에서,  $-G-R^{17}$ 이 결합되어 있는 아자시클로알킬은 피페리디닐이고; 다른 실시양태에서, 이는 피롤리디닐이다.
- [0290] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV-XXXVII의 화합물에서,  $v$ 는 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 한 실시양태에서,  $v$ 는 0, 1, 2 또는 3이다. 예를 들어,  $v$ 는 0일 수 있거나, 또는 1 또는 2일 수 있다.
- [0291] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV-XXXVII의 화합물의 특정 실시양태에서, 2개의  $R^{15}$  기는 조합되어 옥소를 형성한다. 옥소는, 예를 들어, 아자시클로알킬 고리의 질소에 대해 알파 위치에서 결합될 수 있다. 다른 실시양태에서, 2개의  $R^{15}$  기가 조합되어 옥소를 형성하지 않는다.
- [0292] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV-XXXVII의 화합물의 특정 실시양태에서,  $v$ 는 1 이상 (예를 들어, 1)이고, 1개 이상의  $R^{15}$ 는 F이다. 특정 실시양태에서, F는, 예를 들어,  $E^1$  모이어티에 대해 위치 알파에 배치될 수 있다. F 및  $E^1$ 이 둘 다 포화 탄소 상에 배치되는 경우에, 이들은 서로에 대해 시스 관계로 배치될 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XXXVIII을 갖는다.

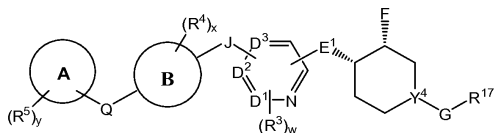
[0293] <구조 화학식 XXXVIII>



[0294]

[0295] 상기 식에서,  $Y^4$ 는 N 또는 CH이고, 모든 가변기는 구조 화학식 I-XIV에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 다른 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XXXIX를 갖는다.

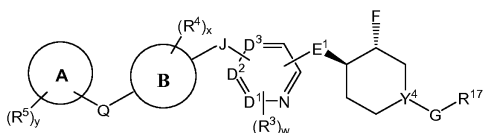
[0296] <구조 화학식 XXXIX>



[0297]

[0298] 상기 식에서,  $Y^4$ 는 N 또는 CH이고, 모든 가변기는 구조 화학식 I-XIV에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 다른 실시양태에서, F 및  $E^1$ 이 둘 다 포화 탄소 상에 배치되는 경우에, 이들은 서로에 대해 트랜스 관계로 배치될 수 있다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XL을 갖는다.

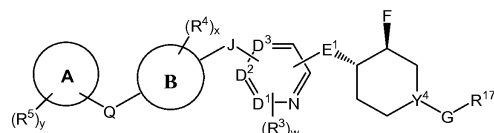
[0299] <구조 화학식 XL>



[0300]

[0301] 상기 식에서,  $Y^4$ 는 N 또는 CH이고, 모든 가변기는 구조 화학식 I-XIV에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 또 다른 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 XLI를 갖는다.

[0302] <구조 화학식 XLI>



[0303]

[0304] 상기 식에서,  $Y^4$ 는 N 또는 CH이고, 모든 가변기는 구조 화학식 I-XIV에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 구조 화학식 XXXVIII-XLI에 따른 화합물은 부분입체이성질체 또는 거울상이성질체의 혼합물로서, 또는 부분입체이성질체적으로 및/또는 거울상이성질체적으로 풍부한 형태로 제공될 수 있다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 형태로, 예를 들어, 실질적으로 부분입체이성질체적으로 순수한 시스 화합물 또는 부분입체이성질체적으로 순수한 트랜스 화합물로서 제공된다. 특정 실시양태에서, 화합물은 실질적으로 거울상이성질체적으로 순수한 형태로 제공된다.

[0305] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV-XLI의 화합물의 특정 실시양태에서,  $v$ 가 4인 경우에, 모든 4개의  $R^{15}$  모이어티는 ( $C_1$ - $C_6$  알킬)이 아니다.

[0306] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV-XLI의 화합물의 특정 실시양태에서, 각각의  $R^{15}$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6$  알킬),  $-(C_1-C_6$  할로알킬) (예를 들어, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸 등),  $-(C_0-C_6$  알킬)- $L$ - $R^7$ ,  $-(C_0-C_6$  알킬)- $NR^8R^9$ ,  $-(C_0-C_6$  알킬)- $OR^{10}$ ,  $-(C_0-C_6$  알킬)- $C(O)R^{10}$ ,  $-(C_0-C_6$  알킬)- $S(O)_{0-2}R^{10}$ , -할로젠,  $-NO_2$  및  $-CN$ 으로부터 선택되고, 동일한 탄소 상의 2개의  $R^{15}$ 는 임의로 조합되어 옥소를 형성하고, 여기서 각각의  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^{10}$ 은 독립적으로 H,  $-(C_1-C_6$  알킬),  $-(C_1-C_6$  할로알킬),  $-(C_0-C_6$  알킬)- $L$ -( $C_0-C_6$  알킬),  $-(C_0-C_6$  알킬)- $NR^9$  ( $C_0$ -

C<sub>6</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-O-(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-C(O)-(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬) 및 -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-S(O)<sub>0-2</sub>-(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 각각의 R<sup>15</sup>는 -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 알킬), -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 할로알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-L-R<sup>7</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-OR<sup>10</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-C(O)R<sup>10</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>10</sup>, -할로젠, -NO<sub>2</sub> 및 -CN이고, 동일한 탄소 상의 2개의 R<sup>15</sup>는 임의로 조합되어 옥소를 형성하고, 여기서 각각의 R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> 및 R<sup>10</sup>은 독립적으로 H, -(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-L-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-NR<sup>9</sup>(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-C(O)-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬) 및 -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-S(O)<sub>0-2</sub>-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 특정 실시양태에서, 각각의 R<sup>15</sup>는 독립적으로 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시) (예를 들어, 메톡시, 에톡시), -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 할로알콕시) (예를 들어, 트리플루오로메톡시), -SH, -S(비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬), -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 할로알킬), -OH, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NH(비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), -N(비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -C(O)-NH<sub>2</sub>, C(O)NH(비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), C(O)N(비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)<sub>2</sub>, -C(O)OH, C(O)O(비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬), -(NH)<sub>0-1</sub>SO<sub>2</sub>R<sup>33</sup>, -(NH)<sub>0-1</sub>COR<sup>33</sup>, (비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)로 임의로 치환된 헤테로아릴이고, 여기서 각각의 R<sup>33</sup>은 (비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬), (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 할로알킬(비치환된 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 시클로알킬), 또는 (비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)로 임의로 치환된 (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 헤테로시클로알킬)이고, 2개의 R<sub>4</sub>는 임의로 함께 조합되어 옥소를 형성한다. 특정 실시양태에서, 각각의 R<sup>15</sup>는 독립적으로 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 아세틸, -NH<sub>2</sub>, -OH, 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시, -SO<sub>2</sub>Me, -할로젠, -NO<sub>2</sub>, N<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, 또는 -CN이고, 동일한 탄소 상의 2개의 R<sup>15</sup>는 임의로 조합되어 옥소를 형성한다. 일부 실시양태에서, 1개의 R<sup>15</sup>는 -C(O)NR<sup>9</sup>R<sup>7</sup>이고, 이는 예를 들어, 피페리딘 질소에 대해 위치 알파에서, 또는 E<sup>1</sup> 모이어티에 연결된 위치에서 결합될 수 있다.

[0307]

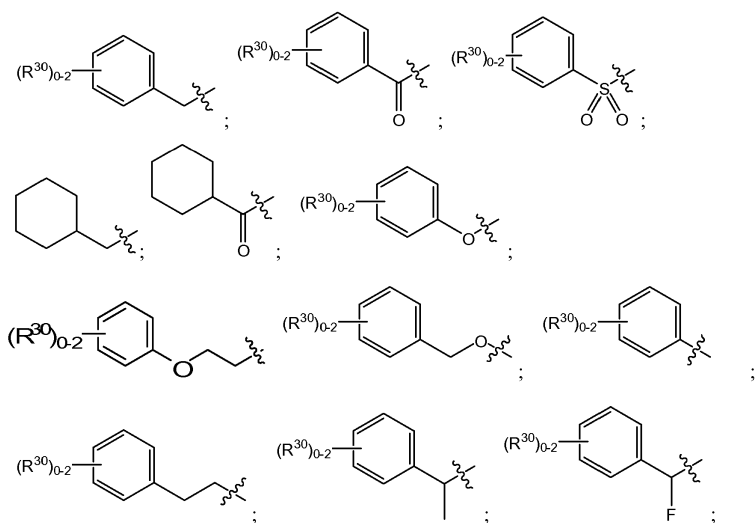
상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화합식 XIV-XLI의 화합물의 특정 실시양태에서, R<sup>17</sup>은 비치환된 아릴 또는 헤테로아릴이다. 다른 실시양태에서, R<sup>17</sup> Ar 또는 Het는 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬), -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 할로알킬) (예를 들어, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸 등), -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-L-R<sup>7</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-OR<sup>10</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-C(O)R<sup>10</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>10</sup>, -할로젠, -NO<sub>2</sub> 및 -CN으로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고, 여기서 각각의 R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> 및 R<sup>10</sup>은 독립적으로 H, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬), -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 할로알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-L-(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-NR<sup>9</sup>(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-O-(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-C(O)-(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬) 및 -(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)-S(O)<sub>0-2</sub>-(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 예를 들어, 한 실시양태에서, R<sup>17</sup> Ar 또는 Het는 -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 알킬), -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 할로알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-L-R<sup>7</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-OR<sup>10</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-C(O)R<sup>10</sup>, -(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> 알킬)-S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>10</sup>, -할로젠, -NO<sub>2</sub> 및 -CN으로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고, 여기서 각각의 R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> 및 R<sup>10</sup>은 독립적으로 H, -(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 할로알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-L-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-NR<sup>9</sup>(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬), -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-C(O)-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬) 및 -(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)-S(O)<sub>0-2</sub>-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub> 알킬)로부터 선택되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 특정 실시양태에서, R<sup>17</sup>은 할로, 시

아노,  $-(C_1-C_4 \text{ 할로알킬})$ ,  $-O-(C_1-C_4 \text{ 할로알킬})$ ,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)O-(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)N(C_0-C_4 \text{ 알킬})(C_0-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $NO_2$  및  $-C(O)-Hca$ 로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고, 여기서 어떠한 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다. 특정 실시양태에서,  $R^{17}$ 은 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된  $(C_1-C_6 \text{ 알콕시})$  (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알콕시})$  (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S(\text{비치환된 } C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-S(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-N(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})_2$ ,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $C(O)N(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})_2$ ,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O(\text{비치환된 } C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된 헤테로아릴로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $(C_1-C_6 \text{ 할로알킬}(\text{비치환된 } C_3-C_8 \text{ 시클로알킬}))$ , 또는 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된  $(C_3-C_8 \text{ 헤테로시클로알킬})$ 이고, 2개의  $R_4$ 는 임의로 함께 조합되어 옥소를 형성한다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^{17}$ 은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 아세틸,  $-NH_2$ ,  $-OH$ , 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시,  $-SO_2Me$ ,  $-할로젠$ ,  $-NO_2$ ,  $N_3$ ,  $-SF_5$  또는  $-CN$ 으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환된다.  $R^{17}$ 은, 예를 들어, 1개의 이러한 치환기 또는 2개의 이러한 치환기로 치환될 수 있다.

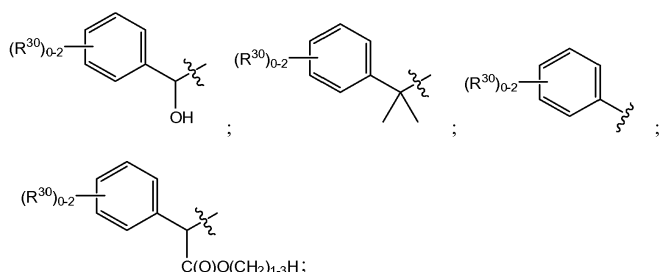
[0308]

상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV-XLI의 화합물의 특정 실시양태에서, 1개 이상의  $R^{17}$  및 "A"에 의해 나타내어진 고리계는  $-C(O)NR^{27}R^{29}$ 로 치환되고, 여기서  $R^{27}$ 은 H,  $-(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$  (예를 들어, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸 등),  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-L-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-NR^9(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-O-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-C(O)-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$  또는  $-(C_0-C_6 \text{ 알킬})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고, 여기서 어떠한 헤테로시클로알킬, 알킬 또는 할로알킬도 아릴-, 헤테로아릴-, 시클로알킬- 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않고,  $R^{29}$ 은  $-H$ ,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  또는  $-C(O)-O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 이고, 여기서 어떠한  $(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 도 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬-함유 기에 의해 치환되지 않거나, 또는  $R^{27}$  및  $R^{29}$ 은 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 Hca (예를 들어, 모르폴리노, 피페라지닐, 피롤리딘닐 또는 피페리딘닐)을 형성한다. 특정 실시양태에서,  $R^{27}$  및  $R^{29}$ 의 헤테로시클로알킬, 알킬 또는 할로알킬 기는 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된  $(C_1-C_6 \text{ 알콕시})$  (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6 \text{ 할로알콕시})$  (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S(\text{비치환된 } C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-S(C_1-C_6 \text{ 할로알킬})$ ,  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-N(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})_2$ ,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $C(O)N(\text{비치환된 } C_1-C_4 \text{ 알킬})_2$ ,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O(\text{비치환된 } C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된 헤테로아릴로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ ,  $(C_1-C_6 \text{ 할로알킬}(\text{비치환된 } C_3-C_8 \text{ 시클로알킬}))$ , 또는 (비치환된  $C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 로 임의로 치환된  $(C_3-C_8 \text{ 헤테로시클로알킬})$ 이고, 2개의  $R_4$ 는 임의로 함께 조합되어 옥소를 형성한다. 특정 실시양태에서,  $R^{27}$  및  $R^{29}$ 의 헤테로시클로알킬, 알킬 또는 할로알킬 기는 아세틸,  $-NH_2$ ,  $-OH$ , 메톡시, 에톡시, 트리플루오로메톡시,  $-SO_2Me$ ,  $-할로젠$ ,  $-NO_2$ ,  $N_3$ ,  $-SF_5$  또는  $-CN$ 으로 임의로 치환된다. 한 실시양태에서,  $R^{27}$  및  $R^{29}$ 은 둘 다 H이다. 또 다른 실시양태에서,  $R^{27}$ 은  $CH_3$ 이고,  $R^{29}$ 은 H이다.

[0309] 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV-XLI의 화합물의 특정 실시양태에서,  $-G-R^{17}$  모이어티는



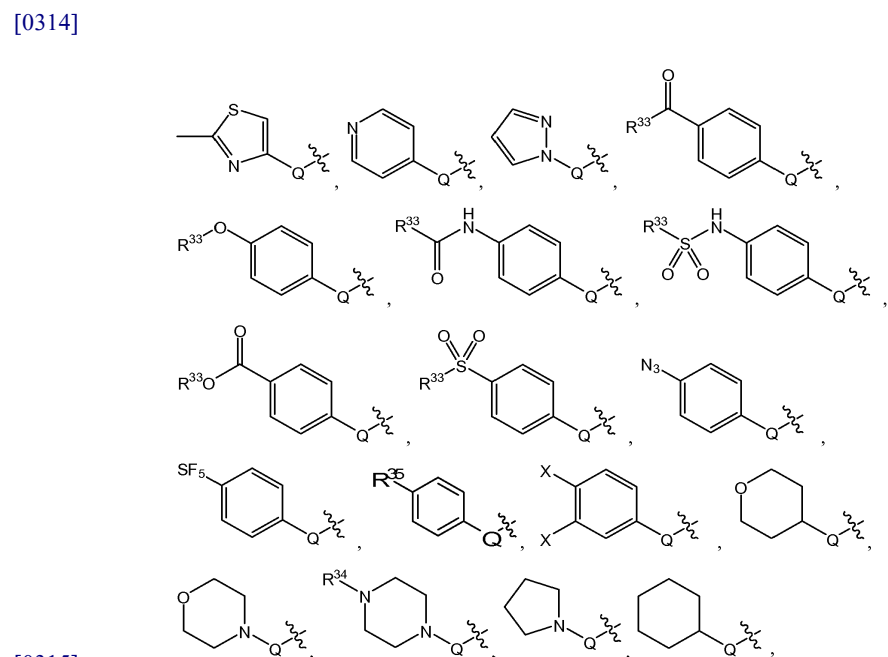
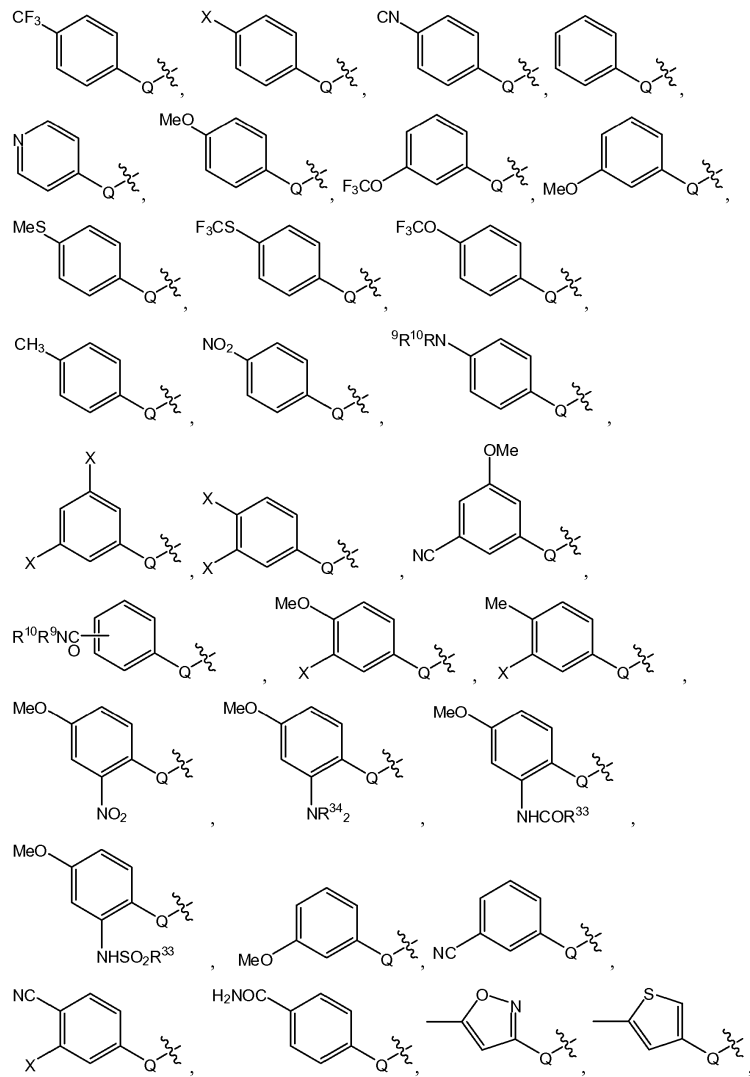
[0310]



[0311]

[0312] 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$  으로 치환된 모노시클릭 헤테로시클로알킬 (예를 들어, 테트라히드로피라닐, 모르폴리닐, 피페리디닐, 피페라지닐); 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$  으로 치환된 모노시클릭 헤테로아릴 (예를 들어, 피리딜, 이속사졸릴, 옥사졸릴, 피롤릴, 티에닐); 모노시클릭 헤테로아릴메틸- (예를 들어, 피리딜메틸, 이속사졸릴메틸, 옥사졸릴메틸, 피롤릴메틸, 티에닐메틸) (여기서, 헤테로아릴은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$  으로 치환됨); 또는 모노시클릭 헤테로아릴옥시- (예를 들어, 피리딜옥시, 이속사졸릴옥시, 옥사졸릴옥시, 피롤릴옥시, 티에닐옥시) (여기서, 헤테로아릴은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$  으로 치환됨)으로 이루어진 군으로부터 선택되고; 여기서 각각의  $R^{30}$  은 독립적으로 할로겐 (예를 들어, F, Cl), 비치환된 ( $C_1-C_6$  알콕시) (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6$  할로알콕시) (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-S$ ( $C_1-C_6$  할로알킬),  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $-N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬) $_2$ ,  $-N_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $C(O)N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬) $_2$ ,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 각각의  $R^{30}$  은 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬), ( $C_1-C_6$  할로알킬(비치환된  $C_3-C_8$  시클로알킬), 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 ( $C_3-C_8$  헤테로시클로알킬)이다. 특정 실시양태에서, 어떠한  $R^{30}$ 도  $R^{17}$ 의 고리 상에 치환되지 않는다. 다른 실시양태에서, 1개의  $R^{30}$ 은 고리 상에, 예를 들어, 페닐의 파라-위치, 페닐의 메타-위치, 또는 헤테로아릴 또는 헤테로시클로알킬의 3- 또는 4- 위치 ( $Y^4$ ,  $Y^6$  또는 "C"에 의해 나타내어진 고리계의 부착 지점으로부터 계수됨)에서 치환된다.  $-G-R^{17}$  모이어티의 특징의 구체적인 정체는 표 1에 대해 하기 기재된 화합물에서 당업자에 의해 발견될 것이다. 당업자들은 이러한  $-G-R^{17}$  모이어티와 본원에 개시된 특징의 다른 하위조합과의 조합이 구체적으로 고려된다는 것을 이해할 것이다.

[0313] 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 화학식 XIV-XLI의 화합물의 특정 실시양태에서,  $-G-R^{17}$  모이어티는

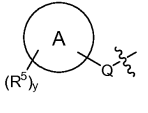


[0315]

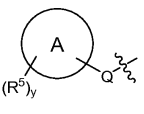
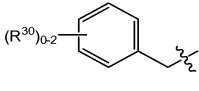
[0316] 알킬 및/또는 할로겐에 의해 임의로 치환된 헤테로시클로알킬, 비치환된 ( $C_1-C_4$  알킬) 및/또는 할로겐에 의해 임

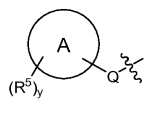
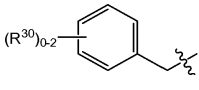


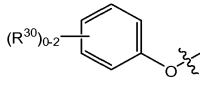
의로 치환된 -Q-헤테로아릴, H, C(O)tBu 및 이소프로필로부터 선택되고, 여기서 각각의 X는 독립적으로 F, Cl 또는 Br (바람직하게는 F 또는 Cl)이고, 각각의 R<sup>33</sup>은 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 할로알킬), 또는 비치환된 알킬, 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), 비치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 할로알킬), 또는 비치환된 알킬로 치환된 시클로알킬로 임의로 치환된 시클로알킬이고, 각각의 R<sup>35</sup>는 비치환된 알킬로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬이다. 이러한 특정 실시양태에서, Q는 단일 결합, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -O-, -CHF-, -CH(CH<sub>3</sub>)-, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-,

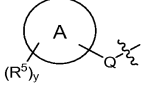
-CH(OH)-, -CH(COOMe)-, -CH(COOEt)-, -C(O)- 또는 -S(O)<sub>2</sub>-이다. 당업자가 인지할 것과 같이, 

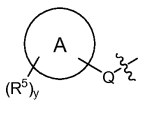
모이어티 및 상기 기재된 G-R<sup>17</sup> 모이어티는 실질적으로 임의의 조합으로 조합될 수 있고, 이러한 조합은 특히 본 개시내용에 의해 고려된다. 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 본원에 개시된 구조 화학식 XIV-XX의 화합물의

특정 실시양태에서,  모이어티 및 -G-R<sup>17</sup> 모이어티는 둘 다  (예를 들어, 4-플

루오로벤질 또는 4-시아노벤질)이다. 다른 실시양태에서,  모이어티는  (예를

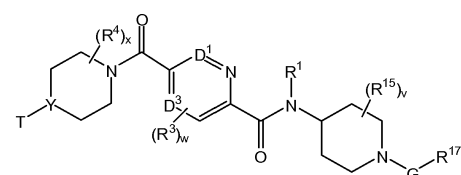
들어, 4-플루오로벤질 또는 4-시아노벤질)이고, -G-R<sup>17</sup> 모이어티는  (예를 들어, 4-메틸페녹시, 4-메톡시페녹시, 4-클로로페녹시, 4-시아노페녹시, 4-시아노-2-메톡시페녹시, 3-메틸페녹시, 3-메톡시페녹

시, 3-플루오로페녹시 또는 3-시아노페녹시)이다. 물론, 당업자는  및 -G-R<sup>17</sup>의 다른 조합이 사용

될 수 있음을 인지할 것이다. 본원에 기재된 특징의 다른 조합과 조합된  및 -G-R<sup>17</sup>의 이러한 조합은 특히 본 개시내용에 의해 고려된다.

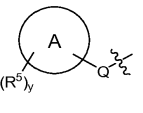
[0317] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 XLII을 갖는다.

[0318] <구조 화학식 XLII>



[0319]

[0320] 상기 식에서, 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLI에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 구조 화학식 XXI의 화합물의 특정 실시양태에서, T는 H이다. 구조 화학식 XLII의 화합물의 특정 실시양태에서, T는 구조 화

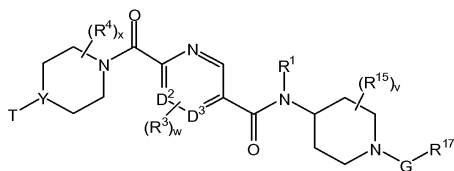
학식 I-XLI에 대해 상기 기재된 바와 같은  이고, -G-R<sup>17</sup>은 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 벤조일, 벤젠술포닐, 페닐, 1-페닐에틸, 1-메틸-1-페닐에틸, -CH(CO(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>H)-페닐, 또는 4-메톡시벤질, -C(O)-Cak 또는 -CH<sub>2</sub>-Cak이다. 특정 실시양태에서, G-R<sup>17</sup>은 구조 화학식 I-XLI에 대해 상기 기재된 바와 같고, T는 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 벤조일, 벤젠술포닐, 1-메틸-1-페닐에틸, 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴메틸 또는 헤테로아릴, 또는 3,5-디플루오로벤질, -C(O)-Cak,



(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)C(O)- 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의 R<sup>4</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다.

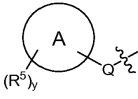
[0321] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 XLIII을 갖는다.

[0322] <구조 화학식 XLIII>



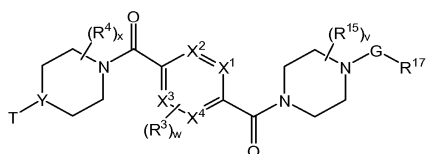
[0323]

[0324] 상기 식에서, 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 구조 화학식 XLIII의 화합물의 특정 실시양태에서, T는 H이다. 구조 화학식 XLIII의 화합물의 특정 실시양태에서, T는 구조

화학식 I-XLII에 대해 상기 기재된 바와 같은  이고, -G-R<sup>17</sup>은 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 벤조일, 벤젠술포닐, 페닐, 1-페닐에틸, 1-메틸-1-페닐에틸, -CH(CO(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>H)-페닐, 또는 4-메톡시벤질, -C(O)-Cak 또는 -CH<sub>2</sub>-Cak 이다. 특정 실시양태에서, G-R<sup>17</sup>은 구조 화학식 I-XLII에 대해 상기 기재된 바와 같고, T는 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 벤조일, 벤젠술포닐, 1-메틸-1-페닐에틸, 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴메틸 또는 헤테로아릴, 또는 3,5-디플루오로벤질, -C(O)-Cak, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)C(O)- 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의 R<sup>4</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다.

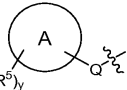
[0325] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 XLIV를 갖는다.

[0326] <구조 화학식 XLIV>



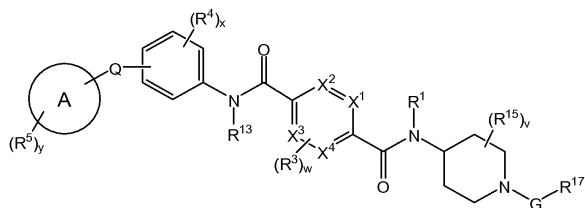
[0327]

[0328] 상기 식에서, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> 및 X<sup>4</sup> 중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의 R<sup>3</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서, X<sup>1</sup>은 N이고, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> 및 X<sup>4</sup>는 CH, 또는 w개의 R<sup>3</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양

태에서, T는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬)이다. 다른 실시양태에서,  이다. 특정 실시양태에서, T 모이어티 및 G-R<sup>17</sup> 모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 벤질, 2-페닐에틸 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의 R<sup>4</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다.

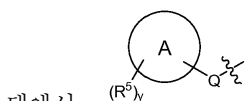
[0329] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 XLV를 갖는다.

[0330] <구조 화학식 XLV>



[0331]

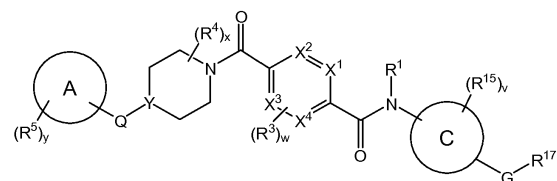
[0332] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Q 및  $NR^{13}$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 파라 치환된다. 다른 실시양태에서, Q 및  $NR^{13}$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 메타 치환된다.

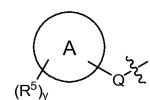
[0333] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 XLVI을 갖는다.

[0334] <구조 화학식 XLVI>



[0335]

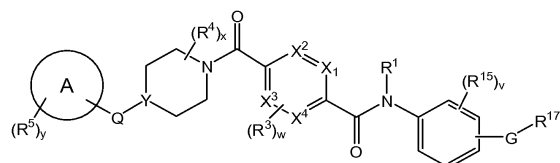
[0336] 상기 식에서, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로아릴렌 (예를 들어, 모노시클릭 헤테로아릴렌)이고,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서,



모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, "C"에 의해 나타내어진 고리계는 피라졸릴렌 (예를 들어, 1,3-피라졸릴렌), 피리딜렌 (예를 들어, 2,5-피리딜렌)이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0337] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 XLVII을 갖는다.

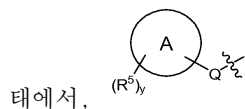
[0338] <구조 화학식 XLVII>



[0339]

[0340] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양

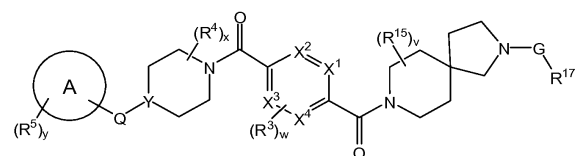
태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페닐메톡시,  $-C(O)NHCH_2$ -페닐, 헤테로아릴 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 파라 치환된다. 다른 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 메타 치환된다. 다른 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 오르토 치환된다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0341] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 XLVIII을 갖는다.

[0342] <구조 화학식 XLVIII>



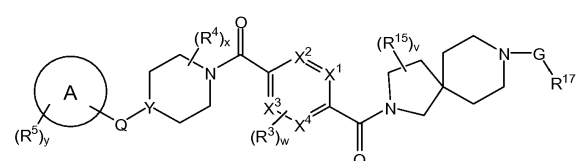
[0343]

[0344] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고; v개의  $R^{15}$  각각은 스피로-융합된 고리 중 하나에 배치될 수 있고; 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w

개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0345] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 XLIX를 갖는다.

[0346] <구조 화학식 XLIX>



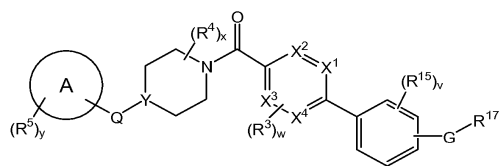
[0347]

[0348] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고; v개의  $R^{15}$  각각은 스피로-융합된 고리 중 하나에 배치될 수 있고; 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w

개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0349] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 L을 갖는다.

[0350] <구조 화학식 L>



[0351]

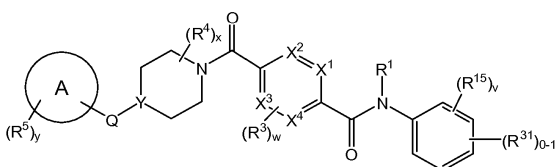
[0352] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페닐메톡시,  $-C(O)NHCH_2$ -페닐 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 파라 치환된다. 다른 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 메타 치환된다. 다른 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 오르토 치환된다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

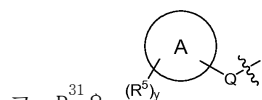
[0353] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LI을 갖는다.

[0354] <구조 화학식 LI>

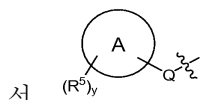


[0355]

[0356] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고,  $R^{31}$ 은



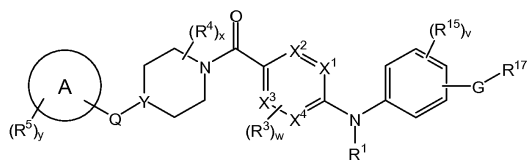
모이어티와 관련된  $R^{30}$ 에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의되고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 특정 실시양태에서,  $R^{31}$ 은 Br이다. 특정 실시양태에



서, 모이어티는 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 을 갖는 벤질이다. 특정 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 파라 치환된다. 다른 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 메타 치환된다. 다른 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 오르토 치환된다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0357] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LII를 갖는다.

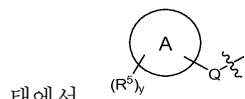
[0358] <구조 화학식 LII>



[0359]

[0360]

상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



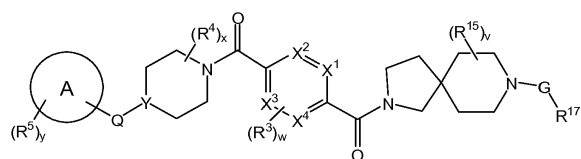
태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페녹시, 페닐메톡시,  $-C(O)NHCH_2$ -페닐 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 파라 치환된다. 다른 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 메타 치환된다. 다른 실시양태에서, G 및  $NR^1$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 오르토 치환된다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0361]

특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LIII을 갖는다.

[0362]

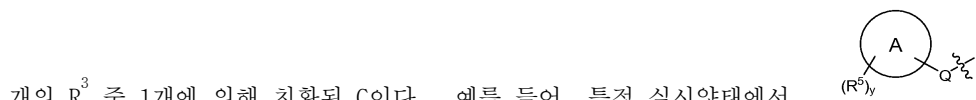
<구조 화학식 LIII>



[0363]

[0364]

상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고; v개의  $R^{15}$  각각은 스피로-융합된 고리 중 하나에 배치될 수 있고; 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w



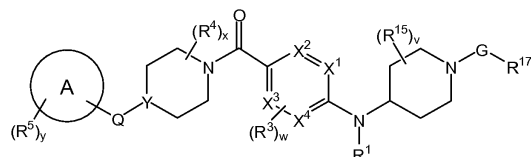
개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0365]

특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LIV를 갖는다.

[0366]

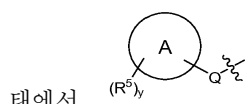
<구조 화학식 LIV>



[0367]

[0368]

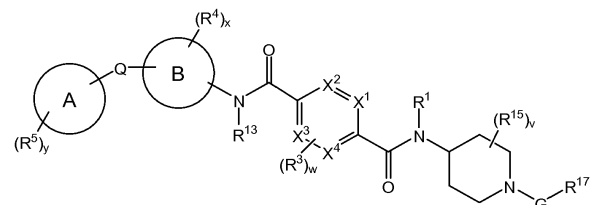
상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서,  $(R^5)_y$  모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

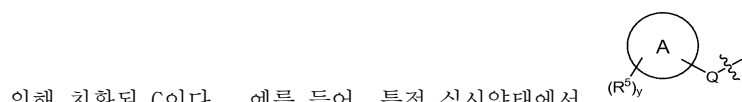
[0369] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LV를 갖는다.

[0370] <구조 화학식 LV>



[0371]

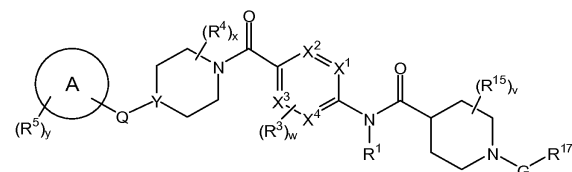
[0372] 상기 식에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로아릴렌,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에



의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서,  $(R^5)_y$  모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 피라졸릴렌 (예를 들어, 1,3-피라졸릴렌)이다.

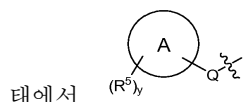
[0373] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LVI를 갖는다.

[0374] <구조 화학식 LVI>



[0375]

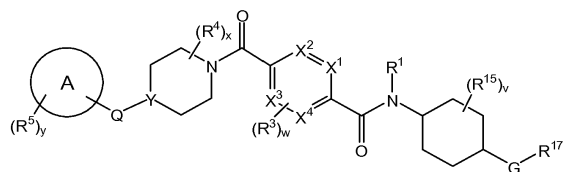
[0376] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서,  $(R^5)_y$  모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0377] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LVII를 갖는다.

[0378] <구조 화학식 LVII>



[0379]

[0380]

상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양

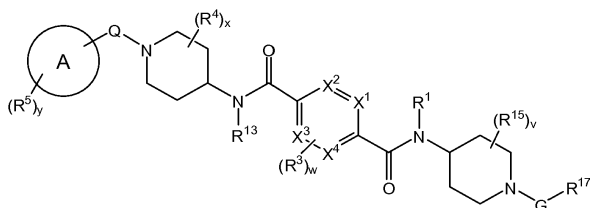
태에서,  $(R^5)_y$  모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다.  $NR^1$  및  $G-R^{17}$  모이어티는 예를 들어 시클로hexan 고리 상에서 서로에 대해 시스 치환될 수 있다. 다른 실시양태에서,  $NR^1$  및  $G-R^{17}$  모이어티는 시클로hexan 고리 상에서 서로에 대해 트랜스 치환된다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0381]

특정 실시양태, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LVIII을 갖는다.

[0382]

<구조 화학식 LVIII>



[0383]

[0384]

상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양

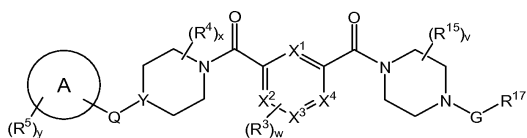
태에서,  $(R^5)_y$  모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이다.

[0385]

특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LIX를 갖는다.

[0386]

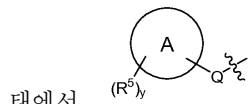
<구조 화학식 LIX>



[0387]

[0388]

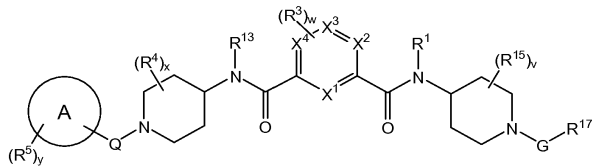
상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 2-페닐에틸 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

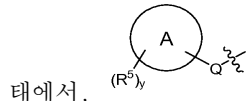
[0389] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LX를 갖는다.

[0390] <구조 화학식 LX>



[0391]

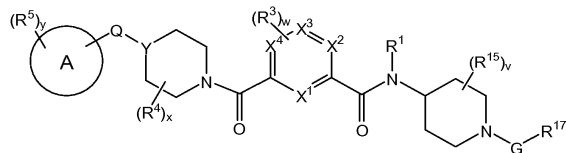
[0392] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다.

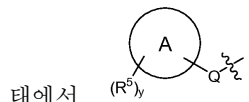
[0393] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXI를 갖는다.

[0394] <구조 화학식 LXI>



[0395]

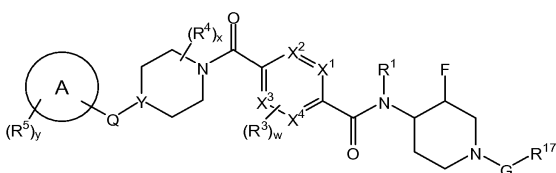
[0396] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0397] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXII를 갖는다.

[0398] <구조 화학식 LXII>

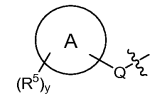


[0399]

[0400] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이



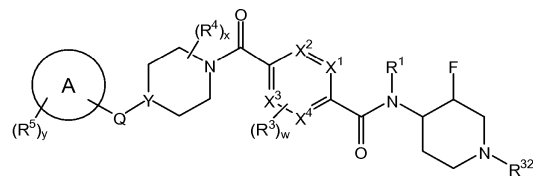
고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 특정 실시양태에서, 플루오린 원자 및  $-NR^1$ -은 피페리딘 상에서 서로에 대해 시스 배치된다. 특정 실시양태에서,



모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

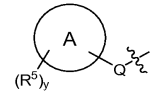
[0401] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXIII을 갖는다.

[0402] <구조 화학식 LXIII>



[0403]

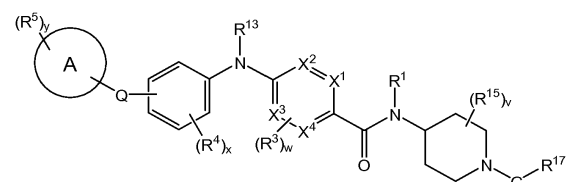
[0404] 상기 식에서,  $R^{32}$ 는 -H,  $-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ ,  $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$  또는  $-C(O)O-(C_1-C_4 \text{ 알킬})$ 이고,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XIV에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 특정 실시양태에서,  $R^{32}$ 는 H 또는 메틸이다. 특정 실시양태에서, 플루오린 원자



및  $-NR^1$ -은 피페리딘 상에서 서로에 대해 시스 배치된다. 특정 실시양태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

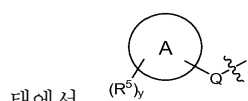
[0405] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXIV를 갖는다.

[0406] <구조 화학식 LXIV>



[0407]

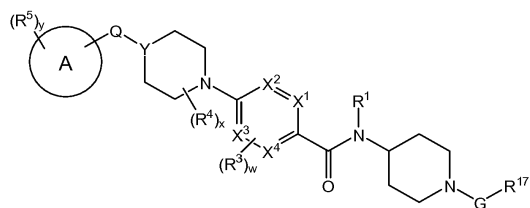
[0408] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Q 및  $NR^{13}$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 파라 치환된다. 다른 실시양태에서, Q 및  $NR^{13}$ 은 페닐렌 상에서 서로에 대해 메타 치환된다.

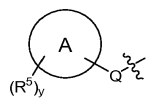
[0409] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXV를 갖는다.

[0410] <구조 화학식 LXV>



[0411]

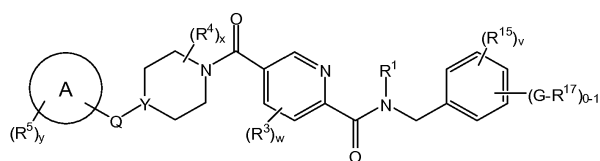
[0412] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 특정 실시양태에서,



모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

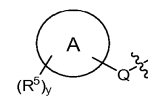
[0413] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXVI을 갖는다.

[0414] <구조 화학식 LXVI>



[0415]

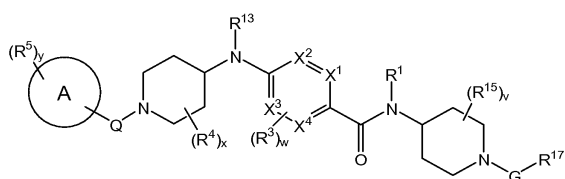
[0416] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의되고,  $G-R^{17}$  모이어티는 임의적이다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된



C이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서,  $G-R^{17}$  모이어티는 부재한다. 특정 실시양태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티 (존재하는 경우)는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0417] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXVII을 갖는다.

[0418] <구조 화학식 LXVII>



[0419]

[0420] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양

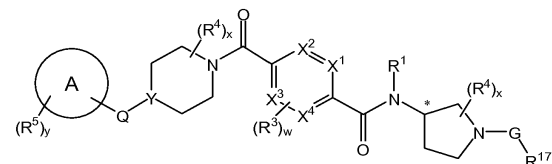
태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다.

[0421] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXVIII을 갖는다.

[0422] <구조 화학식 LXVIII>



[0423]

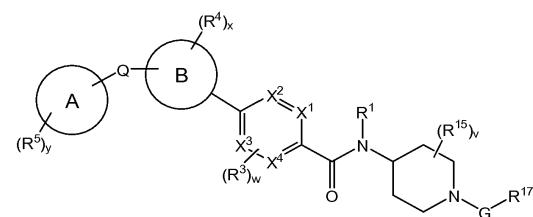
[0424] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, "\*"에 의해 나타내어진 입체생성 중심은 라세미이다. 다른 실시양태에서, 이는, 예를 들어 (R)-배위 (즉, 페이지의 면 위로 배치되는 탄소- $NR^1$  결합)로 거울상이성질체적으로 풍부하다. 다른 실시양태에서, 이는 예를 들어 (S)-배위 (즉, 페이지의 면 아래로 배치되는 탄소- $NR^1$  결합)로 거울상이성질체적으로 풍부하다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

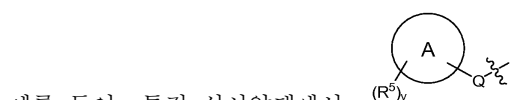
[0425] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXVIII을 갖는다.

[0426] <구조 화학식 LXVIII>



[0427]

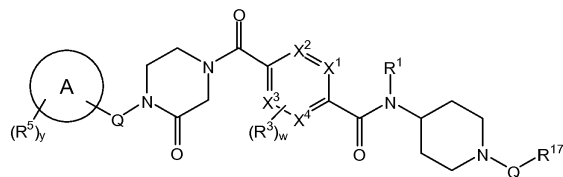
[0428] 상기 식에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 헤테로아릴렌이고,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다.



[0429] 예를 들어, 특정 실시양태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, "B"에 의해 나타내어진 고리계는 트리아졸릴렌 (예를 들어, 1,2,3-트리아졸-1,4-일렌)이다.

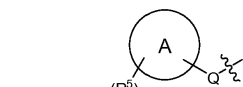
[0430] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXIX를 갖는다.

[0431] <구조 화학식 LXIX>



[0432]

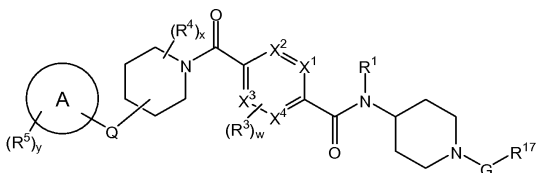
[0433] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서,  $(R^5)_y$  모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다.

[0434] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXX을 갖는다.

[0435] <구조 화학식 LXX>



[0436]

[0437] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양

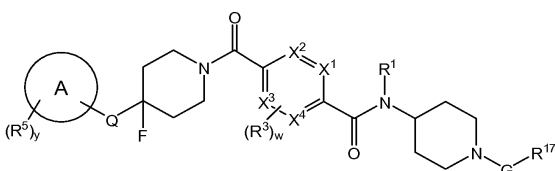


태에서,  $(R^5)_y$  모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로

치환된 벤질, 벤조일, 1-플루오로-1-페닐메틸, 페녹시 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서,  $(R^5)_y$  모이어티는 피페리딘의 4-위치에서 결합된다. 다른 실시양태에서, 이는 피페리딘의 3-위치에서 결합된다. 다른 실시양태에서, 이는 피페리딘의 2-위치에서 결합된다.

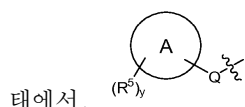
[0438] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXI을 갖는다.

[0439] <구조 화학식 LXXI>



[0440]

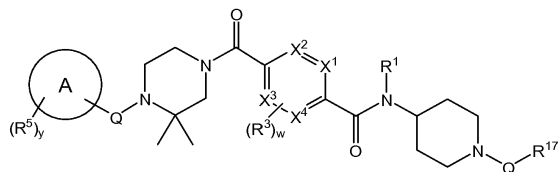
[0441] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 벤조일, 1-플루오로-1-페닐메틸, 페녹시 또는 페닐이다.

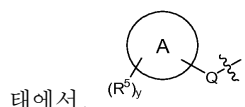
[0442] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXII를 갖는다.

[0443] <구조 화학식 LXXII>



[0444]

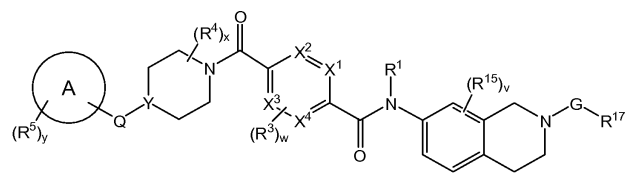
[0445] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다.

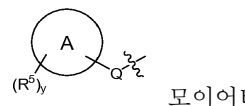
[0446] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXIII을 갖는다.

[0447] <구조 화학식 LXXIII>



[0448]

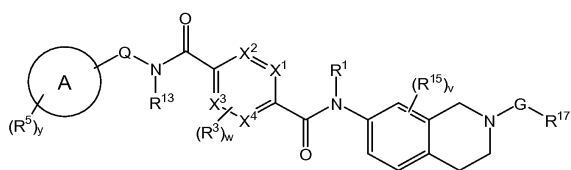
[0449] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고; 각각의  $R^{15}$ 는 1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린의 고리 중 어느 하나의 고리 상에서 치환되고; 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서,



모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

[0450] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXIV를 갖는다.

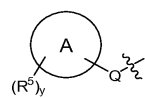
[0451] <구조 화학식 LXXIV>



[0452]

[0453] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이

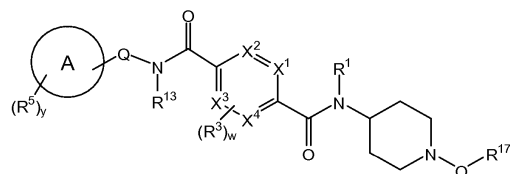
고; 각각의  $R^{15}$ 는 1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린의 고리 중 어느 하나의 고리 상에서 치환되고; 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서,



모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다.

[0454] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXV를 갖는다.

[0455] <구조 화학식 LXXV>



[0456]

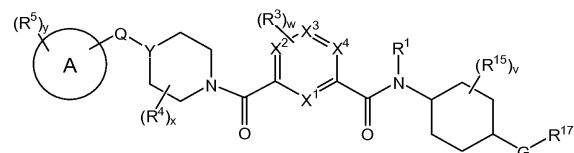
[0457] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 다른 실시양태에서, Q 모이어티는  $-O-CH_2-CH_2-$ 이다.

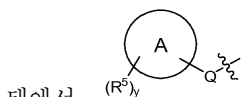
[0458] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXVI을 갖는다.

[0459] <구조 화학식 LXXVI>



[0460]

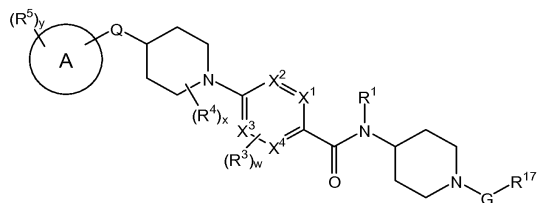
[0461] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서, 모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서,  $NR^1$  및  $-G-R^{17}$ 은 시클로헥산 고리 상에서 서로에 대해시스 배치된다. 다른 실시양태에서,  $NR^1$  및  $-G-R^{17}$ 은 시클로헥산 고리 상에서 서로에 대해 트랜스 배치된다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다. 다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의  $R^4$  중 1개에 의해 치환된 C이다.

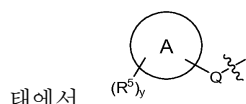
[0462] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXVII을 갖는다.

[0463] <구조 화학식 LXXVII>



[0464]

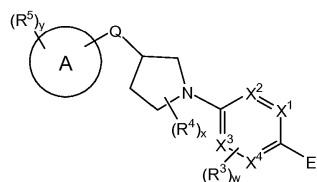
[0465] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 예를 들어, 특정 실시양



태에서,  $(R^5)_y$  모이어티 및  $G-R^{17}$  모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이다.

[0466] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXVIII을 갖는다.

[0467] <구조 화학식 LXXVIII>



[0468]

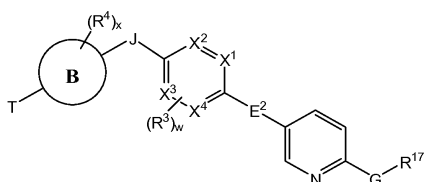
[0469] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. E 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에



서,  $(R^5)_y$  모이어티 및 E 모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이다.

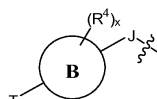
[0470] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXIX를 갖는다.

[0471] <구조 화학식 LXXIX>



[0472]

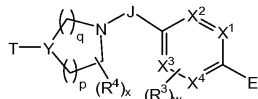
[0473] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고,  $E^2$ 는  $-CONR^1-$  (예를 들어,  $-CONH-$ ) 또는  $-NR^1CO-$  (예를 들어,  $-NHCO-$ )이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다.  $-G-R^{17}$  모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중



임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. 독립적으로, 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, T 모이어티 및 G-R<sup>17</sup> 모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이다. 다른 실시양태에서, G는 O, CH<sub>2</sub> 또는 SO<sub>2</sub>이다.

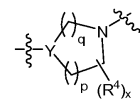
[0474] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXX을 갖는다.

[0475] <구조 화학식 LXXX>

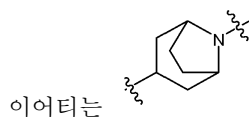


[0476]

[0477] 상기 식에서, 상이한 탄소 상의 2개의 R<sup>4</sup>는 조합되어 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬렌) 가교를 형성하고, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> 및 X<sup>4</sup> 중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의 R<sup>3</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서, X<sup>1</sup>은 N이고, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> 및 X<sup>4</sup>는 CH, 또는 w개의 R<sup>3</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다. E 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. 독립적으로, T 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LVII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, T 모이어티는 독립적으로 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이다. 특정 실시양태에서, Y는 N이다.



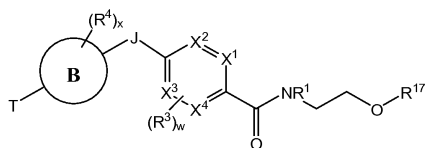
다른 실시양태에서, Y는 CH, 또는 x개의 R<sup>4</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다. 특정 실시양태에서,



이어티는 이다.

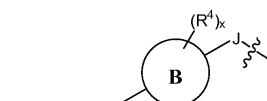
[0478] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXXI을 갖는다.

[0479] <구조 화학식 LXXXI>



[0480]

[0481] 상기 식에서, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> 및 X<sup>4</sup> 중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의 R<sup>3</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서, X<sup>1</sup>은 N이고, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> 및 X<sup>4</sup>는 CH, 또는 w개의 R<sup>3</sup> 중 1개에 의해 치환된 C이다. 한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 H이다. -R<sup>17</sup> 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같다. 독립



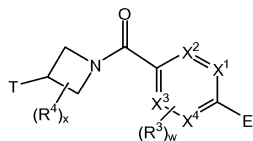
적으로, 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, T 모이어티는 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이고; R<sup>17</sup> 모이어티는 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의 R<sup>30</sup>으로 치환된 페



닐이다.

[0482] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXXII를 갖는다.

[0483] <구조 화학식 LXXXII>

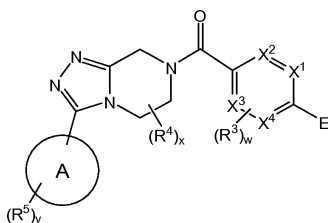


[0484]

[0485] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. E 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. 독립적으로, T 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, T 모이어티는 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이다.

[0486] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXXIII을 갖는다.

[0487] <구조 화학식 LXXXIII>

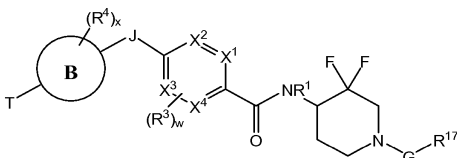


[0488]

[0489] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XLIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. E 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같을 수 있다. A-( $R^5$ )<sub>y</sub> 모이어티는 독립적으로, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, T 모이어티는 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이다.

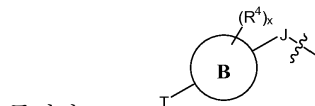
[0490] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 하기 구조 화학식 LXXXIV를 갖는다.

[0491] <구조 화학식 LXXXIV>

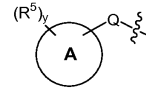


[0492]

[0493] 상기 식에서,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$  중 1 또는 2개는 N이고, 다른 것은 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이고, 모든 다른 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-XXII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 한 실시양태에서,  $X^1$ 은 N이고,  $X^2$ ,  $X^3$  및  $X^4$ 는 CH, 또는 w개의  $R^3$  중 1개에 의해 치환된 C이다. 한 실시양태에서,  $R^1$ 은 H이다. -G- $R^{17}$  모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같이 정의된다.



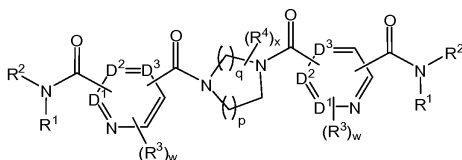
독립적으로, 모이어티는, 예를 들어, 구조 화학식 XIII-LXXVIII 중 임의의 것에 대해 기재된 바와 같이 정의된다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, T 모이어티는 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 벤질, 페녹시 또는 페닐이고;  $R^{17}$  모이어티는 상기 기재된 바와 같은 0, 1 또는 2개의  $R^{30}$ 으로 치환된 페닐이다.



구조 화학식 XIII-LXXVIII를 갖는 화합물의 특정 실시양태에서, 모이어티는 p-트리플루오로메틸페닐, p-플루오로페녹시, m-클로로-p-시아노페녹시, p-트리플루오로메틸페녹시, m,p-디플루오로페녹시, m-시아노페녹시, p-클로로벤조일, 2-(p-플루오로페녹시)에틸, m-메톡시페닐, m-플루오로-p-메톡시벤질, p-메틸벤질, α,p-디플루오로벤질, p-플루오로-α-히드록시벤질, 1-메틸-1-페닐에틸, p-클로로페닐, p-시아노페녹시, 벤젠술포닐, 테트라히드로-2H-피란-4-일, 5-메틸이속사졸-3-일, p-플루오로벤젠술포닐, p-메톡시벤젠술포닐, 벤질, p-시아노-o-메톡시페녹시, p-메톡시벤조일, p-메톡시페녹시, 벤조일, p-플루오로벤조일, 시클로헥산카르보닐, p-메톡시벤조일, 시클로헥실메틸, 피리드-4-일, 피리드-4-일메틸, 페녹시, 페닐, 페네틸, p-메톡시페닐, p-플루오로페닐, p-시아노페닐, p-(트리플루오로메틸)벤질, p-메톡시벤질, p-플루오로벤질, m,m-디플루오로벤질, p-카르바모일벤질, p-(펜타플루오로술포닐)벤질, p-(펜타플루오로술포닐)페녹시, p-(시클로프로필술포닐)페녹시, p-(시클로프로필술포닐)벤질, p-(메틸술포닐)벤질, p-(메틸술포닐)페녹시, p-(트리플루오로메틸술포닐)페녹시, p-(트리플루오로메틸술포닐)페닐, p-(메틸술포닐)페닐, p-(디메틸카르바모일)벤질, p-(이소프로필술포닐)페닐, p-(시클로프로필술포닐)페닐, p-아지도벤조일, o,p-디플루오로벤조일, o,p-디플루오로벤족시, 피리딘-3-일옥시, 피리딘-4-일옥시, m,p-디플루오로벤조일, p-플루오로벤질옥시, p-(1-피롤리딘)벤조일, p-(트리플루오로메틸티오)페녹시, m-(시클로프로판카르복스아미도)페녹시, p-아세트아미도페녹시, m-아세트아미도페녹시, p-시클로프로판카르복스아미도페녹시, p-모르폴리노벤조일, p-(4-메틸피페라진-1-일)벤조일, p-메톡시-o-니트로페녹시, p-(메틸술포닐)벤조일, p-(메틸술포닐아미도)벤족시, p-니트로페녹시, p-아미노페녹시 또는 p-시아노벤질이다.

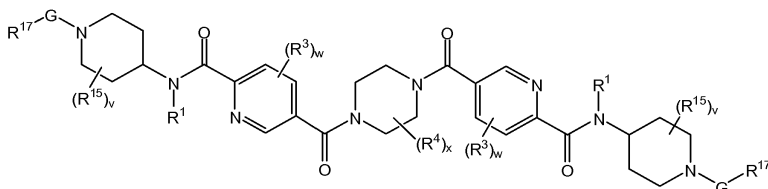
본 개시내용의 또 다른 측면은 하기 구조 화학식 LXXXV의 화합물을 제공한다.

<구조 화학식 LXXXV>



상기 식에서, 각각의 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-LXXXIV에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 구조 화학식 LXXXVI을 갖는다.

<구조 화학식 LXXXVI>



상기 식에서, 각각의 가변기는 독립적으로 구조 화학식 I-LXXXVIII에 대해 상기 기재된 바와 같이 정의된다.

상기 기재된 바와 같은 구조 화학식 XIII-LXXVI을 갖는 화합물의 특정 실시양태에서, -G $R^{17}$  모이어티는 p-클로로벤질, p-플루오로벤질, p-시아노벤질, p-시아노-m-플루오로벤질, p-시아노벤조일, p-시아노벤젠술포닐, 시클로헥산카르보닐, 벤조일, 벤질, 페닐, 시클로헥실메틸, 페녹시, 페닐메톡시, 1-페닐에틸, p-니트로페닐, 시아노페닐, p-(트리플루오로메틸)페닐, p-브로모페닐, 1H-피롤-3-일, 4-모르폴리닐, 4-메틸피페라진-1-일, p-시아노

벤질카르바모일, m,m-디플루오로벤질, p-플루오로-m-메틸벤질, p-메톡시벤질, p-클로로벤질, p-메틸벤족시, m-플루오로페녹시, p-플루오로페녹시, m-시아노페녹시, m-메톡시페녹시, m-메틸페녹시, p-시아노페녹시, p-플루오로페녹시, 피리드-3-일, 티엔-3-일, 페네틸, α-카르보에톡시벤질, 피리드-4-일메틸, 1-(p-시아노페닐)-1-메틸에틸, p-(트리플루오로메틸)벤젠술포닐, p-(트리플루오로메틸)페녹시, p-(트리플루오로메틸)벤질, m-(트리플루오로메틸)벤질, p-메틸술포닐벤질, p-메틸술포닐페녹시, p-아세틸페녹시, p-피롤리딘벤질 또는 p-메톡시벤질이다.

[0503] 당업자가 인지할 것과 같이, 상기 기재된 다양한 실시양태 및 특징이 조합되어 본 개시내용에 의해 고려되는 다른 실시양태를 형성할 수 있다. 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 특정 구조 화학식 I-LXXV의 화합물의 한 실시양태에서, Q는 상기 기재된 바와 같이  $-CH_2-$ 이고, G는 상기 기재된 바와 같이  $-CH_2-$ 이다. 상기 기재된 바와 같은 특정 구조 화학식 I-LXXV의 화합물의 또 다른 실시양태에서, x는 0이고, 각각의 w는 0이다. 특정 구조 화학식 I-LXXVI의 화합물의 또 다른 실시양태에서, x는 0이고, 각각의 w는 0이고, 각각의 v는 0이다.

[0504] 더욱이, 구조 화학식 I-LXXVI 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 다양한 -E 모이어티 및 T-("B" 고리계)-J- 모이어티는 중심 피리딘, 피라진, 피리다진 또는 피리미딘 주위에서 (예를 들어, 구조 화학식 IX-XIII에 대해 기재된 임의의 방법으로) 조합되어 본 개시내용에 의해 구체적으로 고려되는 화합물의 추가적 실시양태를 형성할 수 있다.

[0505] 구조 화학식 I에 따른 화합물의 예는 표 1에 열거된 것들을 포함한다. 이들 화합물은 하기에 기재된 일반적 반응식에 따라, 예를 들어 실시예에서 하기 기재된 것과 유사한 절차를 이용하여 제조될 수 있다.

[0506] <표 1>

번호	명칭	구조
1	<i>N</i> -(4-(4-시아노벤질)피페라딘-4-일)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
2	<i>N</i> -(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
3	피리딘-2,5-디일비스((4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄론)	
4	<i>N</i> -(1-(4-시아노벤조일)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
5	<i>N</i> <sup>2</sup> -(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)- <i>N</i> <sup>5</sup> -(3-벤질페닐)피리딘-2,5-디카르복스아미드	
6	<i>N</i> -(4-((4-시아노페닐)술포닐)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
7	<i>N</i> -(1-(시클로헥산카르보닐)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
8	<i>N</i> -(1-(벤조일)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
9	<i>N</i> -(1-(4-시아노벤질)-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0507]

번호	명칭	구조
10	N-(4-벤질페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
11	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-페닐페닐)피콜린아미드	
12	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(3-페닐페닐)피콜린아미드	
13	N-(1-(시클로헥실메틸)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
14	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(페닐)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
15	4-((8-(5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜리노일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-2-일)메틸)벤조니트릴	
16	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-페녹시페닐)피콜린아미드	
17	(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-(벤질옥시)페닐)피리딘-3-일)메탄론	
18	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(1-페닐에틸)피페리딘-4-일)피콜린아미드	

[0508]

번호	명칭	구조
19	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- <i>N</i> -(2-페닐페닐)피콜린아미드	
20	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- <i>N</i> -(4-(4-니트로페닐)페닐)피콜린아미드	
21	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- <i>N</i> -(3-페녹시페닐)피콜린아미드	
22	(6-(3-(벤질옥시)페닐)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄론	
23	<i>N</i> -(1-(4-시아노벤질)-1H-피라졸-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
24	<i>N</i> -(4-(4-시아노페닐)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
25	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- <i>N</i> -(4-(4-트리플루오로메틸페닐)페닐)피콜린아미드	
26	<i>N</i> -(4-벤조일페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
27	<i>N</i> -(4-벤질옥시페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0509]

번호	명칭	구조
28	<i>N</i> -(4-브로모페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
29	<i>N</i> -(4-(4-메톡시페닐)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
30	(6-(4-벤질페닐아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논	
31	4-((2-(5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피리딘-2-일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-일)메틸)벤조니트릴	
32	<i>N</i> -(4-(3-시아노페닐)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
33	(6-(3-페닐페닐아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논	
34	(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-페녹시페닐아미노)피리딘-3-일)메타논	
35	(6-(4-(4-시아노벤질카르바모일)페닐)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논	
36	(6-(4-(시아노벤질)피페리딘-4-일아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논	

[0510]

번호	명칭	구조
37	(6-(4-페닐페닐아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논	
38	$N^5$ -(1-(4-시아노벤질)-1H-피라졸-3-일)- $N^2$ -(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피리딘-2,5-디카복사미드	
39	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- $N$ -(4-(1H-피롤-3-일)페닐)피콜린아미드	
40	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- $N$ -(4-모르폴리노페닐)피콜린아미드	
41	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- $N$ -(4-(4-메틸피페라진-1-일)페닐)피콜린아미드	
42	(6-(3-(4-시아노벤질카르바모일)페닐)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논	
43	$N^5$ -(1-(4-시아노벤질)-1H-피라졸-4-일)- $N^2$ -(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피리딘-2,5-디카복사미드	
44	(6-(1-(4-플루오로벤질)-1H-피라졸-4-일아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논	
45	$N$ -(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(1-(4-플루오로벤질)-1H-피라졸-4-일아미노)피콜린아미드	

[0511]



번호	명칭	구조
46	(6-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-카르복사미도)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논	
47	N-(4-(4-시아노벤질카르바모일)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
48	(6-(4-시아노벤질카르바모일)페닐아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논	
49	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
50	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로-3-메틸벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
51	N-(1-(4-클로로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
52	N-(1-(4-클로로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
53	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(4-메틸페녹시)페닐)피콜린아미드	
54	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(4-메톡시페녹시)페닐)피콜린아미드	
55	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(3-플루오로페녹시)페닐)피콜린아미드	

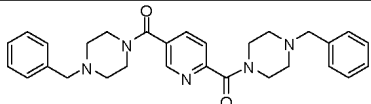
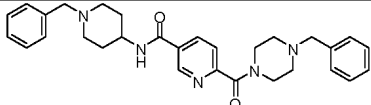
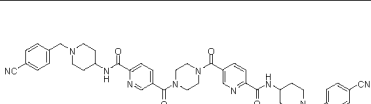
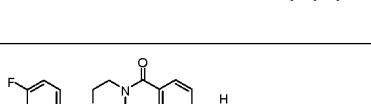
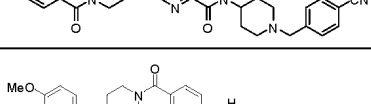
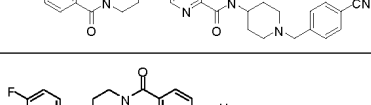
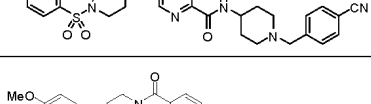
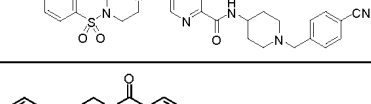
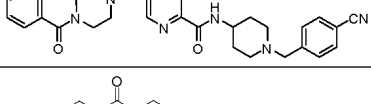
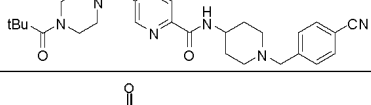
[0512]

번호	명칭	구조
56	<i>N</i> -(4-(3-시아노페녹시)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
57	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- <i>N</i> -(4-(3-메톡시페녹시)페닐)피콜린아미드	
58	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- <i>N</i> -(4-(3-메틸페녹시)페닐)피콜린아미드	
59	<i>N</i> -(4-(4-시아노페녹시)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
60	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- <i>N</i> -(4-(4-플루오로페녹시)페닐)피콜린아미드	
61	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- <i>N</i> -(4-(피리딘-3-일)페닐)피콜린아미드	
62	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)- <i>N</i> -(4-(티오펜-3-일)페닐)피콜린아미드	
63	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
64	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-(6-(3-시아노페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	

[0513]

번호	명칭	구조
65	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
66	5-(4-(4-시아노-2-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
67	5-(4-(4-플루오로-4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
68	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로-4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
69	5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
70	5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
71	트랜스-N-(4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
72	5-(4-벤질피페라진-1-카르보닐)-N-(1-벤질피페리딘-4-일)피콜린아미드	

[0514]

번호	명칭	구조
73	피리딘-2,5-디일비스((4-벤질피페라진-1-일)메탄론)	
74	6-(4-벤질피페라진-1-카르보닐)-N-(1-벤질피페리딘-4-일)니코틴아미드	
75	5,5'-(피페라진-1,4-디일비스(옥소메틸렌))비스(N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드)	
76	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤조일)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
77	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
78	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로페닐술포닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
79	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시페닐술포닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
80	5-(4-벤조일피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
81	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-피발로일피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
82	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(페닐술포닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0515]

번호	명칭	구조
83	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(테트라히드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
84	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-이소프로필피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
85	N-(1-벤질피페리딘-4-일)-5-(4-((5-메틸이속사졸-3-일)메틸)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
86	N2,N6-비스(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피리딘-2,6-디카르복사미드	
87	N2,N6-비스(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)피리딘-2,6-디카르복사미드	
88	(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-페네틸피페라진-1-카르보닐)피리딘-3-일)메타논	
89	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(시클로헥산카르보닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
90	(4-페네틸피페라진-1-일)(5-(4-페닐피페라진-1-카르보닐)피리딘-2-일)메타논	
91	(4-이소프로필피페라진-1-일)(6-(4-페네틸피페라진-1-카르보닐)피리딘-3-일)메타논	
92	피리딘-2,5-디일비스((4-페네틸피페라진-1-일)메타논)	

[0516]

번호	명칭	구조
93	(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-페닐피페라진-1-카르보닐)피리딘-2-일)메탄론	
94	(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-페닐피페라진-1-카르보닐)피리딘-2-일)메탄론	
95	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(시클로헥실메틸)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
96	N-(1-벤질피페리딘-4-일)-5-(4-(피리딘-4-일)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
97	N-(1-벤질피페리딘-4-일)-5-(4-페닐피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
98	에틸 2-(4-(5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미도)피페리딘-1-일)-2-페닐아세테이트	
99	N-(4-(4-시아노벤질)시클로헥실)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
100	스/스-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
101	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0517]

번호	명칭	구조
102	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-( <i>사스</i> -3-플루오로피페리딘-4-일)피콜린아미드	
103	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(피리딘-4-일메틸)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
104	N-( <i>사스</i> -3-플루오로-1-(피리딘-4-일메틸)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
105	N2-(1-벤질피페리딘-4-일)-N5-(비페닐-4-일)피리딘-2,5-디카르복사미드	
106	N2-(1-벤질피페리딘-4-일)-N5-(비페닐-3-일)피리딘-2,5-디카르복사미드	
107	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-페닐피콜린아미드	
108	5-(4-벤질페닐아미노)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
109	5-(비페닐-4-일아미노)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
110	5-(4-벤질피페라진-1-일)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	

[0518]

번호	명칭	구조
111	N-(1-(2-(4-시아노페닐)프로판-2-일)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
112	N-(1-벤질피페리딘-4-일)-5-(3-페녹시페닐아미노)피콜린아미드	
113	N-(1-벤질피페리딘-4-일)-5-(4-페녹시페닐아미노)피콜린아미드	
114	N-(1-벤질피페리딘-4-일)-5-(비페닐-3-일아미노)피콜린아미드	
115	N-벤질-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
116	N-벤질-5-(4-벤질피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
117	5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
118	(R)-N-(1-(4-시아노벤질)피롤리딘-3-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
119	N-(1-벤질피페리딘-4-일)-5-(4'-시아노비페닐-4-일아미노)피콜린아미드	
120	N-(1-벤질피페리딘-4-일)-5-(4'-메톡시비페닐-4-일아미노)피콜린아미드	

[0519]



번호	명칭	구조
121	5-(1-벤질-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
122	5-(1-벤질-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
123	(S)-N-(1-(4-시아노벤질)피롤리딘-3-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
124	5-(4-벤질피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
125	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)-3,3-디메틸피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
126	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(1-페닐피페리딘-4-일아미노)피콜린아미드	
127	N-(S/S-1-(4-클로로벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
128	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-시아노벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
129	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0520]

번호	명칭	구조
130	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
131	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
132	N-(2-(4-시아노벤질)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-7-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
133	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(2-페닐프로판-2-일)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
134	5-(4-(4-클로로페닐)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
135	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
136	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
137	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
138	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(플루오로(4-플루오로페닐)메틸)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0521]

번호	명칭	구조
139	5-(1-(4-클로로페닐)피페리딘-4-일)아미노-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
140	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3,5-디플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
141	5-(4-(4-카르바모일벤질)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
142	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-((4-플루오로페닐)(히드록시)메틸)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
143	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
144	N2-(2-(4-시아노벤질)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-7-일)-N5-(4-플루오로벤질)피리딘-2,5-디카르복사미드	
145	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메틸벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
146	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3-플루오로-4-메톡시벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
147	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3-메톡시벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0522]

번호	명칭	구조
148	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
149	N2-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-N5-(2-(4-플루오로페녹시)에틸)피리딘-2,5-디카르복사미드	
150	N-(시스-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
151	N-(트랜스-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로벤조일)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
152	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
153	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(2-(4-플루오로벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
154	5-(4-(4-클로로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
155	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
156	5-(4-(3-클로로-4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	

[0523]

번호	명칭	구조
157	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
158	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
159	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-3-(5,20-디옥소-24-((3aS,4S,6aR)-2-옥소헥사히드로-1H-티에노[3,4-d]이미다졸-4-일)-7,10,13,16-테트라옥사-4,19-디아자테트라코스-1-이닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
160	5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
161	5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
162	5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
163	5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
164	tert-부틸 3-(2-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일카르바모일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피리딘-3-일)프로프-2-이닐카르바메이트	

[0524]

번호	명칭	구조
165	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-일)피콜린아미드	
166	N2-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-N5-(1-(4-시아노페놀)피페리딘-4-일)피리딘-2,5-디카르복사미드	
167	N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
168	N-((트랜스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
169	N-((트랜스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
170	N-(5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피리딘-2-일)비페닐-4-카르복사미드	
171	N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
172	N-((트랜스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0525]

번호	명칭	구조
173	1-(4-시아노벤질)-N-(5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피리딘-2-일)피페리딘-4-카르복사아미드	
174	N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피롤리나미드	
175	1-(4-시아노벤질)-N-(5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피리딘-2-일)피페리딘-4-카르복사아미드	
176	N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-((S)-3-(4-플루오로페녹시)피롤리딘-1-카르보닐)피롤리나미드	
177	N-(5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피리딘-2-일)-6-(4-플루오로페녹시)니코틴아미드	
178	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피롤리나미드	
179	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피롤리나미드	
180	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피롤리나미드	

[0526]

번호	명칭	구조
181	5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
182	(S)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로페녹시)피롤리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
183	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
184	5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-메톡시페녹시)시클로헥실)피콜린아미드	
185	N-((시스)-4-(4-메톡시페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
186	N-((시스)-4-(4-메톡시페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
187	(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)피리딘-3-일)메타논	
188	4-(1-(5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피리딘-2-일)피페리딘-4-일옥시)벤조니트릴	
189	(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-일)피리딘-3-일)메타논	

[0527]



번호	명칭	구조
190	N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
191	5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)시클로헥실)피콜린아미드	
192	5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)시클로헥실)피콜린아미드	
193	5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)시클로헥실)피콜린아미드	
194	5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
195	5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
196	5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
197	5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	

[0528]

번호	명칭	구조
198	N-((시스)-4-(4-시아노-3-플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
199	N-((시스)-4-(4-시아노-3-플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
200	5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
201	N-(1-(4-카르바모일벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
202	N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
203	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
204	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피라진-2-카르복스아미드	
205	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피라진-2-카르복스아미드	

[0529]

번호	명칭	구조
206	5-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피라진-2-카르복사미드	
207	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피라진-2-카르복사미드	
208	5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
209	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-시아노페녹시)아제티딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
210	5-(3-(4-시아노페녹시)아제티딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
211	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피라진-2-카르복사미드	
212	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피라진-2-카르복사미드	
213	6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(메틸술포닐)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	

[0530]

번호	명칭	구조
214	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(메틸술폰닐)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
215	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(메틸술폰닐)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
216	6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(메틸술폰아미도)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
217	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(메틸술폰아미도)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
218	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피라진-2-카르복사미드	
219	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피라진-2-카르복사미드	
220	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(4-메틸피페라진-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피라진-2-카르복사미드	
221	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술폰닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0531]

번호	명칭	구조
222	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
223	N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
224	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
225	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
226	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
227	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
228	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
229	6-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
230	6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
231	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0532]

번호	명칭	구조
232	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
233	5-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
234	N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
235	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
236	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
237	N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
238	N-(1-(3-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
239	6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
240	6-(4-(4-아지도벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	

[0533]

번호	명칭	구조
241	N-(1-(3-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
242	5-(4(4-(메틸술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
243	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸피페라진-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
244	6-(4(4-(4-메틸피페라진-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
245	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(4-메틸피페라진-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
246	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(시클로프로필술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
247	6-(4(4-(시클로프로필술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
248	6-(4(4-(시클로프로필술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	

[0534]

번호	명칭	구조
249	6-(4-(4-(시클로프로필술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
250	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
251	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(이소프로필술포닐)페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
252	N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
253	N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
254	N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
255	N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0535]



번호	명칭	구조
256	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(시클로프로필술폰닐)페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
257	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸술폰닐)페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
258	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(시클로프로판카르보닐)페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
259	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-5-(4-(4-(메틸술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
260	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(에틸술폰닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
261	N-(6-(4-플루오로페닐술폰닐)피리딘-3-일)-5-(4-(4-(메틸술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
262	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(플루오로페닐술폰닐)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
263	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(2,2,2-트리플루오로아세틸)페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
264	N2,N5-비스(1-벤질피페리딘-4-일)피리딘-2,5-디카르복사미드	

[0536]

번 호	명칭	구조
265	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-일)피콜린아미드	
266	5-(4-(4-클로로벤조일)피페리딘-1-일)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
267	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(1-(4-시아노페닐)피페리딘-4-일아미노)피콜린아미드	
268	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(2-(4-플루오로페닐)프로판-2-일)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
269	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(피리딘-4-일옥시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
270	(S)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로페녹시)피롤리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
271	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
272	5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	

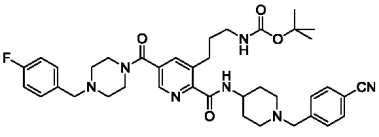
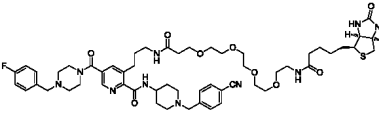
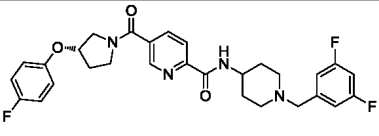
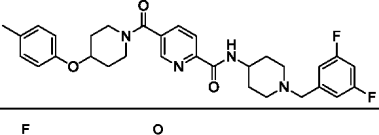
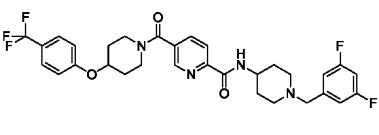
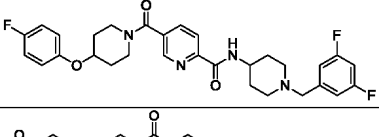
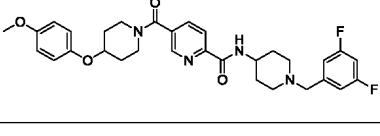
[0537]

번호	명칭	구조
273	5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
274	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
275	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(1-(4-메톡시페닐)피페리딘-4-일아미노)피콜린아미드	
276	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일아미노)피콜린아미드	
277	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(3-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
278	(R)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로페녹시)피롤리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
279	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-((트랜스)-4-(4-시아노페녹시)-3-플루오로피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
280	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-((1R,3r,5S)-3-(4-시아노페녹시)-8-아자비시클로[3.2.1]옥탄-8-카르보닐)피콜린아미드	

[0538]

번호	명칭	구조
281	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
282	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
283	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(피리딘-3-일옥시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
284	에틸 4-(1-(6-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일카르바모일)니코티노일)피페리딘-4-일옥시)벤조에이트	
285	5-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
286	5-(4-(4-시아노-2-메톡시페녹시)피페리딘-1-일)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
287	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
288	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
289	5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	

[0539]

번호	명칭	구조
290	tert-부틸 3-(2-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일카르바모일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피리딘-3-일)프로필카르바메이트	
291	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-3-(5,21-디옥소-25-((3aS,4S,6aR)-2-옥소헥사히드로-1H-티에노[3,4-d]이미다졸-4-일)-8,11,14,17-테트라옥사-4,20-디아자펜타코실)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
292	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-((S)-3-(4-플루오로페녹시)피롤리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
293	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(p-톨릴옥시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
294	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
295	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
296	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	

[0540]

번호	명칭	구조
297	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
298	5-(4-(3,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
299	N-((시스)-4-(3,5-디플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
300	N-((시스)-4-(3,5-디플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
301	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)피콜린아미드	
302	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-일)피콜린아미드	
303	5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)피콜린아미드	
304	5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)피콜린아미드	

[0541]

번 호	명칭	구조
305	N-(2-(4-플루오로페녹시)에틸)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
306	5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(2-(4-플루오로페녹시)에틸)피콜린아미드	
307	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로벤질옥시)아제티딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
308	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로벤질옥시)아제티딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
309	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
310	N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
311	N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
312	N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
313	5-(3-(4-시아노페녹시)아제티딘-1-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	

[0542]

번 호	명칭	구조
314	5-(3-(4-시아노페닐)-5,6,7,8-테트라히드로-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피라진-7-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)피코틴아미드	
315	N-((1s,4s)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
316	N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
317	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
318	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
319	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
320	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
321	N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0543]



번호	명칭	구조
322	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
323	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
324	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)니코틴아미드	
325	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
326	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
327	6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
328	6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
329	5-(4-(3,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	

[0544]

번 호	명칭	구조
330	5-(4-(3,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
331	5-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
332	N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)니코틴아미드	
333	tert-부틸 4-(6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미도)피페리딘-1-카르복실레이트	
334	6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
335	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(피페리딘-4-일)니코틴아미드	
336	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
337	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-모르폴리노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	

[0545]

번호	명칭	구조
338	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
339	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
340	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-시아노페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
341	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드	
342	5-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
343	6-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
344	6-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
345	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0546]

번호	명칭	구조
346	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
347	6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
348	6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
349	N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
350	N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
351	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-일)피리다진-3-카르복사미드	
352	N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
353	N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-이소프로폭시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0547]

번호	명칭	구조
354	N-((트랜스)-1-(4-시아노-3-플루오로벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
355	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(옥사졸-4-일메틸)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
356	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(티아졸-2-일메틸)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
357	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(디메틸카르바모일)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
358	5-(4-(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
359	5-(4-(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
360	5-(4-(4-(디메틸카르바모일)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
361	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)피리다진-3-카르복사미드	

[0548]

번호	명칭	구조
362	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-일)피리다진-3-카르복사미드	
363	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-니트로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
364	6-(4-(4-아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
365	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
366	6-(4-(4-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
367	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술폰아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
368	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-5-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
369	5-(4-(4-시아노벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
370	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(디메틸아미노)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0549]

번호	명칭	구조
371	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(17-옥소-20-((3aS,4S,6aR)-2-옥소헥사히드로-1H-티에노[3,4-d]이미다졸-4-일)-4,7,10,13-테트라옥사-16-아자아코산아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
372	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(메틸티오)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
373	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-니트로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
374	1-(4-시아노벤질)-4-(5-(4-(4-(메틸술피닐)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미도)피페리딘 1-옥시드	
375	5-(4-(4-(1H-피라졸-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
376	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(모르폴리노벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
377	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
378	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(4-메톡시-2-니트로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0550]

번호	명칭	구조
379	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-5-(4-(4-모르폴리노벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
380	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메틸피페라진-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
381	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
382	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
383	6-(4-(2-아세트아미도-4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
384	6-(4-(2-아미노-4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
385	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(2-(디메틸아미노)-4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
386	N3,N6-비스(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피리다진-3,6-디카르복스아미드	

[0551]



번호	명칭	구조
387	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피리다진-3-카르복사미드	
388	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피리다진-3-카르복사미드	
389	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시-2-(메틸술폰아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
390	6-(4-(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
391	6-(4-(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
392	6-(4-(4-(1H-피라졸-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
393	6-(4-(4-(1H-피라졸-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
394	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시-2-(17-옥소-21-((3aS,4S,6aR)-2-옥소헥사히드로-1H-티에노[3,4-d]이미다졸-4-일)-4,7,10,13-테트라옥사-16-아자해 니코산아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0552]

번호	명칭	구조
395	6-(4-(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
396	N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
397	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
398	N-(4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
399	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피리다진-3-카르복사미드	
400	N-(1-(4-아미노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
401	N-(1-(4-아세트아미도벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
402	6-(4-(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)니코틴아미드	

[0553]

번호	명칭	구조
403	5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(14-옥소-18-((3aS,4S,6aR)-2-옥소헥사히드로-1H-티에노[3,4-d]이미다졸-4-일)-4,7,10-트리옥사-13-아자옥타데칸아미도)벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드	
404	6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
405	6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
406	6-(4-(4-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
407	6-(4-(4-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
408	5-(4-(4-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드	
409	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(시클로프로판카르복사미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0554]

번호	명칭	구조
410	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸티오)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
411	6-(4-(3-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
412	6-(4-(3-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
413	6-(4-(3-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
414	6-(4-(3-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
415	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
416	tert-부틸 3-(5-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일카르바모일)-2-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피리딘-3-일)프로필카르바메이트	
417	N-(1-(4-시아노페닐)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0555]

번호	명칭	구조
418	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
419	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(티오펜-2-카르보닐)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
420	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(메틸술폴닐)페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
421	6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-(메틸술폴닐)페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
422	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
423	6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
424	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	

[0556]

번호	명칭	구조
425	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
426	N-((3S,4R)-3-플루오로-1-((5-메틸이속사졸-3-일)메틸)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
427	N-((3S,4R)-3-플루오로-1-((2-메틸티아졸-4-일)메틸)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
428	6-(4-(4-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
429	6-(4-(3-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
430	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
431	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(3-(시클로프로판카르복사미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0557]

번호	명칭	구조
432	6-(4(3-(시클로프로판카르복사미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
433	6-(4(3-(시클로프로판카르복사미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
434	N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-6-(4(3-(시클로프로판카르복사미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
435	6-(4(3-(시클로프로판카르복사미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
436	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4(4-(트리플루오로메틸티오)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피리다진-3-카르복사미드	
437	6-(4(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피리다진-3-카르복사미드	
438	6-(4(3-(시클로프로판카르복사미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	

[0558]

번호	명칭	구조
439	N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
440	6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
441	6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
442	N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
443	N-(1-(3-플루오로-4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
444	6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
445	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(피페리딘-4-일)니코틴아미드	
446	N-(1-(4-이소프로폭시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0559]



번호	명칭	구조
447	N-(1-(4-시아노-3-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
448	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(시클로프로판술폰아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
449	6-(4-(4-(시클로프로판술폰아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
450	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(트리플루오로메틸술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
451	N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(트리플루오로메틸술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
452	N-((3R,4R)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
453	N-((3S,4S)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0560]

번호	명칭	구조
454	N-((시스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
455	6-(4-(4-(시클로프로판카르보닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
456	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(시클로프로판카르보닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
457	6-(4-(4-(시클로프로판카르보닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
458	6-(4-(4-(시클로프로판카르보닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
459	N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
460	N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
461	N-((시스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0561]

번 호	명칭	구조
462	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
463	N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
464	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
465	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-(메틸술포닐)페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
466	6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-(메틸술포닐)페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
467	N-(6-(4-플루오로페닐술포닐)피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
468	N-(5-(4-시아노페녹시)피리딘-2-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
469	N-(5-(4-시아노페녹시)피리딘-2-일)-6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0562]

번호	명칭	구조
470	6-(4-(4-플루오로페닐술폴로닐)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
471	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-플루오로페닐술폴로닐)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
472	N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-플루오로페닐술폴로닐)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
473	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-플루오로페닐술폴로닐)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
474	6-(4-(4-플루오로페닐술폴로닐)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
475	6-(4-(4-플루오로페닐술폴로닐)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
476	N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)니코틴아미드	
477	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)니코틴아미드	
478	N-(6-(4-시아노페녹시)-2-메틸피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0563]

번호	명칭	구조
479	N-(6-(4-시아노페녹시)-2-메틸피리딘-3-일)-6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
480	N-(6-(4-(디메틸카르바모일)페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
481	6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-(디메틸카르바모일)페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드	
482	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-메틸니코틴아미드	
483	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-메틸-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	
484	6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-N-메틸니코틴아미드	
485	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
486	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(시클로프로필술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0564]

번호	명칭	구조
487	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페닐)피페라진-1-카르보닐)니코틴아미드	
488	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(디메틸카르바모일)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
489	N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(이소프로필술포닐)페닐)피페라진-1-카르보닐)니코틴아미드	
490	N-(1-(4-(디메틸카르바모일)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
491	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(플루오로벤질)피페라진-1-일)피리다진-3-카르복스아미드	
492	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(펜타플루오로술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드	
493	N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(펜타플루오로술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
494	6-(4-(4-(펜타플루오로술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드	

[0565]

번호	명칭	구조
495	N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(펜타플루오로술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
496	N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(펜타플루오로술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
497	N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(펜타플루오로술폰닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	
498	N-(1-(4-시아노벤질)-3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드	

[0566]

[0567]

간단하게 하기 위해, 화학적 모이어티는 전체에 걸쳐 주로 1가의 화학적 모이어티 (예를 들어, 알킬, 아릴 등)로 정의되고 지칭된다. 그럼에도 불구하고, 이러한 용어들은 당업자에게 명백한 적절한 구조적 환경 하에서 상응하는 다가 모이어티를 전달하는데 이용된다. 예를 들어, "알킬" 모이어티는 1가 라디칼 (예를 들어,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ )을 나타낼 수 있는 한편, 일부 상황에서는 2가 연결 모이어티가 "알킬"일 수 있으며, 이 경우에 당업자는 상기 알킬이 용어 "알킬렌"과 등가인 2가 라디칼 (예를 들어,  $\text{C}_2$  알킬렌  $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 는  $\text{C}_2$  알킬 기로서 기재될 수 있음)임을 이해할 것이다. (유사하게, 2가 모이어티가 필요하며 "아릴"인 것으로 언급된 상황에서, 당업자는 상기 용어 "아릴"이 상응하는 2가 모이어티, 아릴렌을 지칭함을 이해할 것임). 모든 원자는 결합 형성을 위한 그 규정 개수의 원자가를 갖는 것으로 이해된다 (즉, 탄소의 경우에는 4, N의 경우에는 3, O의 경우에는 2, 및 S의 경우에는 S의 산화 상태에 따라 2, 4 또는 6). 본원에 개시된 화합물에서의 질소는 초원자가일 수 있으며, 예를 들어, N-옥시드 또는 4치환된 암모늄염일 수 있다. 때때로, 모이어티는, 예를 들어,  $(\text{A})_a\text{-B-}$  (여기서, a는 0 또는 1임)로 정의될 수 있다. 이러한 예에서, a가 0인 경우에, 상기 모이어티는 B-이고, a가 1인 경우에, 상기 모이어티는 A-B-이다.

[0568]

본원에 사용된 용어 "알킬"은 계획된 개수의 탄소 원자, 바람직하게는 1 내지 약 12개의 탄소 (즉, 1 및 12개 포함)의 알킬, 알케닐 및 알키닐 기를 포함한다. 용어 " $\text{C}_m\text{-C}_n$  알킬"은 m 내지 n개의 탄소 원자 (즉, m 및 n개 포함)를 갖는 알킬 기를 의미한다. 용어 " $\text{C}_m\text{-C}_n$  알킬"은 m 내지 n개의 탄소 원자를 갖는 알킬 기를 의미한다. 예를 들어, " $\text{C}_1\text{-C}_6$  알킬"은 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬 기이다. 알킬 및 알킬 기는 문맥에 따라 직쇄형 또는 분지형일 수 있고, 1가 라디칼 또는 2가 라디칼 (즉, 알킬렌 기)일 수 있다. 0개 탄소 원자를 갖는 알킬 또는 알킬 기 (즉, " $\text{C}_0$  알킬")의 경우에, 상기 기는 이것이 2가 라디칼인 경우에는 단순히 단일 공유 결합이거나, 또는 이것이 1가 라디칼인 경우에는 수소 원자이다. 예를 들어, 모이어티 " $\text{-(C}_0\text{-C}_6\text{ 알킬)-Ar}$ "은 임의로 치환된 아릴의, 단일 결합 또는 1 내지 6개의 탄소를 갖는 알킬렌 가교를 통한 연결을 나타낸다. "알킬"의 예는 예를 들어 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소-, sec- 및 tert-부틸, 펜틸, 헥실, 헵틸, 3-에틸부틸, 3-헥세닐 및 프로파르길을 포함한다. 탄소 원자의 개수가 규정되지 않은 경우에, 대상 "알킬" 또는 "알킬" 모이어티는 1 내지 12개의 탄소를 갖는다.

[0569]

용어 "할로알킬"은 1개 이상의 할로젠 원자, 예를 들어 F, Cl, Br 및 I로 치환된 알킬 기이다. 보다 구체적인 용어, 예를 들어, "플루오로알킬"은 1개 이상의 플루오린 원자로 치환된 알킬 기이다. "플루오로알킬"의 예는 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로메틸, 헥사플루오로이소프로필 등을 포함한다. 본원에 개시된 화합물의 특정 실시양태에서, 각각의 할로알킬은 플루오로알킬이다.

[0570]

용어 "아릴"은 다른 방향족 탄화수소 고리 또는 비-방향족 탄화수소 고리에 임의로 융합된 단일 고리 (예를 들어, 페닐)를 갖는 방향족 카르보시클릭 고리계를 나타낸다. "아릴"은 다중 축합된 고리를 갖는 고리계를 포함

하고, 여기서 적어도 1개는 방향족 (예를 들어, 1,2,3,4-테트라히드로나프틸, 나프틸)이다. 아릴 기의 예는 페닐, 1-나프틸, 2-나프틸, 인다닐, 인테닐, 디히드로나프틸, 플루오레닐, 테트라리닐, 2,3-디히드로벤조푸라닐 및 6,7,8,9-테트라히드로-5H-벤조[a]시클로헥테닐을 포함한다. 본원에서 아릴 기는 비치환되거나, 또는 "임의로 치환된" 것으로 규정되는 경우에, 달리 언급되지 않는 한, 하나 이상의 치환가능한 위치에서 하기 기재된 바와 같이 다양한 기로 치환될 수 있다.

[0571] 용어 "헤테로아릴"은 방향족 고리에 질소, 산소 및 황로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 함유하는 방향족 고리계를 지칭한다. 헤테로아릴은 1개 이상의 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬 고리에 융합될 수 있다. 헤테로아릴 기의 예는 예를 들어 피리딜, 피리미디닐, 퀴놀리닐, 벤조티에닐, 인돌릴, 인돌리닐, 피리다지닐, 피라지닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀릴, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 프탈라지닐, 이미다졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 인돌리지닐, 인다졸릴, 벤조티아졸릴, 벤즈이미다졸릴, 벤조푸라닐, 푸라닐, 티에닐, 피롤릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 벤조[1,4]옥사지닐, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이소티아졸릴, 나프티리디닐, 이소크로마닐, 크로마닐, 테트라히드로이소퀴놀리닐, 이소인돌리닐, 이소벤조테트라히드로푸라닐, 이소벤조테트라히드로티에닐, 이소벤조티에닐, 벤족사졸릴, 피리도피리디닐, 벤조테트라히드로푸라닐, 벤조테트라히드로티에닐, 퓨리닐, 벤조디옥솔릴, 트리아지닐, 프테리디닐, 벤조티아졸릴, 이미다조피리디닐, 이미다조티아졸릴, 디히드로벤즈이속사지닐, 벤즈이속사지닐, 벤족사지닐, 디히드로벤즈이소티아지닐, 벤조피라닐, 벤조티오피라닐, 크로모닐, 크로마노닐, 피리디닐-N-옥시드, 테트라히드로퀴놀리닐, 디히드로퀴놀리닐, 디히드로퀴놀리노닐, 디히드로이소퀴놀리노닐, 디히드로쿠마리닐, 디히드로이소쿠마리닐, 이소인돌리노닐, 벤조디옥사닐, 벤즈옥사졸리노닐, 피롤릴 N-옥시드, 피리미디닐 N-옥시드, 피리다지닐 N-옥시드, 피라지닐 N-옥시드, 퀴놀리닐 N-옥시드, 인돌릴 N-옥시드, 인돌리닐 N-옥시드, 이소퀴놀릴 N-옥시드, 퀴나졸리닐 N-옥시드, 퀴녹살리닐 N-옥시드, 프탈라지닐 N-옥시드, 이미다졸릴 N-옥시드, 이속사졸릴 N-옥시드, 옥사졸릴 N-옥시드, 티아졸릴 N-옥시드, 인돌리지닐 N-옥시드, 인다졸릴 N-옥시드, 벤조티아졸릴 N-옥시드, 벤즈이미다졸릴 N-옥시드, 피롤릴 N-옥시드, 옥사디아졸릴 N-옥시드, 티아디아졸릴 N-옥시드, 트리아졸릴 N-옥시드, 테트라졸릴 N-옥시드, 벤조티오피라닐 S-옥시드, 벤조티오피라닐 S,S-디옥시드를 포함한다. 바람직한 헤테로아릴 기는 피리딜, 피리미딜, 퀴놀리닐, 인돌릴, 피롤릴, 푸라닐, 티에닐 및 이미다졸릴, 피라졸릴, 인다졸릴, 티아졸릴 및 벤조티아졸릴을 포함한다. 특정 실시양태에서, 각각의 헤테로아릴은 피리딜, 피리미디닐, 피리다지닐, 피라지닐, 이미다졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 푸라닐, 티에닐, 피롤릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이소티아졸릴, 피리디닐-N-옥시드, 피롤릴 N-옥시드, 피리미디닐 N-옥시드, 피리다지닐 N-옥시드, 피라지닐 N-옥시드, 이미다졸릴 N-옥시드, 이속사졸릴 N-옥시드, 옥사졸릴 N-옥시드, 티아졸릴 N-옥시드, 피롤릴 N-옥시드, 옥사디아졸릴 N-옥시드, 티아디아졸릴 N-옥시드, 트리아졸릴 N-옥시드 및 테트라졸릴 N-옥시드로부터 선택된다. 바람직한 헤테로아릴 기는 피리딜, 피리미딜, 퀴놀리닐, 인돌릴, 피롤릴, 푸라닐, 티에닐, 이미다졸릴, 피라졸릴, 인다졸릴, 티아졸릴 및 벤조티아졸릴을 포함한다. 본원에서 헤테로아릴 기는 비치환되거나, 또는 "임의로 치환된" 것으로 규정되는 경우에, 달리 언급되지 않는 한, 하기 기재된 바와 같이 하나 이상의 치환가능한 위치에서 다양한 기로 치환된다.

[0572] 용어 "헤테로시클로알킬"은 바람직하게는 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 함유하는 비-방향족 고리 또는 고리계를 지칭하며, 여기서 상기 헤테로원자는 비-방향족 고리 내에 있다. 헤테로시클로알킬은 포화 (즉, 헤테로시클로알킬) 또는 부분 불포화 (즉, 헤테로시클로알케닐)일 수 있다. 헤테로시클로알킬 고리는 다른 헤테로시클로알킬 고리 및/또는 비-방향족 탄화수소 고리 및/또는 페닐 고리에 임의로 융합된다. 특정 실시양태에서, 헤테로시클로알킬 기는 단일 고리 내에 3 내지 7원을 갖는다. 다른 실시양태에서, 헤테로시클로알킬 기는 단일 고리 내에 5 또는 6원을 갖는다. 헤테로시클로알킬 기의 예는 예를 들어 아자비시클로[2.2.2]옥틸 (각각의 경우에, 또한 "퀴누클리디닐" 또는 퀴누클리딘 유도체), 아자비시클로[3.2.1]옥틸, 모르폴리닐, 티오모르폴리닐, 티오모르폴리닐 S-옥시드, 티오모르폴리닐 S,S-디옥시드, 2-옥사졸리도닐, 피페라지닐, 호모피페라지닐, 피페라지노닐, 피롤리디닐, 아제파닐, 아제티디닐, 피롤리닐, 테트라히드로피라닐, 피페리디닐, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로티에닐, 3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일, 이소인돌린디오닐, 호모피페리디닐, 호모모르폴리닐, 호모티오모르폴리닐, 호모티오모르폴리닐 S,S-디옥시드, 옥사졸리디노닐, 디히드로피라졸릴, 디히드로피롤릴, 디히드로피라지닐, 디히드로피리디닐, 디히드로피리미디닐, 디히드로푸릴, 디히드로피라닐, 이미다졸리도닐, 테트라히드로티에닐 S-옥시드, 테트라히드로티에닐 S,S-디옥시드 및 호모티오모르폴리닐 S-옥시드를 포함한다. 특히 바람직한 헤테로시클로알킬 기는 모르폴리닐, 3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일, 테트라히드로피라닐, 피페리디닐, 아자-비시클로[2.2.2]옥틸, γ-부티로락토닐 (즉, 옥소-치환된 테트라히드로푸라닐), γ-부티로락타미 (즉, 옥소-치환된 피롤리딘), 피롤리디닐, 피페라지닐, 아제파닐, 아제티디닐, 티오모르폴리닐, 티오모르폴리닐 S,S-디옥시드, 2-옥사졸리도닐, 이미다졸리



도닐, 이소인돌린디오닐, 피페라지노닐을 포함한다. 본원에서 헤테로시클로알킬 기는 비치환되거나, 또는 "임의로 치환된" 것으로 규정되는 경우에, 달리 언급되지 않는 한, 하기 기재된 바와 같이 하나 이상의 치환가능한 위치에서 다양한 기로 치환된다.

[0573] 용어 "시클로알킬"은 포화 (즉, 시클로알킬) 또는 부분 불포화 (즉, 시클로알케닐)일 수 있는 비-방향족 카르보시클릭 고리 또는 고리계를 지칭한다. 시클로알킬 고리는 다른 시클로알킬 고리에 임의로 융합되거나 또는 달리 부착된다 (예를 들어, 가교제). 바람직한 시클로알킬 기는 단일 고리 내에 3 내지 7원을 갖는다. 더 바람직한 시클로알킬 기는 단일 고리 내에 5 또는 6원을 갖는다. 시클로알킬 기의 예는 예를 들어 시클로헥실, 시클로헵틸, 시클로부틸, 시클로프로필, 테트라히드로나프틸 및 비시클로[2.2.1]헵탄을 포함한다. 본원에서 시클로알킬 기는 비치환되거나, 또는 "임의로 치환된" 것으로 규정되는 경우에, 하나 이상의 치환가능한 위치에서 다양한 기로 치환될 수 있다.

[0574] 용어 "옥사"는 종종 -O-로서 지정되는,쇄 내의 2가 산소 라디칼을 의미한다.

[0575] 용어 "옥소"는 종종 =O로서 지정되거나 또는 예를 들어 카르보닐 "C(O)"를 기재하는 경우에 옥소 치환된 탄소를 나타내기 위해 사용될 수 있는 이중 결합된 산소를 의미한다.

[0576] 용어 "전자 끄는 기"는 유사하게-부착된 수소 원자보다 이것이 부착되어 있는 구조로부터 전자 밀도를 끌어당기는 기를 의미한다. 예를 들어, 전자 끄는 기는 할로, 시아노, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 플루오로알킬), -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 플루오로알킬), -C(O)-(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), -C(O)O-(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), -C(O)N(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> 알킬)(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), -S(O)<sub>2</sub>O-(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> 알킬), -SF<sub>5</sub>, NO<sub>2</sub> 및 -C(O)-Hca (여기서, Hca는 -C(O)-가 결합되는 질소 원자를 포함함)로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있고, 여기서 어떠한 알킬, 플루오로알킬 또는 헤테로시클로알킬도 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬-함유 기로 치환되지 않는다.

[0577] 용어 "치환된"은, 명시된 기 또는 라디칼을 변경하기 위해 사용되는 경우에, 명시된 기 또는 라디칼의 1개 이상의 수소 원자가 각각 서로 독립적으로 하기에 정의된 바와 같은 동일한하거나 상이한 치환기로 대체된다는 것을 의미한다.

[0578] 명시된 기 또는 라디칼에서 포화 탄소 원자 상에서 수소 대신의 치환을 위한 치환기는, 달리 명시되지 않는 한, -R<sup>60</sup>, 할로, -O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, =O, -OR<sup>70</sup>, -SR<sup>70</sup>, -S<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, =S, -NR<sup>80</sup>R<sup>80</sup>, =NR<sup>70</sup>, =N-OR<sup>70</sup>, 트리할로메틸, -CF<sub>3</sub>, -CN, -OCN, -SCN, -NO, -NO<sub>2</sub>, =N<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -SO<sub>2</sub>R<sup>70</sup>, -SO<sub>2</sub>O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -SO<sub>2</sub>OR<sup>70</sup>, -OSO<sub>2</sub>R<sup>70</sup>, -OSO<sub>2</sub>O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -OSO<sub>2</sub>OR<sup>70</sup>, -P(O)(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>(M<sup>+</sup>)<sub>2</sub>, -P(O)(OR<sup>70</sup>)O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -P(O)(OR<sup>70</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>70</sup>, -C(S)R<sup>70</sup>, -C(NR<sup>70</sup>)R<sup>70</sup>, -C(O)O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -C(O)OR<sup>70</sup>, -C(S)OR<sup>70</sup>, -C(O)NR<sup>80</sup>R<sup>80</sup>, -C(NR<sup>70</sup>)NR<sup>80</sup>R<sup>80</sup>, -OC(O)R<sup>70</sup>, -OC(S)R<sup>70</sup>, -OC(O)O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -OC(O)OR<sup>70</sup>, -OC(S)OR<sup>70</sup>, -NR<sup>70</sup>C(O)R<sup>70</sup>, -NR<sup>70</sup>C(S)R<sup>70</sup>, -NR<sup>70</sup>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -NR<sup>70</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>70</sup>, -NR<sup>70</sup>C(S)OR<sup>70</sup>, -NR<sup>70</sup>C(O)NR<sup>80</sup>R<sup>80</sup>, -NR<sup>70</sup>C(NR<sup>70</sup>)R<sup>70</sup> 및 -NR<sup>70</sup>C(NR<sup>70</sup>)NR<sup>80</sup>R<sup>80</sup>이다. 각각의 R<sup>60</sup>은 독립적으로 알킬, 헤테로알킬, 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 헤테로시클로알킬알킬, 시클로알킬알킬, 아릴, 아릴알킬, 헤테로아릴 및 헤테로아릴알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 이들 각각은 할로, -O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, =O, -OR<sup>71</sup>, -SR<sup>71</sup>, -S<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, =S, -NR<sup>81</sup>R<sup>81</sup>, =NR<sup>71</sup>, =N-OR<sup>71</sup>, 트리할로메틸, -CF<sub>3</sub>, -CN, -OCN, -SCN, -NO, -NO<sub>2</sub>, =N<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -SO<sub>2</sub>R<sup>71</sup>, -SO<sub>2</sub>O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -SO<sub>2</sub>OR<sup>71</sup>, -OSO<sub>2</sub>R<sup>71</sup>, -OSO<sub>2</sub>O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -OSO<sub>2</sub>OR<sup>71</sup>, -P(O)(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>(M<sup>+</sup>)<sub>2</sub>, -P(O)(OR<sup>71</sup>)O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -P(O)(OR<sup>71</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>71</sup>, -C(S)R<sup>71</sup>, -C(NR<sup>71</sup>)R<sup>71</sup>, -C(O)O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -C(O)OR<sup>71</sup>, -C(S)OR<sup>71</sup>, -C(O)NR<sup>81</sup>R<sup>81</sup>, -C(NR<sup>71</sup>)NR<sup>81</sup>R<sup>81</sup>, -OC(O)R<sup>71</sup>, -OC(S)R<sup>71</sup>, -OC(O)O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -OC(O)OR<sup>71</sup>, -OC(S)OR<sup>71</sup>, -NR<sup>71</sup>C(O)R<sup>71</sup>, -NR<sup>71</sup>C(S)R<sup>71</sup>, -NR<sup>71</sup>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -NR<sup>71</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>71</sup>, -NR<sup>71</sup>C(S)OR<sup>71</sup>, -NR<sup>71</sup>C(O)NR<sup>81</sup>R<sup>81</sup>, -NR<sup>71</sup>C(NR<sup>71</sup>)R<sup>71</sup> 및 -NR<sup>71</sup>C(NR<sup>71</sup>)NR<sup>81</sup>R<sup>81</sup>로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 기로 임의로 치환된다. 각각의 R<sup>70</sup>은 독립적으로 수소 또는 R<sup>60</sup>이고; 각각의 R<sup>80</sup>은 독립적으로 R<sup>70</sup>이거나, 또는 다르게는 2개의 R<sup>80</sup>은 이들이 결합되어 있는 질소 원자와 함께, O, N 및 S (이 중, N은 -H 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 알킬 치환을 가질 수 있음)로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 4개의 동일하거나 상이한 추가의 헤테로원자를 임의로 포함할 수 있는 5-, 6- 또는 7-원 헤테로시클로알킬을 형성하고; 각각의 M<sup>+</sup>는 순수한 단일 양전하

를 갖는 반대 이온이다. 각각의  $R^{71}$ 은 독립적으로 수소 또는  $R^{61}$ 이고, 여기서  $R^{61}$ 은 알킬, 헤테로알킬, 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 헤테로시클로알킬알킬, 시클로알킬알킬, 아릴, 아릴알킬, 헤테로아릴 및 헤테로아릴알킬이고, 이들 각각은 할로,  $-O^-M^+$ ,  $=O$ ,  $-OR^{72}$ ,  $-SR^{72}$ ,  $-S^-M^+$ ,  $=S$ ,  $-NR^{82,82}$ ,  $=NR^{72}$ ,  $=N-OR^{72}$ , 트리할로메틸,  $-CF_3$ ,  $-CN$ ,  $-OCN$ ,  $-SCN$ ,  $-NO$ ,  $-NO_2$ ,  $=N_2$ ,  $-N_3$ ,  $-SO_2R^{71}$ ,  $-SO_2O^-M^+$ ,  $-SO_2OR^{72}$ ,  $-OSO_2R^{72}$ ,  $-OSO_2O^-M^+$ ,  $-OSO_2OR^{72}$ ,  $-P(O)(O^-)_2(M^+)_2$ ,  $-P(O)(OR^{72})O^-M^+$ ,  $-P(O)(OR^{72})_2$ ,  $-C(O)R^{72}$ ,  $-C(S)R^{72}$ ,  $-C(NR^{72})R^{72}$ ,  $-C(O)O^-M^+$ ,  $-C(O)OR^{72}$ ,  $-C(S)OR^{72}$ ,  $-C(O)NR^{82,82}$ ,  $-C(NR^{72})NR^{82,82}$ ,  $-OC(O)R^{72}$ ,  $-OC(S)R^{72}$ ,  $-OC(O)O^-M^+$ ,  $-OC(O)OR^{72}$ ,  $-OC(S)OR^{72}$ ,  $-NR^{72}C(O)R^{72}$ ,  $-NR^{72}C(S)R^{72}$ ,  $-NR^{72}CO_2M^+$ ,  $-NR^{72}CO_2R^{72}$ ,  $-NR^{72}C(S)OR^{72}$ ,  $-NR^{72}C(O)NR^{82,82}$ ,  $-NR^{72}C(NR^{72})R^{72}$  및  $-NR^{72}C(NR^{72})NR^{82,82}$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 기로 임의로 치환되고; 각각의  $R^{81}$ 은 독립적으로  $R^{71}$ 이거나, 또는 다르게는 2개의  $R^{81}$ 은 이들이 결합되어 있는 질소 원자와 함께, O, N 및 S (이 중, N은 -H 또는  $C_1-C_3$  알킬 치환을 가질 수 있음)로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 4개의 동일하거나 상이한 추가의 헤테로원자를 임의로 포함할 수 있는 5-, 6- 또는 7-원 헤테로시클로알킬을 형성한다. 각각의  $R^{72}$ 는 독립적으로 수소, ( $C_1-C_6$  알킬) 또는 ( $C_1-C_6$  플루오로알킬)이고; 각각의  $R^{82}$ 는 독립적으로  $R^{72}$ 이거나, 또는 다르게는 2개의  $R^{82}$ 은 이들이 결합되어 있는 질소와 함께, O, N 및 S (이 중, N은 -H 또는  $C_1-C_3$  알킬 치환을 가질 수 있음)로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 동일하거나 상이한 추가의 헤테로원자를 임의로 포함할 수 있는 5-, 6- 또는 7-원 헤테로시클로알킬을 형성한다. 각각의  $M^+$ 는 독립적으로, 예를 들어 알칼리 이온, 예컨대  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Li^+$ ; 암모늄 이온, 예컨대  $N(R^{60})_4^+$ ; 또는 알칼리 토류 이온, 예컨대  $[Ca^{2+}]_{0.5}$ ,  $[Mg^{2+}]_{0.5}$  또는  $[Ba^{2+}]_{0.5}$  ("아래첨자 0.5는, 예를 들어 이러한 2가 알칼리 토류 이온에 대한 반대 이온 중 하나가 본원에 개시된 화합물의 이온화된 형태일 수 있고, 다른 것은 전형적인 반대 이온, 예컨대 클로라이드일 수 있거나, 또는 이온화된 본원에 개시된 분자는 이러한 2가 알칼리 토류 이온에 대한 반대 이온으로서 작용할 수 있거나, 또는 이중 이온화된 화합물은 이러한 2가 알칼리 토류 이온에 대한 반대 이온으로서 작용할 수 있음을 의미함)일 수 있다. 특정한 예로서,  $-NR^{80,80}$ 은  $-NH_2$ ,  $-NH$ -알킬, N-피롤리디닐, N-피페라지닐, 4-메틸-피페라진-1-일 및 N-모르폴리닐을 포함하는 것으로 의도된다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^{60}$ 은 H 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)이다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^{70}$ 은 H 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)이다. 특정 실시양태에서, 각각의  $R^{80}$ 은 H 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)이다.

[0579]

"치환된" 알켄, 알킨, 아릴 및 헤테로아릴 기에서 불포화된 탄소 원자 상의 수소에 대한 치환기는, 달리 명시되지 않는 한,  $-R^{60}$ , 할로,  $-O^-M^+$ ,  $-OR^{70}$ ,  $-SR^{70}$ ,  $-S^-M^+$ ,  $-NR^{80,80}$ , 트리할로메틸,  $-CF_3$ ,  $-CN$ ,  $-OCN$ ,  $-SCN$ ,  $-NO$ ,  $-NO_2$ ,  $-N_3$ ,  $-SO_2R^{70}$ ,  $-SO_3^-M^+$ ,  $-SO_3R^{70}$ ,  $-OSO_2R^{70}$ ,  $-OSO_3^-M^+$ ,  $-OSO_3R^{70}$ ,  $-PO_3^{-2}(M^+)_2$ ,  $-P(O)(OR^{70})O^-M^+$ ,  $-P(O)(OR^{70})_2$ ,  $-C(O)R^{70}$ ,  $-C(S)R^{70}$ ,  $-C(NR^{70})R^{70}$ ,  $-CO_2^-M^+$ ,  $-CO_2R^{70}$ ,  $-C(S)OR^{70}$ ,  $-C(O)NR^{80,80}$ ,  $-C(NR^{70})NR^{80,80}$ ,  $-OC(O)R^{70}$ ,  $-OC(S)R^{70}$ ,  $-OCO_2^-M^+$ ,  $-OCO_2R^{70}$ ,  $-OC(S)OR^{70}$ ,  $-NR^{70}C(O)R^{70}$ ,  $-NR^{70}C(S)R^{70}$ ,  $-NR^{70}CO_2^-M^+$ ,  $-NR^{70}CO_2R^{70}$ ,  $-NR^{70}C(S)OR^{70}$ ,  $-NR^{70}C(O)NR^{80,80}$ ,  $-NR^{70}C(NR^{70})R^{70}$  및  $-NR^{70}C(NR^{70})NR^{80,80}$ 이고, 여기서  $R^{60}$ ,  $R^{70}$ ,  $R^{80}$  및  $M^+$ 는 상기 정의된 바와 같다.

[0580]

"치환된" 헤테로알킬 및 헤테로시클로알킬 기에서 질소 원자 상의 수소에 대한 치환기는, 달리 명시되지 않는 한,  $-R^{60}$ ,  $-O^-M^+$ ,  $-OR^{70}$ ,  $-SR^{70}$ ,  $-S^-M^+$ ,  $-NR^{80,80}$ , 트리할로메틸,  $-CF_3$ ,  $-CN$ ,  $-NO$ ,  $-NO_2$ ,  $-S(O)_2R^{70}$ ,  $-S(O)_2O^-M^+$ ,  $-S(O)_2OR^{70}$ ,  $-OS(O)_2R^{70}$ ,  $-OS(O)_2O^-M^+$ ,  $-OS(O)_2OR^{70}$ ,  $-P(O)(O^-)_2(M^+)_2$ ,  $-P(O)(OR^{70})O^-M^+$ ,  $-P(O)(OR^{70})(OR^{70})$ ,  $-C(O)R^{70}$ ,  $-C(S)R^{70}$ ,  $-C(NR^{70})R^{70}$ ,  $-C(O)OR^{70}$ ,  $-C(S)OR^{70}$ ,  $-C(O)NR^{80,80}$ ,  $-C(NR^{70})NR^{80,80}$ ,  $-OC(O)R^{70}$ ,  $-OC(S)R^{70}$ ,  $-OC(O)OR^{70}$ ,  $-OC(S)OR^{70}$ ,  $-NR^{70}C(O)R^{70}$ ,  $-NR^{70}C(S)R^{70}$ ,  $-NR^{70}C(O)OR^{70}$ ,  $-NR^{70}C(S)OR^{70}$ ,  $-NR^{70}C(O)NR^{80,80}$ ,  $-NR^{70}C(NR^{70})R^{70}$  및  $-NR^{70}C(NR^{70})NR^{80,80}$ 이고, 여기서  $R^{60}$ ,  $R^{70}$ ,  $R^{80}$  및  $M^+$ 는 상기 정의된 바와 같다.

- [0581] 상기 기재된 바와 같은 특정 실시양태에서, 탄소 원자 상의 치환기는 또한 또는 다르게는  $-SF_5$ 일 수 있다.
- [0582] 본원에 개시된 화합물의 특정 실시양태에서, 치환되는 기는 1, 2, 3 또는 4개의 치환기, 1, 2 또는 3개의 치환기, 1 또는 2개의 치환기 또는 1개의 치환기를 갖는다.
- [0583] 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 알킬"은, 달리 명시되지 않는 한, 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된 ( $C_1-C_6$  알콕시) (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6$  할로알콕시) (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S$  (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-S(C_1-C_6$  할로알킬),  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $-N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬)<sub>2</sub>,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $C(O)N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬)<sub>2</sub>,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로아릴로 치환되고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬), ( $C_1-C_6$  할로알킬(비치환된  $C_3-C_8$  시클로알킬), 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 ( $C_3-C_8$  헤테로시클로알킬)이다. 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 알킬"은 또한 또는 다르게는  $-N_3$  또는  $-SF_5$ 로 임의로 치환된다.
- [0584] 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 아릴"은, 달리 명시되지 않는 한, 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된 ( $C_1-C_6$  알콕시) (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6$  할로알콕시) (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S$  (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-S(C_1-C_6$  할로알킬),  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $-N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬)<sub>2</sub>,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $C(O)N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬)<sub>2</sub>,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로아릴로 치환되고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬), ( $C_1-C_6$  할로알킬(비치환된  $C_3-C_8$  시클로알킬), 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 ( $C_3-C_8$  헤테로시클로알킬)이다. 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 아릴"은 또한 또는 다르게는  $-N_3$  또는  $-SF_5$ 로 임의로 치환된다.
- [0585] 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 헤테로아릴"은, 달리 명시되지 않는 한, 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된 ( $C_1-C_6$  알콕시) (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6$  할로알콕시) (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-S(C_1-C_6$  할로알킬),  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $-N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬)<sub>2</sub>,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $C(O)N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬)<sub>2</sub>,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로아릴로 치환되고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬), ( $C_1-C_6$  할로알킬(비치환된  $C_3-C_8$  시클로알킬), 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 ( $C_3-C_8$  헤테로시클로알킬)이다. 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 헤테로아릴"은 또한 또는 다르게는  $-N_3$  또는  $-SF_5$ 로 임의로 치환된다.
- [0586] 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 시클로알킬"은, 달리 명시되지 않는 한, 할로젠 (예를 들어, F, Cl), 비치환된 ( $C_1-C_6$  알콕시) (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6$  할로알콕시) (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-S(C_1-C_6$  할로알킬),  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $-N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬)<sub>2</sub>,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $C(O)N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬)<sub>2</sub>,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로아릴로 치환되고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬), ( $C_1-C_6$  할로알킬(비치환된  $C_3-C_8$  시클로알킬), 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 ( $C_3-C_8$  헤테로시클로알킬)이다. 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 시클로알킬"은 또한 또는 다르게는  $-N_3$  또는  $-SF_5$ 로 임의로 치환된다.

환된다.

[0587] 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 헤테로시클로알킬"은, 달리 명시되지 않는 한, 할로겐 (예를 들어, F, Cl), 비치환된 ( $C_1-C_6$  알콕시) (예를 들어, 메톡시, 에톡시),  $-(C_1-C_6$  할로알콕시) (예를 들어, 트리플루오로메톡시),  $-SH$ ,  $-S$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-S(C_1-C_6$  할로알킬),  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $-N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬) $_2$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $C(O)NH$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬),  $C(O)N$ (비치환된  $C_1-C_4$  알킬) $_2$ ,  $-C(O)OH$ ,  $C(O)O$ (비치환된  $C_1-C_6$  알킬),  $-(NH)_{0-1}SO_2R^{33}$ ,  $-(NH)_{0-1}COR^{33}$ , (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬 및 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 헤테로아릴로 치환되고, 여기서 각각의  $R^{33}$ 은 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬), ( $C_1-C_6$  할로알킬(비치환된  $C_3-C_8$  시클로알킬), 또는 (비치환된  $C_1-C_6$  알킬)로 임의로 치환된 ( $C_3-C_8$  헤테로시클로알킬)이다. 특정 실시양태에서, "임의로 치환된 헤테로시클로알킬"은 또한 또는 다르게는  $-N_3$  또는  $-SF_5$ 로 임의로 치환된다.

[0588] 본원에 개시된 화합물은 또한 제약상 허용되는 염으로서 제공될 수 있다. 용어 "제약상 허용되는 염" 또는 "그의 제약상 허용되는 염"은 무기 산 및 염기 및 유기 산 및 염기를 비롯한 제약상 허용되는 비-독성 산 또는 염기로부터 제조된 염을 지칭한다. 화합물이 염기성인 경우에, 염은 제약상 허용되는 비-독성 산으로부터 제조될 수 있다. 이러한 염은 예를 들어 하기 산 중 하나 이상의 산 부가염일 수 있다: 벤젠술폰산, 시트르산,  $\alpha$ -글루코헵톤산, D-글루콘산, 글리콜산, 락트산, 말산, 말론산, 만델산, 인산, 프로판산, 숙신산, 황산, 타르타르산 (d, l 또는 dl), 토스산 (톨루엔술폰산), 발레르산, 팔미트산, 파모산, 세바스산, 스테아르산, 라우르산, 아세트산, 아디프산, 탄산, 4-클로로벤젠술폰산, 에탄디술폰산, 에틸숙신산, 푸마르산, 갈락타르산 (뮤신산), D-글루쿠론산, 2-옥소-글루타르산, 글리세로인산, 히푸르산, 이세티온산 (에탄올술폰산), 락토비온산, 말레산, 1,5-나프탈렌-디술폰산, 2-나프탈렌-술폰산, 피발산, 테레프탈산, 티오시안산, 콜산, n-도데실 황페이트, 3-히드록시-2-나프토산, 1-히드록시-2-나프토산, 올레산, 운데실렌산, 아스코르브산, (+)-캄포르산, d-캄포르술폰산, 디클로로아세트산, 에탄술폰산, 포름산, 아이오딘화수소산, 브로민화수소산, 염산, 메탄술폰산, 니코틴산, 질산, 오로트산, 옥살산, 피크르산, L-피로글루탐산, 사카린, 살리실산, 겐티스산 및/또는 4-아세트아미도벤조산.

[0589] 본원에 기재된 화합물은 또한 전구약물 형태로 제공될 수 있다. "전구약물"은 사용 조건, 예컨대 체내에서 활성 약물을 방출하도록 변형이 요구되는 활성 화합물 (약물)의 유도체를 지칭한다. 전구약물은 활성 약물로 변환될 때까지, 필수적이지는 않지만 빈번하게 약리학적으로 불활성이다. 전구약물은 전형적으로, 관능기 및 이에 따라 활성 약물을 방출하기 위한 특정한 사용 조건 하에서 변형, 예컨대 절단을 경험하는 프로모이어티를 형성하기 위해, 활성에 일부 필요한 것으로 여겨지는 약물 내의 관능기를 전구기 (하기에 정의됨)로 차폐함으로써 수득된다. 프로모이어티의 절단은 자발적으로, 예컨대 가수분해 반응에 의해 진행될 수 있거나, 또는 이는 또 다른 작용제, 예컨대 효소, 광, 산에 의해, 또는 물리적 또는 환경적 파라미터의 변화 또는 노출, 예컨대 온도 변화에 의해 촉매화되거나 또는 유도될 수 있다. 작용제는 사용 조건 또는 위의 산성 조건에 대해 내인성일 수 있거나 (예컨대 전구약물이 투여되는 세포에 존재하는 효소), 또는 이는 외부적으로 공급될 수 있다. 활성 약물에 있는 관능기를 차폐하여 전구약물을 수득하기에 적합한, 매우 다양한 전구기뿐만 아니라 생성된 프로모이어티는 당업계에 잘 알려져 있다. 예를 들어, 히드록실 관능기는 황포네이트, 에스테르 또는 카르보네이트 프로모이어티로서 차폐될 수 있으며, 이들은 생체내 가수분해되어 히드록실 기를 제공할 수 있다. 아미노 관능기는 아마이드, 카르바메이트, 이민, 우레아, 포스페닐, 포스포릴 또는 황페닐 프로모이어티로서 차폐될 수 있으며, 이는 생체내 가수분해되어 아미노 기를 제공할 수 있다. 카르복실 기는 에스테르 (실릴 에스테르 및 티오에스테르 포함), 아마이드 또는 히드라지드 프로모이어티로서 차폐될 수 있으며, 이는 생체내 가수분해되어 카르복실 기를 제공할 수 있다. 적합한 전구기 및 이들 각각의 프로모이어티의 다른 구체적인 예는 당업자들에게 명확할 것이다.

[0590] 본원에 개시된 화합물은 또한 N-옥시드로서 제공될 수 있다.

[0591] 본원에 개시된 화합물, 염, 전구약물 및 N-옥시드는, 예를 들어, 용매화물 또는 수화물 형태로 제공될 수 있다.

[0592] 본 화합물은 아디포넥틴을 사용하는 경쟁적 결합 검정을 수행함으로써 막-결합 아디포넥틴 수용체와의 결합에 대하여 검정될 수 있다. 이러한 한 절차에서, HEK 293 세포 막을 COSTAR 384 플레이트 상에 코팅하고, 이어서 이를 1% 카세인으로 차단한다. 폴리히스티딘-태그부착된 구상 아디포넥틴 및 후보 화합물을 HEPES 완충제 중에서 막과 함께 인큐베이션한다. 미결합 리간드를 세척해 내고, 아디포넥틴의 결합도를 양고추냉이 퍼옥시다제-접합된 항-폴리히스티딘을 사용하여 측정한다. 막에 결합하는 아디포넥틴과 경쟁하는 화합물 (즉, 후보 화합물

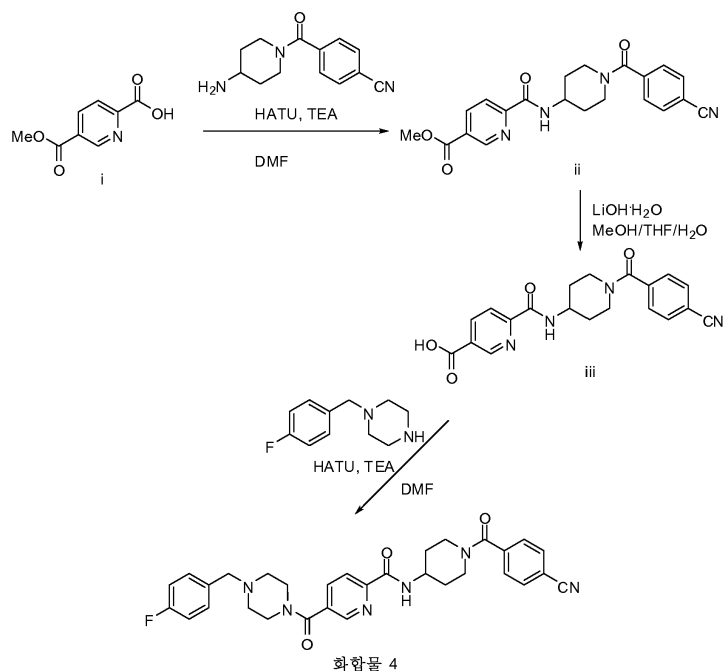
없이 수행된 대조군과 비교하여, 감소된 신호를 제공하는 화합물)은 대상으로서 선택될 수 있고, 추가로 하기-기재된 기능 검정을 이용하여 스크리닝하여 아디포넥틴 수용체 효능제를 확인한다.

- [0593] 글루타티온 S-트랜스퍼라제 (GST)를 사용하여 구상 아디포넥틴에 의한 인간 간 세포에서의 AMPK 경로의 활성화를 입증하기 위해, 세포내 웨스턴 검정을 수행할 수 있다. AMPK 활성화는 AMPK의 생성물 중 하나인 인산화 아세틸 Co-A 카르복실라제의 상대 농도에 의해 측정될 수 있다. pACC의 증가는 지방산 산화율의 증가와 상호관련된다.
- [0594] 구조 화학식 I-LXXXVI의 화합물은 하나 이상의 제약상 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제를 함유하는 투여 단위 제제로, 예를 들어, 경구로, 국소적으로, 비경구로, 흡입 또는 스프레이에 의해, 또는 직장으로 투여될 수 있다. 본원에 사용된 용어 비경구는 경피, 피하, 혈관내 (예를 들어, 정맥내), 근육내, 또는 경막내 주사 또는 주입 기술 등을 포함한다.
- [0595] 제약 조성물은 본원에 개시된 화합물을 사용하여 제조될 수 있다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 제약 조성물은 제약상 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제, 및 구조 화학식 I-LXXXVI에 대해 상기 기재된 바와 같은 화합물을 포함한다.
- [0596] 본원에 개시된 제약 조성물에서, 구조 화학식 I-LXXXVI의 하나 이상의 화합물은 하나 이상의 제약상 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제, 및 원하는 경우에, 다른 활성 성분과 함께 존재할 수 있다. 구조 화학식 I-LXXXVI의 화합물을 함유하는 제약 조성물은 경구 사용에 적합한 형태로, 예를 들어, 정제, 트로키, 로젠지, 수성 또는 유성 현탁액, 분산성 분말 또는 과립, 에멀전, 경질 또는 연질 캡슐, 또는 시럽 또는 엘릭시르로서 존재할 수 있다.
- [0597] 경구 사용을 위한 조성물은 제약 조성물의 임의의 적합한 제조 방법에 따라 제조될 수 있고, 이러한 조성물은 감미제, 향미제, 착색제 및 보존제로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 작용제를 함유하여 제약상 우아하고 맛우수한 제제를 제공할 수 있다. 정제는 정제의 제조에 적합한 비-독성 제약상 허용되는 부형제와 혼합된 활성 성분을 함유한다. 이러한 부형제는, 예를 들어, 불활성 희석제, 예컨대 탄산칼슘, 탄산나트륨, 락토스, 인산칼슘 또는 인산나트륨; 과립화제 및 붕해제, 예를 들어, 옥수수 전분 또는 알긴산; 결합제, 예를 들어 전분, 젤라틴 또는 아카시아, 및 윤활제, 예를 들어 스테아르산마그네슘, 스테아르산 또는 활석일 수 있다. 정제는 비코팅되거나, 또는 이들은 공지된 기술에 의해 코팅될 수 있다. 일부 경우에서, 이러한 코팅은 적합한 기술에 의해 제조되어 위장관에서의 붕해 및 흡수를 지연시키고, 따라서 장기간에 걸쳐서 지속 작용을 제공할 수 있다. 예를 들어, 시간 지연 물질, 예컨대 글리세릴 모노스테아레이트 또는 글리세릴 디스테아레이트가 사용될 수 있다.
- [0598] 경구 사용을 위한 제제는 또한, 활성 성분이 불활성 고체 희석제, 예를 들어, 탄산칼슘, 인산칼슘 또는 카올린과 혼합되는 경질 젤라틴 캡슐로서, 또는 활성 성분이 물 또는 오일 매질, 예를 들어 땅콩 오일, 액상 파라핀 또는 올리브 오일과 혼합되는 연질 젤라틴 캡슐로서 제시될 수 있다.
- [0599] 경구 사용을 위한 제제는 또한 로젠지로서 제시될 수 있다.
- [0600] 수성 현탁액은 수성 현탁액의 제조에 적합한 부형제와 혼합된 활성 물질을 함유한다. 이러한 부형제는 현탁화제, 예를 들어 나트륨 카르복시메틸셀룰로스, 메틸셀룰로스, 히드로프로필메틸셀룰로스, 알긴산나트륨, 폴리비닐피롤리돈, 트라가칸트 검 및 아카시아 검; 분산제 또는 습윤제, 예컨대 자연 발생 포스파티드 (예를 들어, 레시틴), 또는 알킬렌 옥시드와 지방산과의 축합 생성물 (예를 들어, 폴리옥시에틸렌 스테아레이트), 또는 에틸렌 옥시드와 장쇄 지방족 알콜과의 축합 생성물 (예를 들어, 헵타데카에틸렌옥시세탄올), 또는 에틸렌 옥시드와, 지방산 및 헥시톨로부터 유래된 부분 에스테르와의 축합 생성물 (예컨대 폴리옥시에틸렌 소르비톨 모노올레에이트), 또는 에틸렌 옥시드와, 지방산 및 헥시톨 무수물로부터 유래된 부분 에스테르와의 축합 생성물 (예를 들어, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레에이트)일 수 있다. 수성 현탁액은 또한 하나 이상 보존제, 예를 들어 에틸 또는 n-프로필 p-히드록시벤조에이트, 하나 이상의 착색제, 하나 이상의 향미제 및 하나 이상의 감미제, 예컨대 수크로스 또는 사카린을 함유할 수 있다.
- [0601] 유성 현탁액은 활성 성분을 식물성 오일, 예를 들어 아라키스 오일, 올리브 오일, 참깨 오일 또는 코코넛 오일 중에, 또는 미네랄 오일, 예컨대 액상 파라핀 중에 현탁화시킴으로써 제제화될 수 있다. 유성 현탁액은 증점제, 예를 들어 밀랍, 경질 파라핀 또는 세틸 알콜을 함유할 수 있다. 감미제 및 향미제를 첨가하여 맛우수한 경구 제제를 제공할 수 있다. 이러한 조성물은 항산화제, 예컨대 아스코르브산의 첨가에 의해 보존될 수 있다.



- [0602] 물의 첨가에 의한 수성 현탁액의 제조에 적합한 분산성 분말 및 과립은 분산제 또는 습윤제, 현탁화제 및 하나 이상의 보존제와 혼합된 활성 성분을 제공한다. 적합한 분산제 또는 습윤제 또는 현탁화제는 이미 상기 언급된 것으로 예시된다. 추가의 부형제, 예를 들어, 감미제, 향미제 및 착색제가 또한 존재할 수 있다.
- [0603] 제약 조성물은 또한 수중유 에멀전의 형태일 수 있다. 유성 상은 식물성 오일 또는 미네랄 오일, 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 적합한 유화제는 자연 발생 검, 예를 들어 아카시아 검 또는 트라가칸트 검, 자연 발생 포스파티드, 예를 들어 대두, 레시틴, 및 지방산 및 헥시톨 무수물로부터 유래된 에스테르 또는 부분 에스테르, 예를 들어 소르비탄 모노올레에이트, 및 상기 부분 에스테르와 에틸렌 옥시드와의 축합 생성물, 예를 들어 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레에이트일 수 있다. 에멀전은 또한 감미제 및 향미제를 함유할 수 있다.
- [0604] 시럽 및 엘릭시르는 감미제, 예를 들어 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 소르비톨, 글루코스 또는 수크로스와 함께 제제화될 수 있다. 이러한 제제는 또한 완화제, 보존제, 향미제 및 착색제를 함유할 수 있다. 제약 조성물은 멸균 주사가 가능한 수성 또는 유성 현탁액의 형태일 수 있다. 이 현탁액은 상기 언급된 바 있는 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁화제를 사용하여 공지된 기술에 따라 제제화될 수 있다. 멸균 주사가 가능한 제제는 또한 예를 들어 1,3-부탄디올 중의 용액으로서, 비-독성 비경구로 허용되는 희석제 또는 용매 중 멸균 주사가 가능한 용액 또는 현탁액일 수 있다. 사용될 수 있는 허용되는 비히클 및 용매 중에는 물, 링거 용액 및 등장성 염화나트륨 용액이 있다. 또한, 멸균 고정 오일은 용매 또는 현탁 매질로 사용될 수 있다. 이러한 목적을 위해, 합성 모노- 또는 디글리세리드를 포함하는 임의의 완하성 고정 오일이 사용될 수 있다. 추가로, 지방산, 예컨대 올레산은 주사제의 제조에서의 용도를 발견한다.
- [0605] 구조 화학식 I-LXXXVI의 화합물은 하기 기재된 특정 방법에 따라 피부에 대한 적용하기 위해 로션, 오일 또는 분말로 제제화될 수 있다.
- [0606] 구조 화학식 I-LXXXVI의 화합물은 또한, 예를 들어, 약물의 직장 투여를 위해 좌제 형태로 투여될 수 있다. 이러한 조성물은 상기 혼합물을 일반 온도에서는 고체이지만 직장 온도에서는 액체인 적합한 비자극성 부형제와 혼합함으로써 제조될 수 있고, 따라서 이것은 직장 내에서 용융되어 약물을 방출할 것이다. 이러한 물질은 코코아 버터 및 폴리에틸렌 글리콜을 포함한다.
- [0607] 구조 화학식 I-LXXXVI의 화합물은 또한 멸균 매질 중에 비경구로 투여될 수 있다. 사용된 비히클 및 농도에 따라, 약물은 비히클 중에 현탁되거나 또는 용해될 수 있다. 유리하게는, 아주반트, 예컨대 국소 마취제, 보존제 및 완충제가 비히클 중에 용해될 수 있다.
- [0608] 본원에 개시된 화합물은 당업자에게 익숙하고 본원에 기재된 바와 같은 절차를 이용하여 제조될 수 있다. 예를 들어, 구조 화학식 I의 화합물은 하기 반응식 1-6에 따라 또는 유사한 합성 반응식에 따라 제조될 수 있다:

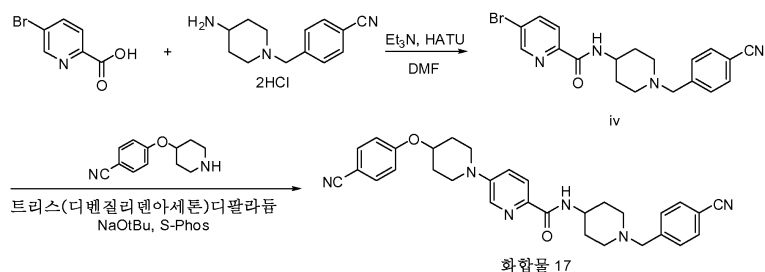
[0609] <반응식 1>



[0610]

[0611] 반응식 1과 관련하여, 피리딘디카르복실산 모노메틸 에스테르 (i)를, 예를 들어 아민 (여기서는 치환된 1-벤조일피페리딘-4-아민)과 커플링하여 카르복시메틸-치환된 피리딘카르복스아미드 (ii)를 형성한다. 상기 에스테르를 비누화하여 상응하는 카르복실산 (iii)을 형성하고, 이어서 이를 적합한 아민 (이 경우에, 치환된 1-벤질피페라진)과 커플링하여 표 1의 화합물 4를 형성한다.

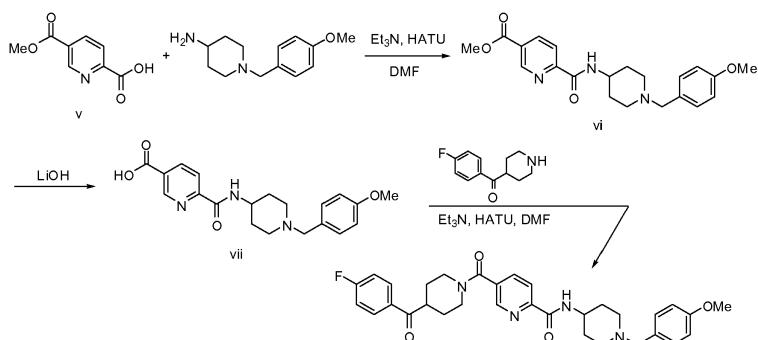
[0612] <반응식 2>



[0613]

[0614] 반응식 2와 관련하여, 브로모피리딘디카르복실산을, 예를 들어 아민 (여기서는 치환된 1-벤질피페리딘-4-아민)과 커플링하여 브로모-치환된 피리딘카르복스아미드 (iv)를 형성하고, 이어서 이를 팔라듐 촉매를 사용하여 적합한 아민 (이 경우에, 치환된 4-페녹시피페리딘)과 커플링하여 표 1의 화합물 17을 형성한다.

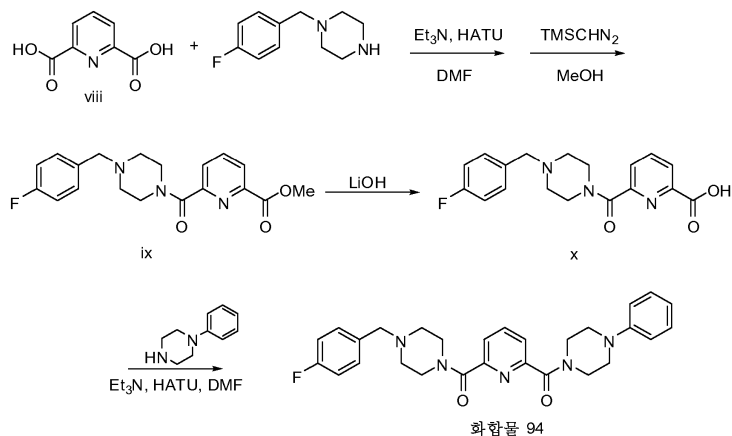
[0615] <반응식 3>



[0616]

[0617] 반응식 3과 관련하여, 피리딘디카르복실산 모노메틸 에스테르 (v)를, 예를 들어 아민 (여기서는 치환된 1-벤질피페리딘-4-아민)과 커플링하여 카르복시메틸-치환된 피리딘카르복사미드 (vi)를 형성한다. 상기 에스테르를 비누화하여 상응하는 카르복실산 (vii)을 형성하고, 이어서 이를 적합한 아민 (이 경우에, 치환된 4-벤조일피페리딘)과 커플링하여 표 1의 화합물 160을 형성한다.

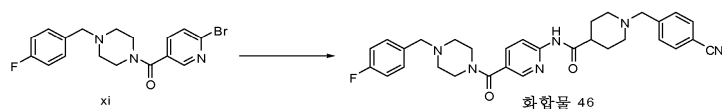
[0618] <반응식 4>



[0619]

[0620] 반응식 4와 관련하여, 피리딘 디카르복실산 (viii)을, 예를 들어, 1당량의 아민 (여기서는 치환된 1-벤질피페리딘)과 커플링하고, 이어서 메탄올 및 트리메틸실릴(디아조메탄)과 커플링하여 카르보메톡시-치환된 피리딘카르복사미드 (ix)를 형성하고, 이를 비누화시켜 카르복실산-치환된 피리딘카르복사미드 (x)를 제공한다. 아민 (이 경우에, 1-페닐피페라진)을 카르복실산-치환된 피리딘카르복사미드 (x)와 커플링하여 표 1의 화합물 94를 형성한다.

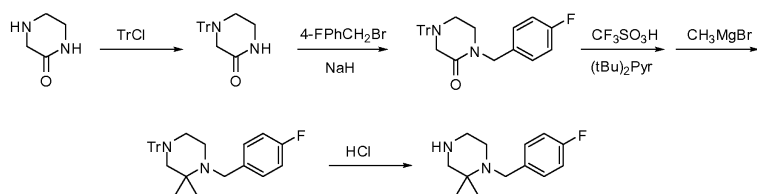
[0621] <반응식 5>



[0622]

[0623] 반응식 5와 관련하여, 브로모피리딘카르복사미드 (xi)를 팔라듐 촉매를 사용하여 치환된 1-벤질피페리딘-4-카르복사미드와 커플링하여 표 1의 화합물 46을 형성한다. 이러한 일반적 유형의 반응은, 예를 들어, 문헌 [Wrona, Iwona E. et al., Journal of Organic Chemistry (2010), 75(9), 2820-2835]에 보다 상세하게 기재된다.

[0624] <반응식 6>



[0625]

[0626] 반응식 6은 표 1의 화합물 125와 유사한 화합물을 제조하는데 사용되는 같은자리-디메틸피페라진을 제조하는데 이용될 수 있는 제조법을 기재한다. 피페라진-2-온은 트리틸 클로라이드로 단독으로 보호되고, 이어서 적절한 브로마이드 (여기서는 치환된 벤질 브로마이드)와 커플링하여 4-보호된 1-(치환된 벤질)피페라진-2-온을 형성한다. 옥소를 그리냐르 화학을 이용하여 같은자리-디메틸로 변환시키고, 이어서 트리틸을 제거하여 바람직한 같은자리-디메틸 피페라진을 수득한다. 상세사항은 하기 실시예, 및 문헌 [Xiao, K-J.; Luo, J-M.; Ye, K-Y.; Wang, Y.; Huang, P-Q. Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 3037-3040]에 제공된다.

[0627] 당업자는 반응식 1-6의 반응 순서를 적응시켜 목적하는 표적 분자를 적합화할 수 있다. 물론, 특정 상황에서 당업자는 상이한 시약을 사용하여 하나 이상의 개별적 단계에 영향을 미치거나 또는 보호된 버전의 특정 치환기를 사용할 것이다. 추가로, 당업자는 구조 화합식 I-LXXXVI의 화합물이 전적으로 다양한 경로를 이용하여 합성



될 수 있음을 인지할 것이다.

- [0628] 본원에 개시된 제약 조성물에 사용하기에 적합한 화합물은 상기 표 1의 화합물을 포함한다. 이들 화합물은 예를 들어 실시예에서 하기에 기재된 것과 유사한 절차를 이용하여, 상기 기재된 반응식에 따라 제조될 수 있다.
- [0629] 이론에 얽매이는 것을 의도하진 않지만, 본 발명자들은 구조 화학식 I-LXXXVI의 화합물이 AMPK 경로를 활성화시키는 것으로 추측한다. AMPK 경로의 활성화는 글루코스 흡수 증가, 글리코겐 합성 감소 및 지방산 산화 증가의 효과를 가지고 있으며, 그로 인해 글리코겐, 세포내 트리글리세리드 및 지방산 농도를 감소시키고, 인슐린 감수성 증가를 일으킨다. 구조 화학식 I-LXXXVI의 화합물이 AMPK 경로를 활성화시키기 때문에, 이들은 또한 아테롬성동맥경화증의 초기 병기 동안 발생하는 염증 과정을 억제하여야 한다. 따라서, 구조 화학식 I-LXXXVI의 화합물은 제II형 당뇨병의 치료, 및 아테롬성동맥경화증, 심혈관 질환, 비만 및 비-알콜성 지방간 질환의 치료 또는 예방에 유용할 수 있다.
- [0630] 한 측면에서 및 이론에 대해 비제한적으로, 본 발명의 화합물은 효과적인 아디포넥틴 모방체로서 작용하여 아디포넥틴 수용체에 결합함으로써 AMPK 활성화 활성을 발휘한다. 아디포넥틴은 지방 조직에서 독점적으로 발견되어 이로부터 분비되는 단백질 호르몬이며, 가장 풍부한 지방-특이적 단백질이다. 아디포넥틴은 인슐린-감수성 조직 내에서 글루코스 및 지질 대사의 조절에 영향을 주고 있다. 몇몇 인슐린-내성 상태, 예컨대 비만 및 제2형 당뇨병에서, 및 또한 관상 동맥 질환, 아테롬성동맥경화증 및 고혈압을 앓는 환자에서, 순환성 아디포넥틴의 수준이 감소되었음이 증명되었다. 아디포넥틴 수준은 인슐린 감수성과 양성적으로 상호관련되어 있으며, HDL (고밀도 지단백질) 수준 및 인슐린은 글루코스 처리를 자극하고, 지방증 및 글루코스, 인슐린 및 트리글리세리드 수준과 역으로 상호관련된다. 티아졸리딘디온 약물은 퍼옥시즘 증식자-활성화 수용체- $\gamma$ 의 활성화를 통해 인슐린 감수성을 향상시키며, 인간에서 내인성 아디포넥틴 생성을 증가시킨다.
- [0631] 아디포넥틴은 간 및 골격근에서 그의 수용체에 결합하고, 따라서 AMPK 경로를 활성화시킨다. 유사하게, 한 측면에서, 본 발명의 화합물은 아디포넥틴 수용체 효능제로서 작용한다. 아디포넥틴 수용체 1 및 2는 골격근 및 간 조직에서 발견되는 막-결합 단백질이다.
- [0632] 따라서, 본 개시내용의 또 다른 측면은 AMPK 경로를 활성화시키는 방법에 관한 것이다. 이러한 측면에 따라, 세포에서 AMPK 경로를 활성화시키는 방법은 세포를 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예컨대 화학식 I-LXXXVI 중 하나의 화합물의 조성물과 접촉시키는 것을 포함한다.
- [0633] 한 실시양태에서, 세포에서 지방산 산화를 증가시키는 방법은 세포를 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예컨대 화학식 I-LXXXVI 중 하나의 화합물의 조성물과 접촉시키는 것을 포함한다. 아세틸 Co-A 카르복실라제 (ACC)는 지방산 산화의 강력한 억제제인 말로닐 Co-A의 형성을 촉매화하고; ACC의 인산화는 그의 촉매 활성을 매우 감소시키며, 그로 인해 말로닐 Co-A의 농도를 감소시키고, 지방산 산화율을 증가시킨다. 본원에 개시된 화합물이 ACC의 인산화율을 증가시킬 수 있기 때문에, 이들은 지방산 산화의 억제를 감소시키고, 따라서 그의 전체적 산화율을 증가시킬 수 있다.
- [0634] 또 다른 실시양태에서, 세포에서 글리코겐 농도를 감소시키는 방법은 세포를 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예컨대 화학식 I-LXXXVI 중 하나의 화합물의 조성물과 접촉시키는 것을 포함한다.
- [0635] 또 다른 실시양태에서, 세포에서 글루코스 흡수를 증가시키는 방법은 세포를 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예컨대 화학식 I-LXXXVI 중 하나의 화합물의 조성물과 접촉시키는 것을 포함한다.
- [0636] 또 다른 실시양태에서, 대상체에서 트리글리세리드 수준을 감소시키는 방법은 대상체에게 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예컨대 화학식 I-LXXXVI 중 하나의 화합물의 조성물을 투여하는 것을 포함한다.
- [0637] 또 다른 실시양태에서, 대상체에서 인슐린 감수성을 증가시키는 방법은 대상체에게 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예컨대 화학식 I-LXXXVI 중 하나의 화합물의 조성물을 투여하는 것을 포함한다.
- [0638] 따라서, 본원에 개시된 화합물 및 조성물은 다양한 대사 장애를 치료하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 한 실

시양태에서, 제II형 당뇨병의 치료가 필요한 대상체에서 제II형 당뇨병을 치료하는 방법은 상기 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, 용매화물, 수화물, N-옥시드, 또는 조성물을 투여하는 것을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 대상체에서 아테롬성동맥경화증 또는 심혈관 질환을 치료 또는 예방하는 방법은 상기 대상체에게 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예컨대 화학식 I-LXXXVI의 화합물 중 하나의 조성물을 투여하는 것을 포함한다.

[0639] 상기 기재된 바와 같이, 본원에 개시된 화합물은 AMPK 경로의 활성화제로서 작용할 수 있다. 따라서, 또 다른 실시양태에서, 방법은 세포를 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물과 접촉시키거나, 또는 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물을 포유동물 (예를 들어, 인간)에게 AMPK 활성을 조절하고 그로 인해 유도된 효과를 연구하기에 충분한 양으로 투여함으로써, (시험관내 또는 생체내) AMPK 경로를 조절하는 것을 포함한다. 이러한 방법은 AMPK 경로, 및 시험관내 및 생체내 둘 다에서 생물학적 메커니즘 및 질환 상태에서 그 역할을 연구하는데 유용하다.

[0640] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 지질 신호전달 경로에 영향을 미친다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, 본 화합물은 세라미다제 활성을 상향-조절한다. 세라미드는 스핑고지질 대사에서 중요한 역할을 하고, 스핑고미엘린 및 글리코스핑고지질 뿐만 아니라 생물활성 생성물인 스핑고신 및 스핑고신-1-포스페이트의 즉각적인 전구체이다. 더욱이, 내인성 세라미드는 그 자체로 세포 분화, 아포토시스 및 성장 억제에 대한 다양한 자극의 작용을 적어도 부분적으로 매개한다. 세라미드는 세라미다제에 의해 탈아실화되어 스핑고신을 형성하고, 차례로 스핑고신 키나제에 의해 스핑고신-1-포스페이트로 인산화된다.

[0641] 상승된 세라미드 수준은 세포 아포토시스, 분화 및 노쇠를 유도하는 것으로 나타났다. 더욱이, 상승된 세라미드 수준은 예를 들어 배터병, 염증성 장 질환, 미만성 혈관내 응고, 열, 단백질 이화작용 및/또는 지질 고갈, 염증성 또는 대사 간 질환과 연관된 간비종대, 심내막 심근염, 내피 세포 및 백혈구 활성화, 모세관 혈전증, 갑염원으로 인한 수막뇌염, 기관 이식에서의 합병증, 류마티스 관절염 및 결합 조직 질환, 자가면역 질환, 갑상선 기능항진증, 방사선/화학요법에 의한 손상 및 만성 피로 증후군을 비롯한 다양한 질환 및 장애와 관련된다.

[0642] 세라미다제 기능의 상향-조절 (및 이에 따른 세라미드 농도의 감소)은 결핍된 세포 증식 (성장)이 관여하거나 또는 다르게는 세포 증식이 요구되는 장애, 예를 들어 퇴행성 장애, 성장 결핍, 병변, 물리적 외상, 및 세라미드가 세포내 축적된 질환, 예컨대 파브리병의 치료에 사용될 수 있다. 세라미다제의 활성화가 유익할 수 있는 다른 장애는 신경변성 장애, 예컨대 알츠하이머병 및 근위축성 측삭 경화증, 및 노화 장애, 예컨대 면역 기능장애, 뿐만 아니라 상기 열거된 바와 같은, 상승된 세라미드 수준과 관련된 장애를 포함한다.

[0643] 본원에 기재된 화합물, 염, 전구약물, N-옥시드, 용매화물 및 수화물은, 예를 들어, 포유동물 숙주에게 투여되어 세라미드-매개 신호 전달 경로의 활성화와 연관된 세포 반응을 지연시킬 수 있다. 화합물은, 예를 들어, 세포 노쇠 또는 아포토시스, 예컨대 외상 (예를 들어, 방사선 피부부염) 및 노화 (예를 들어, 피부 또는 다른 기관의 노화)의 결과로서 발생하는 세포 노쇠 또는 아포토시스에 대해 보호를 제공하는데 있어서 유용할 수 있다.

[0644] 또 다른 실시양태는, 세포를 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예컨대 화학식 I-LXXXVI 중 하나의 화합물의 조성물과 접촉시키는 것을 포함하는, 세포에서 세라미다제 기능을 상향-조절하는 방법 (생체내 또는 시험관내)이다.

[0645] 또 다른 실시양태에서, 세포에서 세라미드 농도를 감소시키는 방법 (생체내 또는 시험관내)은 세포를 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예컨대 화학식 I-LXXXVI 중 하나의 화합물의 조성물과 접촉시키는 것을 포함한다.

[0646] 또 다른 실시양태에서, 세포에서 자극에 대한 세라미드-활성화 반응을 억제하는 방법 (생체내 또는 시험관내)은 세포를 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물과 접촉시키는 것을 포함한다. 자극은, 예를 들어 세포 노쇠 및/또는 아포토시스를 위한 자극일 수 있다.

[0647] 또 다른 실시양태는 대상체에게 유효량의 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 상기 기재된 이러한 화합물, 예를 들어, 화학식 I-LXXXVI 중 하나의 화합물의 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 세포 증식이 결핍되거나 또는 요구되는 질환 또는 장애를 치료 또는 예방하는 방법이다. 다양한 적용가능한 질환 및 장애는 상기에 기재된다.

- [0648] 또 다른 실시양태는 대상체에게 유효량의 본원에 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 상승된 세라미드 수준과 관련된 질환 또는 장애를 치료하는 방법이다. 다양한 적용 가능한 질환 및 장애는 상기에 기재된다. 특정 실시양태에서, 대상체는 약 50 pmol/10<sup>6</sup>개 세포보다 더 높은 세라미드 수준을 갖는다.
- [0649] 더욱이, 일부 약물은 높은 수준의 세라미드를 유도할 수 있기 때문에, 본원에 기재된 화합물, 염, 전구약물, N-옥시드, 용매화물 및 수화물을 이러한 약물과 유용하게 공동-투여하여 상기 효과를 적어도 부분적으로 개선할 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 유효량의 본원에 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물은 코르티코스테로이드 (예를 들어, 텍사메타손), 항염증제 (예를 들어, 인도메타신), 항바이러스 (예를 들어, 인터페론), 면역억제제 (예를 들어, 시클로스포린), 화학요법제 (예를 들어, 아드리아미신) 및 면역강화제 (예를 들어, 이뮤노글로불린 또는 백신), 또는 내분비제 (예를 들어, 메티마졸)와 공동-투여된다. 당업자가 인지할 것과 같이, 공동-투여는 동일한 시점에서의 투여 뿐만 아니라, 약리 효과가 시간-중첩되는 상이한 시점에서의 투여도 고려한다.
- [0650] 또 다른 실시양태는, 피부를 본원에 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물과 접촉시키는 것을 포함하는, 대상체의 피부에서 노화 효과를 감소시키는 방법이다.
- [0651] 또 다른 실시양태는, 피부를 본원에 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물과 접촉시키는 것을 포함하는, 대상체의 피부에서 방사선 피부염을 치료 또는 예방하는 방법이다.
- [0652] 세라미드-연관 상태를 치료하는데 사용하기 위한 치료 화합물을 확인하고 선택하기 위해, 노쇠 또는 아포토시스-유도제 (예를 들어, 시토키인, 예컨대 TNF- $\alpha$  또는 외인성 자극, 예컨대 열, 방사선 또는 화학적 작용제)에 노출되어 있지 않은 세포 (또는 세포내 성분, 예컨대 마이크로솜)는 이러한 작용제 및 후보 화합물에 노출된다. 노쇠 또는 아포토시스의 억제는 세포 성장의 함수로서 측정된다. 당업자는 이러한 측정을 수행하기 위한 기술에 익숙할 것이다.
- [0653] 예를 들어, 세포 노쇠의 억제는 혈청-의존성 세포에서 혈청 결핍 후에 측정될 수 있다. 많은 세포 유형은 성장을 위해 혈청 인자에 의존한다. 따라서, 이러한 세포에서의 혈청 결핍은 세포내 세라미드-매개 신호 전달에 대한 세포 반응을 조절하는 화합물의 평가를 위한 모델을 제공한다. 특히, 혈청-의존성 세포 배양물로부터의 혈청 제거는 내인성 세라미드의 상승된 세포내 수준을 생성하고, 또한 내인성 디아실 글리세롤의 세포내 수준을 증가시킬 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Jayadev, et al., J. Biol. Chem., 270, 2047-2052 (1995)] 참조). 세라미드-연관 상태에 대한 본원에 기재된 화합물의 억제 효과를 시험관내 평가하기 위해, 혈청 제거 모델을 사용할 수 있다. 특히, 96웰 마이크로타이터 플레이트에서 10% 태아 소 혈청의 존재 하에 DMEM 중에 3T3 섬유모세포를 시딩할 수 있다. 세포를 90% 전면성장까지 인큐베이션한다. 배지를 제거하고, 세포를 무혈청 DMEM으로 세척하고 재인큐베이션한다. 다양한 농도 (예를 들어, 0, 4, 40 또는 400  $\mu$ M)의 시험 화합물 및 세포 투과성 세라미드 (예를 들어, 0, 5 또는 10  $\mu$ M)를 웰에 첨가한다. 24시간 인큐베이션 후에, 0.5  $\mu$ Ci의 [<sup>3</sup>H] 티미딘을 2시간 동안 각 웰에 첨가한다. 시험된 세포 집단의 DNA 합성은 [<sup>3</sup>H] 티미딘 혼입의 검출을 위한 통상의 기술에 의해 평가된다. 본 검정의 결과는 시험 화합물의 세포 노쇠 억제 효능을 확립하는데 이용될 수 있다.
- [0654] 세포 아포토시스의 억제는, 예를 들어, CD95 자극을 이용하여 측정될 수 있다. 세포 표면 수용체 CD95 (또한 Fas/Apo-1 항원으로도 공지됨)의 진입은 세포 아포토시스를 촉발시킨다. DX2는 CD95의 결합시에 스펅고미엘린 가수분해의 스펅고미엘리나제 촉매작용 및 세라미드의 제조를 활성화할 기능적 항-Fas (CD95) 항체이다 (DX2와 관련하여, 문헌 [Cifone, et al., J. Exp. Med., 177, 1547-1552 (1993)] 참조). 따라서, CD95의 결합은 스펅고미엘린 신호 전달 경로를 통한 아포토시스의 전도 모델이다. 세라미드-매개 세포 아포토시스에 대한 본원에 개시된 화합물의 억제 효과를 평가하기 위해, 인간 T 림프모구 (저켓(Jurkat))를 인슐린, 트랜스페린, 셀레늄 및 글루타민이 보충된 RPMI-1640 중에 2x10<sup>6</sup>개 세포/ml로 현탁시킨다. 시험 화합물, 펜톡시필린 또는 대조군 화합물 (Ro-1724)과 함께 실온에서 2시간 동안 인큐베이션한 후에, 25 ng/ml의 항-FAS 항체를 각각의 현탁액에 첨가한다. 추가적 2시간 후에, 세포 아포토시스는 생체 염료 에리트로신 B를 배제한 세포수 (혈구계에 의해 계산됨)의 함수로서 측정된다. 실험의 결과는 시험 화합물의 아포토시스 억제 효능을 확립하는데 이용될 수 있다.

- [0655] 인간 림프구의 사멸에 대한 본원에 개시된 화합물의 억제 효과를 평가하기 위해, 인간 말초 혈액 림프구를 정상 인간 혈액으로부터 분리하고, 플라스틱 기판에 부착시켜 단핵구를 고갈시킨다. 이어서, 림프구를 초기 농도  $2 \times 10^6$  개 세포/mL로 10% 자기 혈장을 갖는 RPMI-1640 배지 중에서 배양한다. 세포 샘플의 분취액을 분할하고, 샘플의 1/2을 시험 화합물 또는 6,7-디메톡시-1(2H)-이소퀴놀린 (알드리치(Aldrich))과 함께 4일 동안 인큐베이션한다. 샘플의 나머지 절반을 4일 동안 휴지되도록 한다. 4일 후에, 세포 생존율을 혈구계에서 에리트로신 B 염료 배제에 의해 측정한다. 실험 결과는 미처리된 림프구와 비교시 인간 림프구에 대한 시험 화합물의 아포토시스 억제 효능을 확립하는데 이용될 수 있다.
- [0656] 세라미드-활성화된 단백질 키나제 (CaPK)는 배타적으로 막-결합되는 97 kDa 단백질이고, 스펅고미엘린 신호 전달 경로에서 역할을 수행하는 것으로 여겨진다. 특히, CaPK는 표피 성장 인자 수용체의 Thr.sup.669를 둘러싼 아미노산 서열 (즉, 아미노산 663-681)로부터 유도되는 펩티드의 인산화를 매개하는 것으로 여겨진다. 이 부위는 또한 미토겐-활성화된 키나제 MAP (또한 세포의 신호-조절 키나제 패밀리로도 공지됨)에 의해 인식된다. 따라서, 세포에서 CaPK 활성화에 대한 본원에 개시된 화합물의 효과는, 상기 화합물이 스펅고미엘린 경로에서 신호 전달에 영향을 미치는 효과를 나타낼 수 있다. 따라서, 세포 아포토시스 실험에 대한 상기 기재된 바와 같은 RPMI-1640 배지 중에 저켓 세포를  $2 \times 10^6$  개 세포/ml로 현탁시킨다. 2시간 동안 인큐베이션한 후에, 시험 화합물; 20  $\mu$ M의 세라미드 또는 25 ng/ml의 항-FAS 항체 DX2를 각각의 현탁액에 첨가하고, 15분 동안 인큐베이션한다. 원심분리 및 세척 후에, 세포를 개별적으로 다운스 균질화기에서 균질화시켰다. 각각 시험 샘플에서의 세라미드 키나제 수준은 문헌 [Liu, et al., J. Biol. Chem., 269, 3047-3052 (1994)]에 기재된 바와 같이 검정할 수 있고, 이것은 본원에 그 전문이 참조로 포함된다. 간략하게, 처리된 세포 균질물의 각각 시험 샘플로부터 막 분획을 초원심분리에 의해 분리하고, 10% PAGE 겔 상에 진행시킨다. 겔을 구아나딘-HCl로 세척하고, HEPES 완충제 중에서 재생시킨다. 이어서, [ $^{32}$ P]-ATP를 겔에 첨가하고, 10분 동안 두었다. 그 후에, 겔을 5% TCA로 광범위하게 세척한다. 자가인산화된 키나제는 자가방사법에 의해 검출된다. 본 검정의 결과는 본원에 개시된 화합물의 CaPK 억제 효능을 확립하는데 이용될 수 있다.
- [0657] 세라미다제 활성화는 다양한 방식으로 측정될 수 있다. 예를 들어, 대상체로부터의 샘플 또는 세포의 샘플을 RNA 또는 단백질 수준, 구조, 및/또는 발현된 세라미다제 RNA 또는 단백질의 활성화에 대해 시험관내 검정할 수 있다. 따라서, 이에 제한되지는 않지만, 세라미다제 효소 검정을 비롯하여 당업계의 여러 표준 방법을 이용할 수 있다.
- [0658] 세포 세라미드 수준은 직접 모니터링되거나, 또는 세포 내 세라미드 대사물의 농도로 간접 모니터링될 수 있다. 예를 들어, 세라미드 수준은 대상체로부터 말초 혈액 림프구를 분리함으로써 직접 측정될 수 있다. 상기 세포를 원심분리하여 상청액을 제거하고, 세포 펠렛으로부터 지질을 제거한다. 세라미드를 함유한 유기 상을 디아실글리세라제 키나제 검정을 이용하여 세라미드 인산화에 대해 검정할 수 있고, 이어서 이를 자가방사법으로 입증한다. 디아실글리세라제 키나제 검정을 수행하는 방법은, 예를 들어 문헌 [Cifone, M.G. et al., J. Exp. Med., 180(4), 1547-52 (1993)], [Jayadev et al., J. Biol. Chem., 270, 2047-2052. (1995)] 및 [Perry, D.K. et al., Methods Enzymology, 312, 22-31 (2000)] (이들 각각은 그의 전문이 본원에 참조로 포함됨)에 기재되어 있다.
- [0659] 본원에 개시된 AMPK 활성화 화합물은, 예를 들어 근섬유 산화 능력, 지속력 및 호기성 작업부하를 증가시킴으로써 대사 효율을 증가시키는데 유용하다. 특히, 본 발명의 화합물은, 비제한적으로, 운동 불내성, 만성 피로 증후군, 근육 약화, 간대성근경련, 간대성근경련 간질 (예컨대 불균일-적색 근섬유 증후군과 연관된 것), 컨스-세이어 증후군, 라이 증후군, 미토콘드리아 근병증 뇌병증 락트산증 졸증 (MELAS) 증후군 및 졸증 유사 에피소드를 비롯한 미토콘드리아 기능의 장애를 치료 또는 조절하는데 유용하다. 개시된 화합물은 또한 근육 이영양 상태, 예컨대 뒤시엔느 및 베커 근육 이영양증 및 프리드라이히 운동실조를 치료하는데 유용하다.
- [0660] 본원에 개시된 AMPK 활성화 화합물은 또한 산화 스트레스 및 이러한 스트레스의 속발성 작용을 감소시키는 기능을 한다. 상기 열거된 것들을 비롯한 많은 질환은 본원에 개시된 화합물을 사용하여 치료될 수 있는, 과도한 산화 스트레스로 인한 손상에 의해 유발되는 속발성 효과를 갖는다. 예를 들어, 자유 라디칼 손상은 신경계 장애, 예컨대 파킨슨병, 근위축성 측삭 경화증 (루게릭병) 및 알츠하이머병과 관련이 있다. 과도한 자유 라디칼 손상이 발생하는 추가의 질환은 일반적으로 저산소 상태 및 다양한 다른 장애를 포함한다. 보다 구체적으로, 이러한 장애는 허혈, 허혈성 재관류 손상 (예컨대 관상동맥 또는 뇌 재관류 손상), 심근 허혈 또는 경색, 뇌에서의 허혈을 유도할 수 있는 뇌혈관 사고 (예컨대 혈전색전성 또는 출혈성 졸증), 수술성 허혈, 외상성 출혈



(예를 들어, CNS 저산소증 또는 무산소증을 야기할 수 있는 저혈량성 졸중), 소생 손상, 척수 외상, 염증성 질환, 자가면역 장애 (예컨대 류마티스 관절염 또는 전신 홍반성 루푸스), 다운 증후군, 할리보르덴-스파츠버그, 헌팅턴 무도병, 윌슨병, 당뇨병성 혈관병증 (예컨대 말초 혈관 질환 또는 망막 변성), 포도막염, 만성 폐쇄성 폐 질환 (COPD) (만성 기관지염 및 기종 포함), 천식, 신생물, 크론병, 염증성 장 질환 및 췌장염을 포함한다. 자유 라디칼 손상은 또한 다양한 연령-관련 장애, 특히 눈 상태, 예컨대 백내장 및 연령-관련 황반 변성과 관련이 있다.

[0661] 특히, 본 발명의 화합물은 감소된 미토콘드리아 기능, 산화 스트레스, 또는 둘 다와 연관된 신경계 장애를 치료 하는데 유용하다. 예를 들어, 알츠하이머병, 치매 및 파킨슨병은 현재 AMPK 활성화 화합물을 사용하여 치료될 수 있다.

[0662] 대사 효율은 개시된 AMPK 활성화 화합물에 의해 향상된다. 따라서, 화합물은 대상체에게 투여하여 운동 효율 및 운동경기 수행력을 개선할 수 있다. 더욱이, 비제한적으로, 저산소 상태, 협심증, 관상동맥 혈관 폐쇄에 속 발성인 관상동맥 허혈 및 기관 손상, 간혈성 파행, 다발경색 치매, 심근경색, 졸중, 고산병, 및 울혈성 심부전을 비롯한 심부전을 비롯한 상태는 개시된 화합물을 사용하여 치료될 수 있다.

[0663] 염증성 장애 및 작용은 본 발명의 화합물을 사용하여 치료될 수 있다. 예를 들어, 한 측면에서, 본 발명의 화합물은 천식, COPD 및 이식 거부와 관련된 바와 같은, 특히 폐 염증을 치료하기에 유용하다. 유사하게, 본 발명의 화합물은 기관 염증, 특히 대식세포-연관 염증, 예컨대 신장, 간 및 다른 기관의 염증을 감소시키는데 유용하다. 본원에 개시된 화합물의 항염증 활성은 당업자에게 공지된 바와 같이, 예를 들어, 시험관내 혼합 림프 구 반응을 이용함으로써 평가될 수 있다.

[0664] 따라서, 본 개시내용의 한 측면은 산화 스트레스, 미토콘드리아 기능이상, 자유 라디칼 손상 및/또는 대사 비효율과 관련된 장애 또는 상태의 치료 또는 개선이 필요한 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 제약 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 상기 장애 또는 상태를 치료 또는 개선하는 방법에 관한 것이다.

[0665] 본 개시내용의 또 다른 측면은 미토콘드리아 기능이상의 장애의 치료 또는 개선이 필요한 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 제약 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 미토콘드리아 기능이상의 장애를 치료 또는 개선하는 방법에 관한 것이다. 특정 실시양태에서, 장애는 운동 불내성, 만성 피로 증후군, 근육 약화, 간대성근경련, 간대성근경련 간질 (예컨대 불균일-적색 근섬유 증후군과 연관된 것), 컨스-세이어 증후군, 라이 증후군, 미토콘드리아 근병증 뇌병증 락트산증 졸중 (MELAS) 증후군 및 졸중 유사 에피소드로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0666] 본 개시내용의 또 다른 측면은 대사 효율의 증가가 필요한 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 제약 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 대사 효율을 증가시키는 방법에 관한 것이다. 이러한 방법은 근섬유 산화 능력, 지속력, 호기성 작업부하, 또는 그의 임의의 조합을 증가시키는데 사용될 수 있다. 이러한 방법은 예를 들어, 대상체에서 운동 효율, 운동 지속력 및/또는 운동경기 수행력을 개선하는데 이용될 수 있다.

[0667] 본 개시내용의 또 다른 측면은 운동 효과의 모방이 필요한 대상체에게 유효량의 본원에 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 운동 효과를 모방하는 방법에 관한 것이다.

[0668] 본 개시내용의 또 다른 측면은 저산소 상태, 협심증, 관상동맥 혈관 폐쇄에 속발성인 관상동맥 허혈 및 기관 손상, 간혈성 파행, 다발경색 치매, 심근경색, 졸중, 고산병, 및 울혈성 심부전을 비롯한 심부전으로 이루어진 군 으로부터 선택된 장애의 치료 또는 개선이 필요한 대상체에게 유효량의 본원에 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상 체에서 상기 장애를 치료 또는 개선하는 방법에 관한 것이다.

[0669] 본 개시내용의 또 다른 측면은 근육 이영양 상태의 치료 또는 개선이 필요한 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 근육 이영양 상태를 치료 또는 개선하는 방법에 관한 것이다. 특정 실시양태 에서, 근육 이영양 상태는 뒤시엔느 근육 이영양증, 베커 근육 이영양증 및 프리드라이히 운동실조이다.

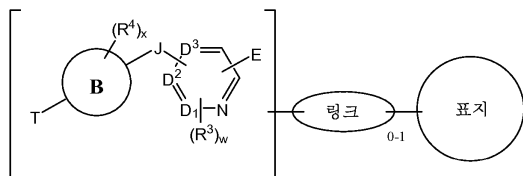
[0670] 본 개시내용의 또 다른 측면은 근섬유를 본원에 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물과 접촉시키는 것을 포함하는, 상기 근섬유의 산화 능력을 증가시키는

방법에 관한 것이다. 상기 접촉은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다.

- [0671] 본 개시내용의 또 다른 측면은 산화 스트레스의 감소가 필요한 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 산화 스트레스를 감소시키는 방법에 관한 것이다.
- [0672] 본 개시내용의 또 다른 측면은 자유 라디칼 손상의 감소가 필요한 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 자유 라디칼 손상을 감소시키는 방법에 관한 것이다.
- [0673] 본 개시내용의 또 다른 측면은 신경계 장애, 저산소 상태, 허혈, 허혈성 재관류 손상, 심근 허혈 또는 경색, 뇌혈관 사고, 수술성 허혈, 외상성 출혈, 소생 손상, 척수 외상, 염증성 질환, 자가면역 장애, 다운 증후군, 할러보르텐-스파츠병, 헌팅턴 무도병, 윌슨병, 당뇨병성 혈관병증, 포도막염, 만성 폐쇄성 폐 질환 (COPD), 천식, 신생물, 크론병, 염증성 장 질환, 췌장염 및 연령-관련 장애로 이루어진 군으로부터 선택된 장애 또는 상태의 치료 또는 개선이 필요한 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 상기 장애 또는 상태를 치료 또는 개선하는 방법에 관한 것이다. 이러한 장애 및 상태의 특정한 예는 상기에 논의된다.
- [0674] 본 개시내용의 또 다른 측면은 감소된 미토콘드리아 기능, 산화 스트레스, 또는 둘 다와 연관된 신경계 장애의 치료 또는 개선이 필요한 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 제약 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 상기 신경계 장애를 치료 또는 개선하는 방법이다. 이러한 신경계 장애의 특정한 예는 상기에 논의된다.
- [0675] 본 개시내용의 또 다른 측면은 세포를 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 제약 조성물과 접촉시키는 것을 포함하는, 상기 세포에서 산화 스트레스를 감소시키는 방법에 관한 것이다. 상기 접촉은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다.
- [0676] 본 개시내용의 또 다른 측면은 세포를 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 제약 조성물과 접촉시키는 것을 포함하는, 상기 세포에서 자유 라디칼 손상을 감소시키는 방법에 관한 것이다. 상기 접촉은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다.
- [0677] 본 개시내용의 또 다른 측면은 염증성 장애 또는 작용의 치료가 필요한 대상체에게 유효량의 상기 기재된 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 제약 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 염증성 장애 또는 작용을 치료하는 방법이다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 염증성 장애 또는 작용은 천식, COPD 및 이식 거부에 관련된 바와 같은 폐 염증이다. 또 다른 실시양태에서, 염증성 장애 또는 작용은 기관 염증, 특히 대식세포-연관 염증, 예컨대 신장, 간 및 다른 기관의 염증이다.
- [0678] 또 다른 실시양태는 상기 기재된 임의의 치료 목적을 위한 의약의 제조에 있어서 상기 기재된 바와 같은 화합물, 제약상 허용되는 염, 전구약물, N-옥시드 (또는 그의 용매화물 또는 수화물), 또는 조성물의 용도이다. 예를 들어, 의약은 대상체에서 트리글리세리드 수준의 감소, 대상체에서 제II형 당뇨병의 치료, 또는 대상체에서 아테롬성동맥경화증 또는 심혈관 질환의 치료 또는 예방을 위한 것일 수 있다. 다른 실시양태에서, 의약은 대상체에서, 예를 들어 배터병의 치료에서 세포 세라미드의 수준을 감소시키는데 사용될 수 있다.
- [0679] 본원에 개시된 화합물은, 예를 들어 그의 수용체 결합, 효능 및 대사를 연구하는 다양한 실험에 사용하기 위해, 표지제에 연결될 수 있다. 따라서, 또 다른 실시양태는 임의로 링커를 통해 표지제에 공유 연결된 본원에 개시된 바와 같은 화합물을 포함하는 표지된 집합체이다. 적합한 링커 및 표지제는 본 개시내용의 고찰에 따라 당업자에게 용이하게 명백할 것이다. 표지제는 예를 들어 친화성 표지, 예컨대 비오틴 또는 스트렙타비딘, 합텐, 예컨대 디콕시제닌, 효소, 예컨대 퍼옥시다제, 또는 형광단 또는 발색단 태그일 수 있다. 임의의 적합한 링커가 사용될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, 에틸렌 글리콜, 올리고(에틸렌 글리콜) 또는 폴리(에틸렌 글리콜) 링커가 사용된다. 링커의 다른 예는, 단독으로, 또는 다른 링커 기, 예컨대 에틸렌 글리콜, 올리고에틸렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜과 조합으로 사용될 수 있는 아미노산을 포함한다. 적합한 링커는, 비제한적으로, 단일 아미노산, 뿐만 아니라 디- 및 트리펩티드를 포함한다. 한 실시양태에서, 링커는 글리신 잔기를 포함한다. 당업자는 물론 다른 링커 및 표지제가 사용될 수 있다는 것을 인지할 것이다. 다른 실시양태에서, 알킬렌쇄가 링커이다. 다른 실시양태에서, 링커는 구조  $-(C_0-C_3 \text{ 알킬})-Y^m-$  (식 중, 각각의  $Y^m$ 은  $-O-$ ,  $-N(R^9)-$  또는  $L$ 이고,  $m$ 은 1-40의 범위임)을 갖는다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 표지된 집합체는 하기 구

조 화학식 LXXXVII를 갖는다.

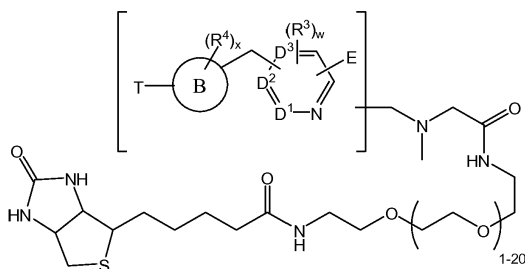
<구조 화학식 LXXXVII>



상기 식에서, "링크" 모이어티는 링커이고 임의적이고, "표지" 모이어티는 표지체이고, (링크)<sub>0-1</sub>-표지 모이어티는 임의의 아릴 또는 헤테로아릴 탄소 (예를 들어, 중심 피리딘, 피리다진, 피리미딘 또는 피라진의 탄소, E 모이어티의 탄소 (예를 들어, 화합물 403에서 그의 R<sup>17</sup> 기의 탄소), 또는 T 모이어티의 탄소 (예를 들어, 화합물 371 및 394에서와 같이 그의 "A" 고리의 탄소))에서 괄호 안의 화합물에 결합되고, 모든 다른 변수는, 예를 들어 구조 화학식 I에 대해 상기 기재된 바와 같다. 구조 화학식 I-LXXXVI에 대해 개시된 임의의 화합물은 구조 화학식 LXXXVII의 표지된 접합체로 사용될 수 있다.

예를 들어, 한 특정한 실시양태에서, 표지된 접합체는 하기 구조 화학식 LXXXVIII을 갖는다.

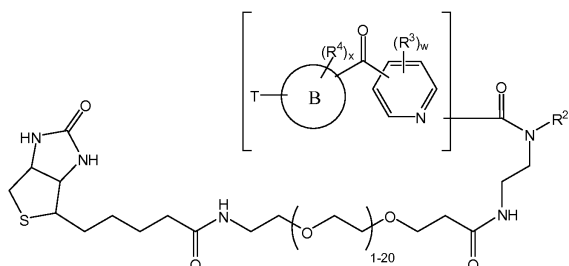
<구조 화학식 LXXXVIII>



상기 식에서, 모든 변수는 예를 들어 구조 화학식 I-LXXXVI 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같다. 괄호로 묶은 화합물들의 결합은, 예를 들어, 중심 피리딘, 피리다진, 피리미딘 또는 피라진에서 이루어질 수 있다.

표지된 접합체의 또 다른 개시된 실시양태는 하기 화학식 LXXXIX를 갖는다.

<구조 화학식 LXXXIX>

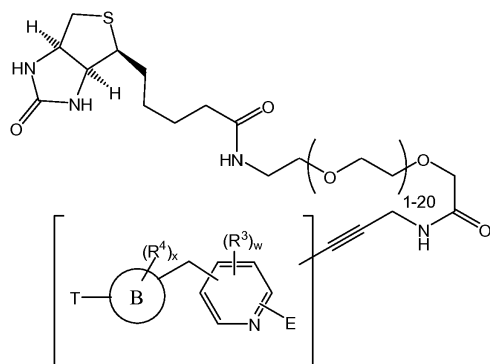


괄호로 묶은 화합물들의 결합은, 예를 들어, 중심 피리딘, 피리다진, 피리미딘 또는 피라진에서 이루어질 수 있다.

화학식 LXXXIX의 화합물은 유기 합성의 당업자들에 의해, 예를 들어 N-Boc-글리신 알데히드를 1급 아민 H<sub>2</sub>NR<sup>2</sup>로 환원성 아미노화시켜 R<sup>2</sup>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc를 획득하고, 이를 피리딘카르복실산에 커플링하여 본원에 기재된 바와 같은 표적 구조를 구축함으로써 합성될 수 있다. Boc 보호기는 제거될 수 있고, 생성된 아민을 추가로 정교화시켜 표지된 종을 제공한다.

또 다른 특정한 실시양태에서, 표지된 접합체는 하기 구조 화학식 XC를 갖는다.

<구조 화학식 XC>



[0694]

[0695]

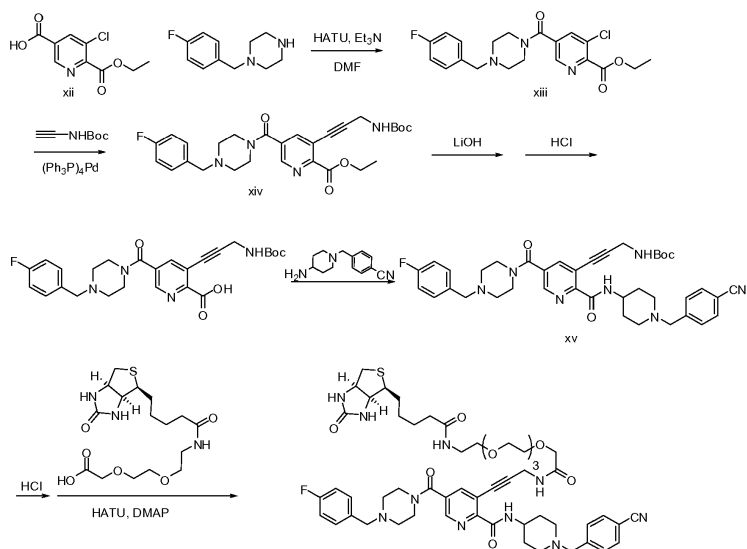
상기 식에서, 모든 변수는 예를 들어 구조 화학식 I-LXXXVI 중 임의의 것에 대해 상기 기재된 바와 같다. 괄호로 묶은 화합물들의 결합은, 예를 들어, 중심 피리딘, 피리다진, 피리미딘 또는 피라진에서 이루어질 수 있다. 화합물 159는 구조 화학식 XC에 따른 한 실시양태의 예이다.

[0696]

구조 화학식 XC에 따른 화합물은 하기 반응식 7에 따라서 및 실시예 159 및 164에 대해 기재된 바와 같이 제조될 수 있다.

[0697]

<반응식 7>



[0698]

[0699]

반응식 7과 관련하여, 클로로피리딘디카르복실산 모노에틸 에스테르 (xii)를 아민 (여기서는 치환된 1-벤질피페라진)과 커플링하여 카르복시메틸-치환된 클로로피리딘카르복스아미드 (xiii)를 형성하고, 이를 보호된 프로파르길 아민과 커플링하여 카르복시에틸-치환된 알킬피리딘카르복스아미드 (xiv)를 형성한다. 화합물 (xiv)을 비누화하고, 이어서 아민 (여기서는 치환된 1-벤질피페리딘)과 커플링하여 표 1의 화합물 164인 (3-아미노-1-프로판)-치환된 피리미딘디카르복스아미드를 형성한다. 화합물 164를 탈보호하고, 유리 아민을 비오틴-연결된 산과 커플링하여 표 1의 화합물 159를 형성한다.

[0700]

하기 실시예는 특정 실시양태를 추가로 설명하도록 의도되고, 본 개시내용의 범위를 제한하려는 것은 아니다.

[0701]

실시예

[0702]

실시예 1

[0703]

하기 화합물을 반응식 1-7의 방법과 유사한 방법을 이용하여 제조하였고; 특정 경우에서, 예시적인 합성 절차가 제공된다.



[0704] 화합물 1 N-(4-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.96 (1H, s), 8.29 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.71-7.64 (3H, m), 7.55 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.38-7.32 (2H, m), 7.04 (2H, t, J 8.5Hz), 3.96-3.85 (1H, m), 3.82-3.76 (2H, m), 3.62 (2H, s), 3.54 (2H, s), 3.48-3.43 (2H, m), 2.91 (2H, m), 2.56 (2H, m), 2.45 (2H, m), 2.19 (2H, m), 1.95 (2H, m), 1.74-1.63 (3H, m);  $m/z$ : 542  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0705]

[0706] 화합물 2: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.67 (1H, s), 8.15 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.99 (1H, dd, J 8.0, 2.0), 7.68 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.54 (2H, d, J 8.0 Hz), 3.97-3.87 (1H, m), 3.75 (2H, m), 3.62 (2H, s), 3.39 (2H, m), 2.97-2.74 (6H, m), 2.23 (2H, m), 1.96-1.91 (2H, m), 1.80-1.66 (3H, m);  $m/z$ : 533  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0707]

[0708] 화합물 3: 피리딘-2,5-디일비스((4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄론).

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.62 (1H, s), 7.97 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.66 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.38-7.32 (m, 4H), 7.07-7.01 (4H, m), 3.82-3.74 (4H, m), 3.55-3.47 (8H, m), 2.58-2.54 (4H, m), 2.46-2.41 (4H, m);  $m/z$ : 520  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0709]

[0710] 화합물 4: N-(1-(4-시아노벤조일)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.66 (1H, s), 8.15 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.99 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.84 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.37-7.32 (2H, m), 7.04 (2H, t, J 9.0 Hz), 4.63 (1H, m), 4.24-4.17 (1H, m), 3.79 (2H, m), 3.67-3.52 (4H, m), 3.43 (2H, m), 3.11-3.03 (1H, m), 2.56 (2H, m), 2.43 (2H, m), 2.14-1.85 (2H, m), 1.79-1.62 (2H, m);  $m/z$ : 555  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0711]

[0712] 화합물 5: N<sup>2</sup>-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-N<sup>5</sup>-(3-벤질페닐)피리딘-2,5-디카르복스아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.01 (1H, s), 8.26 (2H, s), 7.96 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.87 (1H, s), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.57 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.32-7.16 (m, 7H), 3.99 (3H, s), 3.56 (2H, s), 2.84 (2H, m), 2.22 (2H, m), 2.02 (2H, m), 1.72-1.61 (2H, m);  $m/z$ : 530  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0713]

[0714] 화합물 6: N-(4-((4-시아노페닐)술포닐)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.57 (1H, br s), 8.17 (1H, m), 7.91-7.83 (m, 6H), 7.28 (1H, m), 7.01 (2H, m), 3.98-3.77 (5H, m), 3.57-3.30 (4H, m), 2.62-2.31 (6H, m), 2.09 (2H, m), 1.78-1.62 (2H, m);  $m/z$ : 591  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0715]

[0716] 화합물 7: N-(1-(시클로헥산카르보닐)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$m/z$ : 537  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0717]

[0718] 화합물 8: N-(1-(벤조일)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.66 (1H, m), 8.15 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.98 (1H, dd, J 8.0, 2.0), 7.48-7.40 (5H, m), 7.37-7.31 (2H, m), 7.07-7.01 (2H, m), 4.62 (1H, m), 4.24-4.14 (1H, m), 3.78 (3H, m), 3.54 (2H, s), 3.43 (2H, m), 3.26-3.00 (3H, m), 2.54 (2H, m), 2.42 (m, 2H), 2.10-1.84 (2H, m), 1.69 (2H, m);  $m/z$ : 530  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0719]

- [0720] 화합물 9: N-(1-(4-시아노벤질)-1H-피라졸-3-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.68 (1H, m), 8.23 (1H, d, J 8.0 Hz), 8.02 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.71-7.64 (3H, m), 7.38-7.30 (4H, m), 7.02 (2H, m), 6.80 (1H, m), 5.36 (2H, s), 3.76 (2H, m), 3.52 (2H, s), 3.43 (2H, m), 2.53 (2H, m), 2.41 (2H, m);  $m/z$ : 524  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0721]
- [0722] 화합물 10: N-(4-벤질페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.88 (1H, s), 8.64 (1H, s), 8.32 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.92 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.69 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.33-7.17 (9H, m), 7.02 (2H, m), 3.98 (2H, s), 3.83 (2H, s), 3.55-3.40 (4H, m), 2.62-2.36 (4H, m);  $m/z$ : 510  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0723]
- [0724] 화합물 11: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-페닐페닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{D}_6$ -DMSO)  $\delta$  10.79 (1H, s), 8.73 (1H, m), 8.20 (1H, d, J 8.0 Hz), 8.06 (1H, dd, J 8.0, 2.0), 8.00 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.67 (4H, m), 7.44 (2H, t, J 8.0 Hz), 7.35-7.29 (3H, m), 7.13 (2H, t, J 9.0 Hz), 3.66 (2H, m), 3.49 (2H, s), 3.33 (2H, m), 2.44 (2H, m), 2.35 (2H, m);  $m/z$ : 495  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0725]
- [0726] 화합물 12: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(3-페닐페닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.95 (1H, s), 8.60 (1H, m), 8.28 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.96 (1H, m), 7.86 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.70 (1H, m), 7.57 (2H, d, J 7.0 Hz), 7.42-7.19 (7H, m), 6.95 (2H, m), 3.76 (2H, m), 3.46 (2H, s), 3.37 (2H, m), 2.49 (2H, m), 2.36 (2H, m);  $m/z$ : 495  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0727]
- [0728] 화합물 13: N-(1-(시클로헥실메틸)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.56 (1H, s), 8.18 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.98 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.86 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.29-7.24 (2H, m), 7.03-6.95 (2H, m), 4.07 (1H, m), 3.79 (2H, m), 3.50 (2H, s), 3.38 (2H, m), 3.20-3.10 (2H, m), 2.97 (1H, d, J 5.0 Hz), 2.60-2.35 (8H, m), 2.16-2.06 (2H, m), 1.95-1.60 (6H, m), 1.31-1.08 (4H, m), 1.01-0.86 (2H, m);  $m/z$ : 522  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0729]
- [0730] 화합물 14: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(페닐)피페리딘-4-일)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{D}_6$ -DMSO)  $\delta$  8.73 (1H, d, J 9.0 Hz), 8.62 (1H, m), 8.06 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.98 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.35-7.28 (2H, m), 7.21-7.08 (4H, m), 6.96-6.91 (2H, m), 6.73 (1H, m), 3.97 (1H, m), 3.72-3.58 (4H, m), 3.47 (2H, s), 2.82-2.70 (2H, m), 2.41 (2H, m), 2.31 (2H, m), 1.88-1.74 (4H, m);  $m/z$ : 503  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0731]
- [0732] 화합물 15: 4-((8-(5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜리노일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-2-일)메틸)벤조니트릴.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{D}_6$ -DMSO)  $\delta$  8.56 (1H, s), 7.91 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.78 (2H, m), 7.57 (1H, t, J 8.0 Hz), 7.49 (1H, m), 7.32 (2H, m), 7.13 (2H, m), 3.62 (4H, m), 3.47 (4H, m), 3.40-3.20 (8H, m), 2.44-2.37 (6H, m), 1.58 (4H, m);  $m/z$ : 582  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0733]
- [0734] 화합물 16: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-페녹시페닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.84 (1H, s), 8.58 (1H, m), 8.26 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.85 (1H, dd, J 8.0, 2.0), 7.67 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.30-7.18 (4H, m), 7.06-6.90 (7H, m), 3.76 (2H, m), 3.46 (2H, s), 3.37 (2H, m), 2.49 (2H, m), 2.35 (2H, m);  $m/z$ : 512  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0735]
- [0736] 화합물 17: (4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-(벤질옥시)페닐)피리딘-3-일)메탄올. (4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-브로모피리딘-3-일)메탄올 (0.048 g, 0.13 mmol, 1.0 eq), 4-벤질옥시페닐보론산 (0.040 g, 0.18 mmol, 1.4 eq), 인산칼륨 (0.053 g, 0.25 mmol, 1.9 eq), S-Phos (0.006 g, 0.01

mmol, 0.1 eq) 및 트리스(디벤질리텐아세톤)디팔라듐(0) (0.012 g, 0.01 mmol, 0.01 eq)의 혼합물에 1-부탄올-물 (1.25 mL, 4:1)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 아르곤으로 5분 퍼징한 다음, 반응 용기를 밀봉하고, 10시간 동안 100℃에서 가열하였다. 반응 혼합물은 셀라이트(Celite)<sup>®</sup>를 통해 여과하고, 5% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 용리하고, RP-HPLC에 의해 정제하여 화합물 17을 수득하였다.

<sup>1</sup>H nmr (D<sub>6</sub>-DMSO) δ 8.61 (1H, s),  
8.06 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.95 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.83 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.48-7.30 (7H, m),  
7.16-7.10 (4H, m), 5.16 (2H, s), 3.61 (2H, m), 3.48 (2H, s), 3.37 (2H, m), 2.38 (4H, m); *m/z*:  
483 [M+H]<sup>+</sup>.

화합물 18: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(1-페닐에틸)피페리딘-4-일)피롤린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.50 (1H, s), 8.13 (1H, d, J 8.0  
Hz), 7.88 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.78 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.32-7.18 (7H, m), 6.94 (2H, m),  
3.98-3.86 (1H, m), 3.74 (2H, m), 3.44 (2H, s), 3.32 (2H, m), 3.14 (1H, m), 2.98-2.85 (1H, m),  
2.47 (2H, m), 2.38-2.14 (4H, m), 1.98 (2H, m), 1.86-1.62 (3H, m), 1.48 (4H, m); *m/z*: 531  
[M+H]<sup>+</sup>.

화합물 19: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(2-페닐페닐)피롤린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 10.15 (1H, s), 8.56 (1H, d, J 8.0 Hz), 8.35  
(1H, m), 8.22 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.78 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.46-7.34 (6H, m), 7.29-7.13  
(4H, m), 6.95 (2H, m), 3.73 (2H, m), 3.53-3.22 (4H, m), 2.47 (2H, m), 2.32 (2H, m); *m/z*: 496  
[M+H]<sup>+</sup>.

화합물 20: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(4-니트로페닐)페닐)피롤린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (D<sub>6</sub>-DMSO) δ 10.93 (1H, s), 8.74 (1H, m), 8.28  
(2H, d, J 9.0 Hz), 8.20 (1H, d, J 8.0 Hz), 8.11-8.05 (3H, m), 7.97 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.82 (2H,  
d, J 9.0 Hz), 7.35-7.30 (2H, m), 3.65 (2H, m), 3.49 (2H, s), 3.35 (2H, m), 2.43 (2H, m), 2.35  
(2H, m); *m/z*: 541 [M+H]<sup>+</sup>.

화합물 21: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(3-페녹시페닐)피롤린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 9.85 (1H, s), 8.56 (1H, m), 8.24 (1H, d, J  
8.0 Hz), 7.84 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.47-7.40 (2H, m), 7.32-7.18 (5H, m), 7.00-6.91 (5H,  
m), 6.77-6.71 (1H, m), 3.76 (2H, m), 3.46 (2H, s), 3.36 (2H, m), 2.49 (2H, m), 2.36 (2H, m);  
*m/z*: 512 [M+H]<sup>+</sup>.

화합물 22: (6-(3-(벤질옥시)페닐)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄론.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.72 (1H, br s), 7.84-7.74 (2H,  
m), 7.96 (1H, s), 7.58 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.48-7.25 (8H, m), 7.08-6.98 (3H, m), 5.16 (2H, s),  
3.80 (2H, m), 3.53 (4H, m), 2.50 (4H, m); *m/z*: 483 [M+H]<sup>+</sup>.

화합물 23: N-(1-(4-시아노벤질)-1H-피라졸-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피롤린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 9.71 (1H, s), 8.56 (1H,  
m), 8.20 (1H, d, J 8.0 Hz), 8.12 (1H, s), 7.84 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.60-7.54 (3H, m), 7.26-  
7.18 (4H, m), 6.95 (2H, m), 5.29 (2H, s), 3.76 (2H, m), 3.46 (2H, s), 3.36 (2H, m), 2.60-2.27  
(4H, m); *m/z*: 425 [M+H]<sup>+</sup>.

화합물 24: N-(4-(4-시아노페닐)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피롤린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 10.04 (1H, s), 8.67 (1H, m), 8.36 (1H, d, J 8.0  
Hz), 7.97-7.88 (3H, m), 7.75-7.61 (6H, m), 7.29 (2H, m), 7.03 (2H, m), 3.84 (2H, m), 3.60-  
3.34 (4H, m), 2.49 (4H, m); *m/z*: 521 [M+H]<sup>+</sup>.

- [0752] 화합물 25: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(4-트리플루오로메틸페닐)페닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.02 (1H, s), 8.68 (1H, m), 8.37 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.95 (1H, d, J 9.0 Hz), 7.89 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.71-7.61 (6H, m), 7.28 (2H, m), 7.04 (2H, m), 3.84 (2H, m), 3.60-3.38 (4H, m), 2.56 (2H, m), 2.43 (2H, m);  $m/z$ : 564  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0753]
- [0754] 화합물 26: N-(4-벤조일페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.15 (1H, s), 8.67 (1H, m), 8.35 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.95 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.90 (4H, m), 7.79 (2H, d, J 7.5 Hz), 7.59 (1H, m), 7.49 (2H, m), 7.29 (2H, m), 7.02 (2H, m), 3.83 (2H, m), 3.54 (2H, s), 3.47 (2H, m), 2.56 (2H, m), 2.43 (2H, m);  $m/z$ : 524  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0755]
- [0756] 화합물 27: N-(4-벤질옥시페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.75 (1H, s), 8.58 (1H, s), 2.27 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.84 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.62 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.39-7.18 (7H, m), 6.96-6.90 (4H, m), 5.01 (2H, s), 3.76 (2H, m), 3.52-3.28 (4H, m), 2.60-2.24 (4H, m);  $m/z$ : 526  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0757]
- [0758] 화합물 28: N-(4-브로모페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.93 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.33 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.93 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.68 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.50 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.28 (2H, m), 7.02 (2H, m), 3.82 (2H, m), 3.52 (2H, s), 3.42 (2H, m), 2.49 (4H, m);  $m/z$ : 497, 499  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0759]
- [0760] 화합물 29: N-(4-(4-메톡시페닐)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.96 (1H, s), 8.66 (1H, m), 8.36 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.93 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.83 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.60-7.51 (4H, m), 7.29 (2H, m), 7.03 (2H, m), 6.97 (2H, d, J 9.0 Hz), 3.85 (5H, m), 3.60-3.36 (4H, m), 2.50 (4H, m);  $m/z$ : 526  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0761]
- [0762] 화합물 30: (6-(4-벤질페닐아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄론.
- $^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.26 (1H, s), 7.56 (1H, dd, J 9.0, 1.0), 7.32-7.15 (10H, m), 7.06-6.97 (3H, m), 6.77 (1H, d, J 8.5 Hz), 3.96 (2H, s), 3.66 (4H, m), 3.52 (2H, s), 2.47 (4H, m);  $m/z$ : 482  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0763]
- [0764] 화합물 31: 4-((2-(5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피리딘-2-일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-일)메틸)벤조니트릴.
- $m/z$ : 554  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0765]
- [0766] 화합물 32: N-(4-(3-시아노페닐)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.04 (1H, s), 8.67 (1H, s), 8.35 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.95 (1H, dd, J 8.0, 2.0), 7.94-7.80 (3H, m), 7.63-7.52 (3H, m), 7.28 (2H, m), 7.02 (2H, m), 3.83 (2H, m), 3.53 (2H, s), 3.44 (2H, m), 2.48 (4H, m);  $m/z$ : 521  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0767]
- [0768] 화합물 33: (6-(3-페닐페닐아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄론.
- $^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.23 (1H, s), 7.56-7.47 (4H, m), 7.39-7.18 (9H, m), 6.93 (2H, t, J 9.0 Hz), 6.80 (1H, d, 8.5 Hz), 3.59 (4H, m), 3.43 (2H, s), 2.39 (4H, m);  $m/z$ : 468  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0769]

- [0770] 화합물 34: (4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-페녹시페닐아미노)피리딘-3-일)메탄올.  
 $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.26 (1H, s), 7.58 (1H, dd, J 9.0, 2.0 Hz), 7.35-7.25 (6H, m), 7.12-6.97 (8H, m), 6.73 (1H, d, J 9.0 Hz), 3.66 (4H, m), 3.51 (2H, s), 2.46 (4H, m);  $m/z$ : 483  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0771]
- [0772] 화합물 35: (6-(4-(4-시아노벤질카르바모일)페닐)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄올.  
 $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.64 (1H, br s), 7.96 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.83 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.75-7.68 (2H, m), 7.56 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.40 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.26-7.19 (2H, m), 7.01-6.91 (3H, m), 4.65 (2H, d, J 6.0 Hz), 3.73 (2H, m), 3.47 (4H, m), 2.42 (4H, m);  $m/z$ : 535  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0773]
- [0774] 화합물 36: (6-(4-(시아노벤질)피페리딘-4-일아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄올.  
 $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.06 (1H, s), 7.68 (2H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.44 (1H, m), 7.36-7.32 (2H, m), 7.06-6.98 (2H, m), 6.49 (2H, d, J 9.0 Hz), 3.68-3.56 (6H, m), 3.34 (2H, s), 2.84 (2H, m), 2.46 (4H, m), 2.20 (2H, m), 1.96 (2H, m), 1.60-1.47 (2H, m);  $m/z$ : 514  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0775]
- [0776] 화합물 37: (6-(4-페닐페닐아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄올.  
 $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.31 (1H, d, J 2.0 Hz), 7.65-7.55 (5H, m), 7.46-7.40 (4H, m), 7.36-7.25 (3H, m), 7.16 (1H, s), 7.01 (2H, t, J 9.0 Hz), 6.87 (1H, d, J 9.0 Hz), 3.68 (4H, m), 3.52 (2H, s), 2.48 (4H, m);  $m/z$ : 467  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0777]
- [0778] 화합물 38:  $\text{N}^5$ -(1-(4-시아노벤질)-1H-피라졸-3-일)- $\text{N}^2$ -(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피리딘-2,5-디카르복스아미드.  
 $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.98 (1H, s), 8.57 (1H, s), 8.22 (2H, m), 7.92 (1H, m), 7.59-7.54 (4H, m), 7.46 (2H, m), 7.39 (1H, d, J 2.0 Hz), 7.21-7.16 (2H, m), 6.86 (1H, d, J 1.5 Hz), 5.21 (2H, s), 3.96 (1H, m), 3.57 (2H, s), 2.89-2.80 (2H, m), 2.23 (2H, m), 1.97 (2H, m), 1.67 (2H, m);  $m/z$ : 546  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0779]
- [0780] 화합물 39: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(1H-피롤-3-일)페닐)피롤린아미드.  
 $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.85 (1H, s), 8.58 (1H, s), 8.31 (1H, m), 8.27 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.85 (1H, d, J 8.0, 2.0 Hz), 7.68 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.48 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.24-7.18 (2H, m), 7.02 (1H, m), 6.95 (2H, t, J 8.5 Hz), 6.77 (1H, m), 6.47 (1H, m), 3.76 (2H, m), 3.46-3.32 (4H, m), 2.48 (2H, m), 2.36 (2H, m);  $m/z$ : 485  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0781]
- [0782] 화합물 40: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-모르폴리노페닐)피롤린아미드.  
 $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.74 (1H, s), 8.57 (1H, s), 8.26 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.84 (1H, dd, J 2.0 Hz), 7.62 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.22 (2H, m), 6.94 (2H, t, J 9.0 Hz), 6.88 (2H, d, J 9.0 Hz), 3.83-3.53 (6H, m), 3.45 (2H, s), 3.36 (2H, m), 3.08 (4H, m), 2.48 (2H, m), 2.35 (2H, m);  $m/z$ : 505  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0783]
- [0784] 화합물 41: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(4-메틸피페라진-1-일)페닐)피롤린아미드.  
 $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.74 (1H, s), 8.57 (1H, m), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.84 (1H, dd, J 8.0, 2.0), 7.60 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.24-7.18 (2H, m), 6.97-6.87 (4H, m), 3.75 (2H, m), 3.45 (2H, s), 3.36 (2H, m), 3.19 (4H, m), 2.60 (4H, m), 2.48 (2H, m), 2.34 (5H, m);  $m/z$ : 518  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0785]

[0786] 화합물 42: (6-(3-(4-시아노벤질카르바모일)페닐)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.64 (1H, br s), 8.40 (1H, s), 8.07 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.86 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.77 (2H, m), 7.59-7.47 (3H, m), 7.41 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.24-7.17 (2H, m), 6.95 (2H, t, J 9.0 Hz), 6.88 (1H, m), 4.66 (2H, d, J 6.0 Hz), 3.74 (2H, m), 3.45 (4H, m), 2.42 (4H, m);  $m/z$ : 535  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0787]

[0788] 화합물 43:  $\text{N}^5$ -(1-(4-시아노벤질)-1H-피라졸-4-일)- $\text{N}^2$ -(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피리딘-2,5-디카르복스아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{D}_6$ -DMSO)  $\delta$  10.83 (1H, s), 9.08 (1H, s), 8.70 (1H, d, J 8.0 Hz), 8.43 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 8.25 (1H, s), 8.13 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.79 (4H, m), 7.67 (1H, s), 7.49 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.33 (2H, d, J 8.0 Hz), 5.45 (2H, s), 3.80 (1H, m), 3.55 (2H, s), 2.76 (2H, m), 2.07 (2H, m), 1.71 (4H, m);  $m/z$ : 546  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0789]

[0790] 화합물 44: (6-(1-(4-플루오로벤질)-1H-피라졸-4-일아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.15 (1H, d, J 2.0 Hz), 7.61 (1H, s), 7.46 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.42 (1H, s), 7.24-7.12 (4H, m), 6.99-6.90 (4H, m), 6.70 (1H, s), 6.45 (1H, d, J 8.5 Hz), 5.17 (2H, s), 3.57 (4H, m), 3.44 (2H, m), 2.39 (4H, m);  $m/z$ : 489  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0791]

[0792] 화합물 45: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(1-(4-플루오로벤질)-1H-피라졸-4-일아미노)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.89 (1H, d, J 9.0 Hz), 7.62 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.54 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.44-7.38 (3H, m), 7.30 (1H, s), 7.19-7.13 (2H, m), 7.02-6.94 (3H, m), 5.49 (1H, s), 5.19 (2H, s), 3.98-3.84 (1H, m), 3.52 (2H, s), 2.76 (2H, m), 2.17 (2H, m), 1.93 (2H, m), 1.57 (2H, m);  $m/z$ : 511  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0793]

[0794] 화합물 46: (6-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-카르복스아미도)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메타논. (4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-브로모피리딘-3-일)메타논 (0.040 g, 0.11 mmol, 1.0 eq), 1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-카르복스아미드 (0.028 g, 0.12, 1.1 eq) 및 N,N'-디메틸에틸렌디아민 (0.012 mL, 0.11 mmol, 1.0 eq)의 혼합물에 무수 톨루엔 (1.0 mL)을 첨가하였다. 이 혼합물을 5분 동안 아르콘으로 퍼징하고, 아이오딘화구리(I) (0.011 g, 0.058 mmol, 0.5 eq) 및 탄산칼륨 (0.044 g, 0.23 mmol, 2.1 eq)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 4.5시간 동안 100°C에서 가열하고, 이어서 실리카 겔에 흡착시켰다. 칼럼 크로마토그래피 (실리카, 0→5% MeOH- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )에 의해 정제하여 녹색 고체 (0.070 g)를 수득하였다. 정제용 TLC (실리카, 4% MeOH- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )를 사용하는 추가의 정제로 화합물 46을 백색 고체로서 수득하였다 (0.040 g, 67%).

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{D}_6$ -DMSO)  $\delta$  10.64 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.10 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.81-7.74 (3H, m), 7.53-7.46 (2H, m), 7.31 (2H, t, J 8.0 Hz), 7.12 (2H, t, J 9.0 Hz), 3.64-3.36 (9H, m), 2.79 (2H, m), 2.35 (m, 4H), 1.99-1.87 (2H, m), 1.79-1.54 (4H, m);  $m/z$ : 542  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0795]

[0796] 상기 유형의 커플링에 대한 추가의 정보는 문헌 [Wrona, Iwona E.; Gozman, Alexander; Taldone, Tony; Chiosis, Gabriela; Panek, James S. Journal of Organic Chemistry (2010), 75(9), 2820-2835]에 제공된다.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{D}_6$ -DMSO)  $\delta$  10.64 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.10 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.81-7.74 (3H, m), 7.53-7.46 (2H, m), 7.31 (2H, t, J 8.0 Hz), 7.12 (2H, t, J 9.0 Hz), 3.64-3.36 (9H, m), 2.79 (2H, m), 2.35 (m, 4H), 1.99-1.87 (2H, m), 1.79-1.54 (4H, m);  $m/z$ : 542  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0797]

[0798] 화합물 47: N-(4-(4-시아노벤질카르바모일)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.03 (1H, s), 8.58

(1H, s), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.84 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.78 (4H, m), 7.57 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.40 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.26-7.19 (2H, m), 6.95 (2H, t, J 9.0 Hz), 6.68 (1H, m), 4.64 (2H, d, J 6.0 Hz), 3.76 (2H, m), 3.47 (2H, s), 3.37 (2H, m), 2.49 (2H, m), 2.36 (2H, m);  $m/z$ : 578  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0799]

[0800] 화합물 48: (6-(4-(4-시아노벤질카르바모일)페닐아미노)피리딘-3-일)(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)메탄올.

$^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.25 (1H, s), 7.81 (1H, s), 7.70

(1H, d, J 9.0 Hz), 7.53-7.33 (8H, m), 7.28-7.23 (2H, m), 6.99 (2H, t, J 9.0 Hz), 6.73 (1H, d, J 8.5 Hz), 4.60 (2H, d, J 6.0 Hz), 3.60 (4H, m), 3.48 (2H, s), 2.43 (4H, m);  $m/z$ : 550  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0801]

[0802] 화합물

49:

N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.52 (1H, s), 8.16 (1H,

d, J 8.0 Hz), 7.86 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.81-7.78 (1H, m), 7.23-7.07 (3H, m), 7.06-6.91 (4H, m), 4.20-3.88 (1H, m), 3.74 (2H, m), 3.44 (2H, s), 3.43 (2H, s), 3.33 (2H, m), 2.78 (2H, m), 2.47 (2H, m), 2.321 (2H, m), 2.16 (2H, m), 1.96 (2H, m), 1.62 (2H, m);  $m/z$ : 553  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0803]

[0804] 화합물 50: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로-3-메틸벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.51 (s, 1H), 8.16 (1H, d, J 8.0

Hz), 7.85 (1H, d, J 9.0 Hz), 7.79 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.23-7.18 (2H, m), 7.10-7.01 (2H, m), 6.97-6.84 (3H, m), 3.99-3.88 (1H, m), 3.74 (2H, m), 3.44 (2H, s), 3.40 (2H, s), 3.33 (2H, m), 2.79 (2H, m), 2.47 (2H, m), 2.32 (2H, m), 2.20 (3H, s), 2.13 (1H, m), 1.94 (2H, m), 1.60 (3H, m);  $m/z$ : 549  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0805]

[0806] 화합물 51: N-(1-(4-클로로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H nmr}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.67 (1H, m, 주

이성질체), 8.63 (1H, m, 부 이성질체), 8.16 (1H, d, J 8.0 Hz), 8.00 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.38-7.32 (2H, m), 7.09-7.00 (5H, m), 6.81 (2H, d, J 9.0 Hz), 4.10 (m), 3.80 (m), 3.57 (s), 3.45 (m), 3.30 (m), 2.96 (s), 2.58-2.44 (m), 1.94-1.60 (m), 1.39-1.28 (m);  $m/z$ : 546  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0807]

[0808] 화합물 52: N-(1-(4-클로로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.57 (1H, s), 8.21 (1H,

d, J 8.0 Hz), 7.90 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.84 (1H, dd, J 8.0, 2.0), 7.28-7.22 (6H, m), 6.99 (2H, m), 4.04-3.92 (1H, m), 3.79 (2H, m), 3.49 (2H, s), 3.46 (2H, s), 3.38 (2H, m), 2.81 (2H, m), 2.52 (2H, m), 2.37 (2H, m), 2.17 (2H, m), 1.98 (2H, m), 1.62 (2H, m);  $m/z$ : 551, 553  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0809]

[0810] 화합물 53: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(4-메틸페녹시)페닐)피콜린아미드.

$^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.88 (1H, s), 8.64 (1H, s), 8.33 (1H,

d, J 8.0 Hz), 7.91 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.71 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.30-7.24 (2H, m), 7.13 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.03-6.96 (4H, m), 6.91 (2H, d, J 8.5 Hz), 3.82 (2H, m), 3.51 (2H, s), 3.42 (2H, m), 2.54 (2H, m), 2.41 (2H, m), 2.33 (3H, s);  $m/z$ : 526  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0811]

[0812] 화합물 54: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(4-메톡시페녹시)페닐)피콜린아미드.

$^1\text{H nmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.87 (1H, m), 8.64 (1H, s), 8.32

(1H, d, J 8.0 Hz), 7.91 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.69 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.30-7.24 (2H, m), 7.03-6.95 (6H, m), 6.87 (2H, m), 3.80 (5H, m), 3.51 (2H, s), 3.42 (2H, m), 2.54 (2H, m), 2.41 (2H, m);  $m/z$ : 541  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0813]



[0814] 화합물 55: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(3-플루오로페녹시)페닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.86 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.26 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.85 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.70 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.24-7.15 (3H, m), 7.00 (2H, d, J 9.0 Hz), 6.94 (2H, t, J 9.0 Hz), 6.74-6.60 (3H, m), 3.75 (2H, m), 3.45 (2H, s), 3.36 (2H, m), 2.48 (2H, m), 2.34 (2H, m);  $m/z$ : 530  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0815]

[0816] 화합물 56: N-(4-(3-시아노페녹시)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.90 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.27 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.86 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.74 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.38-7.25 (2H, m), 7.24-7.14 (4H, m), 7.00 (2H, d, J 9.0 Hz), 6.94 (2H, t, J 8.5 Hz), 3.76 (2H, m), 3.45 (2H, s), 3.36 (2H, m), 2.48 (2H, m), 2.35 (2H, m);  $m/z$ : 537  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0817]

[0818] 화합물 57: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(3-메톡시페녹시)페닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.84 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.26 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.85 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.67 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.24-7.11 (3H, m), 7.01-6.91 (4H, m), 6.60-6.48 (3H, m), 3.76 (2H, m), 3.70 (3H, s), 3.45 (2H, s), 3.37 (2H, m), 2.48 (2H, m), 2.34 (2H, m);  $m/z$ : 542  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0819]

[0820] 화합물 58: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(3-메틸페녹시)페닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.90 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.33 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.92 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.73 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.31-7.25 (2H, m), 7.21 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.06-6.96 (4H, m), 6.90 (2H, d, J 7.5 Hz), 6.82 (2H, m), 3.82 (2H, m), 3.51 (2H, s), 3.42 (2H, s), 2.54 (2H, m), 2.41 (2H, m), 2.32 (3H, s);  $m/z$ : 526  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0821]

[0822] 화합물 59: N-(4-(4-시아노페녹시)페닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.91 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.27 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.87 (1H, dd, J 8.0, 1.5 Hz), 7.76 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.53 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.24-7.18 (2H, m), 7.04 (2H, d, J 9.0 Hz), 6.98-6.91 (4H, m), 3.76 (2H, m), 3.45 (2H, s), 3.36 (2H, m), 2.49 (2H, m), 2.35 (2H, m);  $m/z$ : 537  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0823]

[0824] 화합물 60: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(4-플루오로페녹시)페닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.84 (1H, s), 8.58 (1H, s), 8.27 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.88-7.84 (1H, m), 7.66 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.24-7.18 (3H, m), 6.99-6.88 (7H, m), 3.76 (2H, m), 3.45 (2H, s), 3.36 (2H, m), 2.48 (2H, m), 2.34 (2H, m);  $m/z$ : 530  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0825]

[0826] 화합물 61: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(피리딘-3-일)페닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.97 (1H, s), 8.80 (1H, s), 8.61 (1H, s), 8.51 (1H, d, J 5.0 Hz), 7.90-7.80 (4H, m), 7.56 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.33-7.27 (1H, m), 7.25-7.18 (2H, m), 6.95 (2H, t, J 8.5 Hz), 3.76 (2H, m), 3.45 (2H, s), 3.37 (2H, m), 2.49 (2H, m), 2.35 (2H, m);  $m/z$ : 497  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0827]

[0828] 화합물 62: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(4-(티오펜-3-일)페닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.91 (1H, s), 8.59 (1H, m), 8.28 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.86 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.75 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.56 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.38-7.31 (2H, m), 7.24-7.16 (3H, m), 6.94 (2H, t, J 8.5 Hz), 3.76 (2H, m), 3.45 (2H, s), 3.36 (2H, m), 2.48 (2H, m), 2.34 (2H, m);  $m/z$ : 502  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0829]



- [0830] 화합물 63: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.89 (1H, s), 8.60 (1H, m), 8.40 (1H, d, J 2.5 Hz), 8.35 (1H, dd, J 9.0, 3.0 Hz), 8.26 (1H, dd, J 8.5, 1.0 Hz), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.61 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.25-7.13 (4H, m), 7.00 (1H, d, J 9.0 Hz), 6.94 (2H, t, J 8.5 Hz), 3.76 (2H, m), 3.45 (2H, s), 3.35 (2H, m), 2.48 (2H, m), 2.35 (2H, m);  $m/z$ : 538  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0831]
- [0832] 화합물 64: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-(6-(3-시아노페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.87 (1H, s), 8.60 (1H, m), 8.36 (2H, m), 8.26 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.87 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.46-7.31 (3H, m), 7.23-7.18 (3H, m), 7.02-6.90 (3H, m), 3.76 (2H, m), 3.45 (2H, s), 3.35 (2H, m), 2.48 (2H, m), 2.35 (2H, m);  $m/z$ : 538  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0833]
- [0834] 화합물 65: 5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.83 (1H, s), 8.58 (1H, m), 8.37-8.21 (4H, m), 7.86 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.24-7.17 (2H, m), 7.05-6.86 (6H, m), 3.75 (2H, m), 3.44 (2H, s), 3.34 (2H, m), 2.48 (2H, m), 2.34 (2H, m);  $m/z$ : 531  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0835]
- [0836] 화합물 66: 5-(4-(4-시아노-2-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.54 (1H, m), 8.18 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.87-7.80 (2H, m), 7.55 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.39 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.21-7.15 (1H, m), 7.05 (1H, m), 6.87 (1H, d, J 8.0 Hz), 4.66-4.58 (1H, m), 3.97-3.78 (6H, m), 3.60 (1H, m), 3.50 (2H, s), 3.41 (2H, m), 3.31 (1H, m), 2.76 (2H, m), 2.16 (2H, m), 2.20-1.57 (4H, m), 1.63-1.52 (2H, m);  $m/z$ : 580  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0837]
- [0838] 화합물 67: 5-(4-(4-플루오로-4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.83 (1H, s), 8.64 (1H, s), 8.36-8.24 (3H, m), 8.11-8.05 (2H, m), 7.92 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.11-6.97 (6H, m), 6.89 (1H, d, J 9.0 Hz), 4.62 (1H, m), 3.70-3.41 (3H, m), 2.36-1.91 (4H, m);  $m/z$ : 562  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0839]
- [0840] 화합물 68: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로-4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.57 (1H, s), 8.19 (1H, d, J 8.0 Hz), 8.09-8.04 (2H, m), 7.88-7.82 (2H, m), 7.54 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.39 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.08 (2H, t, J 8.5 Hz), 4.60 (1H, m), 3.99-3.90 (1H, m), 3.60-3.30 (4H, m), 2.75 (2H, m), 2.28-2.07 (6H, m), 1.95 (3H, m), 1.65-1.53 (2H, m);  $m/z$ : 573  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0841]
- [0842] 화합물 69: 5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.85 (1H, s), 8.62 (1H, s), 8.37-8.25 (3H, m), 7.92-7.85 (3H, m), 7.06-6.99 (4H, m), 6.90 (3H, m), 4.62 (1H, m), 3.81 (3H, s), 3.72 (1H, m), 3.49 (1H, s), 3.28-2.98 (2H, m), 1.97 (1H, m), 1.77 (3H, m);  $m/z$ : 556  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0843]
- [0844] 화합물 70: 5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.84 (1H, s), 8.61 (1H, s), 8.35-8.25 (2H, m), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz), 7.06-7.01 (4H, m), 6.90 (1H, d, J 9.0 Hz), 6.83-6.75 (4H, m), 4.43 (1H, m), 3.84 (2H, m), 3.70 (3H, m), 3.31 (1H, m), 1.93 (2H, m), 1.79 (2H, m);  $m/z$ : 544  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0845]
- [0846] 화합물

트랜스-N-(4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.53 (1H, s), 8.18 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.86-7.80 (2H, m), 7.51 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.00 (2H, t, J 8.5 Hz), 4.27 (1H, m), 4.07-3.40 (7H, m), 2.65 (4H, m), 2.13 (4H, m), 1.68-1.57 (2H, m), 1.49-1.38 (2H, m);  $m/z$ : 543  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0847]

화합물 94: (4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)(6-(4-페닐피페라진-1-카르보닐)피리딘-2-일)메탄올. 테트라히드로푸란 (6.0 mL) 중 피리딘-2,6-디카르복실산 (0.200 g, 1.20 mmol, 1.0 eq)의 현탁액에 4-플루오로벤질피페라진 (0.116 g, 0.60 mmol, 0.5 eq)을 첨가하였다. 트리에틸아민 (0.33 mL, 2.40 mmol, 2.0 eq)에 이어 HATU (0.319 g, 0.84 mmol, 0.7 eq)를 첨가하고, 반응물을 14시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 메탄올 (3.0 mL) 및 (트리메틸실릴)디아조메탄 (헥산 중 2M 용액의 2.0 mL, 4.00 mmol)으로 희석하였다. 반응 혼합물을 30분 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을  $\text{NaHCO}_3$  (50 mL)과 EtOAc (50 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (50 mL)로 세척하고, 건조시키고 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 감압 하에 농축시켰다. 칼럼 크로마토그래피 (실리카, 2→5%  $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )로 메틸 6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜리네이트 (0.214 g, 50%)를 백색 고체로서 수득하였다;

$m/z$ : 358  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0849]

테트라히드로푸란 (4.0 mL) 중 메틸 6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜리네이트 (0.214 g, 0.60 mmol, 1.0 eq)의 용액에 물 (3.0 mL) 중 수산화리튬 1수화물 (0.050 g, 1.20 mmol, 2.0 eq)의 용액을 첨가하였다. 반응물을 25분 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 HCl (대략 2M 용액의 0.6 mL)으로 중성화시켰다. 반응 혼합물을 농축 건조시켜 6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린산을 수득하고, 이를 추가의 정제 없이 사용하였다;

$m/z$ : 344  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0851]

디메틸포름아미드 (2.0 mL) 중 조 6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린산 (대략 0.200 mmol, 1.0 eq) 및 트리에틸아민 (0.083 mL, 0.600 mmol, 3.0 eq)의 용액에 1-페닐피페라진 (0.036 mL, 0.240 mmol, 1.2 eq)을 첨가하였다. HATU를 첨가하고, 반응물을 2.5시간 동안 실온에서 진탕시키고, 그 후에 EtOAc (50 mL)과  $\text{NaHCO}_3$ -물 (1:1, 50 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (50 mL), 물 (50 mL) 및 염수 (50 mL)로 추가로 세척하고, 그 후에 건조시키고 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 감압 하에 농축시켰다. 칼럼 크로마토그래피 (실리카, 3→7%  $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )로 화합물 94를 무색 오일로서 수득하였다;

[0853]

주: 이하, NMR 데이터 내 약어

[0854]

and: 및; or: 또는; 예를 들어, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ :  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ 의 2H; AB system: AB 시스템; broad: 넓음; pentet: 오중선; heptet: 칠중선; isoxazole: 이소자졸; morpholine: 모르폴린; oxazole: 옥사졸; pyrrolidine: 피롤리딘; thiazole: 티아졸; thiophene: 티오펜; triazolopyrazine: 트리아졸로피라진.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (1H, t, J 7.5 Hz, pyH-4), 7.73 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3 or pyH-5), 7.70 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3 or pyH-5), 7.33-7.22 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$  and 2H of  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.01-6.90 (5H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$  and 3H of  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.97 (2H, dd, J 5.5, 5.0 Hz, 2H of piz), 3.81 (2H, dd, J 5.0, 4.5 Hz, 2H of piz), 3.74 (2H, t, J 5.0 Hz, 2H of piz), 3.55 (2H, dd, J 5.0, 4.5 Hz, 2H of piz), 3.46 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.29 (2H, t, J 5.0 Hz, 2H of piz), 3.17 (2H, dd, J 5.5, 4.5 Hz, 2H of piz), 2.52 (2H, t, J 5.0 Hz, 2H of piz), 2.39 (2H, dd, 5.0, 4.5 Hz, 2H of piz);  $m/z$ : 488  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0855]

[0856] 화합물 140: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3,5-디플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.58 (1H, br s, pyH-6), 8.23 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.91 (1H, d, J 9.0 Hz, NH), 7.86 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.87 (2H, d, J 6.5 Hz, H-2 and H-6 of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.70 (1H, t, J 9.0 Hz, H-4 of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.82 (2H, m, 2H of piz), 3.56 (2H, s, 1 x  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 3.51 (2H, s, 1 x  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 3.41 (2H, m, 2H of piz), 2.81 (2H, m, 2H of pip), 2.55 (2H, m, 2H of piz), 2.40 (2H, m, 2H of piz), 2.22 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pip), 2.01 (2H, m, 2H of pip), 1.64 (2H, m, 2H of pip);  $m/z$ : 560  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0857]

[0858] 화합물 141: 5-(4-(4-카르바모일벤질)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ )  $\delta$  8.65 (2H, m, NH, 1 x pyH), 8.04 (1H, m, 2 x pyH), 7.81 (1H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CONH}_2$ ), 7.78 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CONH}_2$ ), 7.49 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.01 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CONH}_2$ ), 4.75 (1H, m, oxypipH-4), 4.09 (1H, m, 1H of oxypipH-2, H-6), 3.80 (1H, m, pipH-4), 3.54 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.48 (2H, m, 2H of oxypipH-2, H-6), 3.25 (1H, m, 1H of oxypipH-2, H-6), 2.75 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.06 (3H, m, 2H of pipH-2, H-6, 1H of oxypipH-3, H-5), 1.91 (1H, m, 1H of oxypipH-3, H-5), 1.71 (6H, m, 4H of pipH-3, H-5, 2H of oxypipH-3, H-5);  $m/z$ : 568  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0859]

[0860] 화합물 142: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-((4-플루오로페닐)(히드록시)메틸)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.56 (1H, br s, pyH-6), 8.21 (1H, d, J 7.0 Hz, pyH-3), 7.91 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.85 (1H, m, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.26 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.04 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.75 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 4.43 (1H, d, J 7.0 Hz,  $\text{CH}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.99 (1H, m, pipH-4), 3.66 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.01 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.71 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 2.22 (2H, dd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.00 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.86 (1H, m, BnpipH-4), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.44-1.30 (4H, m, 4H of BnpipH-3, H-5);  $m/z$ : 556  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0861]

[0862] 화합물 143: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.87 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.82 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.47 (1H, m, 1H of oxypip), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.88 (2H, m, 2H of oxypip), 3.77 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.63 (1H, m, 1H of oxypip), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.35 (1H, m, 1H of oxypip), 2.81 (2H, m, 2H of pip), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pip), 2.01 (4H, m, 2H of pip, 2H of oxypip), 1.82 (2H, m, 2H of oxypip), 1.63 (2H, m, 2H of pip);  $m/z$ : 555  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0863]

[0864] 화합물 144: N2-(2-(4-시아노벤질)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-7-일)-N5-(4-플루오로벤질)피리딘-2,5-디카르복스아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.86 (1H, s, IsoqH-8), 8.99 (1H, d, J 1.0 Hz, pyH-6), 8.28 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.22 (1H, dd, J 8.0, 1.5 Hz, pyH-4), 7.51 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.51 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.42 (1H, dd, J 8.5, 1.5 Hz, IsoqH-6), 7.33 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.12 (1H, d, J 8.5 Hz, IsoqH-5), 7.04 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.71 (1H, t, J 5.5 Hz, NH), 4.63 (2H, d, J 6.0 Hz,  $\text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.72 (2H, s, IsoqH-1 of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.62 (2H, s, IsoqH-1 or  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 2.89 (2H, t, J 5.5 Hz, IsoqH-3 or IsoqH-4), 2.75 (2H, t, J 6.0 Hz, IsoqH-3 or H-4);  $m/z$ : 520  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0865]

[0866] 화합물 145: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메틸벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.56 (1H, s, pyH-6),  
8.21 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.93 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.84 (1H, dd, J 8.0, 1.5 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.09 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 7.02 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 4.69 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.60 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 3.58 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.00 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.74 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 2.53 (2H, m,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 2.04 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.24 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.79-1.63 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, BnpipH-4', 1H of BnpipH-3, H-5), 1.31-1.13 (3H, m, 3H of BnpipH-3, H-5);  
 $m/z$ : 537  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0867]

[0868] 화합물 146: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3-플루오로-4-메톡시벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.56 (1H, m, pyH-6),  
8.22 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.85 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.20 (1H, t, 8.0 Hz, 1 x ArH), 6.73 (1H, dd, J 8.0, 7.0 Hz, 1 x ArH), 6.68 (1H, br s, 1 x ArH), 4.69 (1H, m, 1H of Bnpip), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.79 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.62 (1H, m, 1H of Bnpip), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.01 (1H, m, 1H of Bnpip), 2.81 (2H, m, 2H of pip), 2.75 (1H, m, 1H of Bnpip), 2.55 (2H, t, J 6.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{FOCH}_3$ ), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pip), 2.01 (2H, m, 2H of pip), 1.82 (2H, m, 2H of Bnpip), 1.64 (2H, m, 2H of pip), 1.33-1.18 (3H, m, 3H of Bnpip);  $m/z$ : 570  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0869]

[0870] 화합물 147: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3-메톡시벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.56 (1H, br s, pyH-6), 8.22 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.84 (1H, br d, J 8.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.85 (4H, m, 4H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.69 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 3.99 (1H, m, pipH-4), 3.86 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.62 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.02 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.75 (1H, m, 1H of BnpipH-2, H-6), 2.51 (2H, m,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.77 (2H, m, 2H of BnpipH-3, H-4, H-5), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.30-1.16 (3H, m, 3H of BnpipH-3, H-4, H-5);  $m/z$ : 552  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0871]

[0872] 화합물 148: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, s, pyH-6),  
8.23 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.98 (2H, dd, J 9.5, 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.86 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.52 (1H, m, oxypipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.88 (2H, m, 2H of oxypipH-2, H-6), 3.64 (1H, m, 1H of oxypipH-2, H-6), 3.58 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.32 (1H, m, 1H of oxypipH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.24 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of oxypipH-3, H-5), 1.83 (3H, m, 3H of oxypipH-3, H-5), 1.66 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  
 $m/z$ : 542  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0873]

[0874] 화합물 149: N2-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-N5-(2-(4-플루오로페녹시)에틸)피리딘-2,5-디카르복스아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.94 (1H, s, pyH-6),  
8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.19 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.95 (1H, d, J 8.5 Hz, NHpip), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.98 (2H, dd, J 9.5, 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.85 (2H, dd, J 9.5, 4.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.67 (1H, br s,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.13 (2H, t, J 5.0 Hz,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.89 (2H, q, J 5.5 Hz,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.5, 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.69 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 502  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0875]

[0876] 화합물 150: N-(시스-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.58 (1H, m, pyH-6),  
8.23 (1H, dd, J 8.0, 1.0 Hz, pyH-3), 7.99 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.86 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.58 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.26 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.00 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 4.59 (1H, br s, cHexH-1), 4.10 (1H, m, cHexH-4), 3.80 (2H, m, 2H of piz), 3.50 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.39 (2H, m, 2H of piz), 2.53 (2H, m, 2H of piz), 2.38 (2H, m, 2H of piz), 2.06 (2H, m, 2H of cHexH-2, H-6), 1.90-1.72 (4H, m, 2H of cHexH-2, H-6, 2H of cHexH-3, H-5), 1.24 (2H, m, 2H of cHexH-3, H-5);  $m/z$ : 542  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0877]

[0878] 화합물 151: N-(트랜스-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로벤조일)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6),  
8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.02-7.96 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ , NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.58 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.16 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 4.66 (1H, m, 1H of pipH-2, H-6), 4.60 (1H, br s, cHexH-1), 4.10 (1H, m, cHexH-4), 3.76 (1H, m, 1H of pipH-2, H-6), 3.54 (1H, m, pipH-4), 3.24 (1H, m, 1H of pipH-2, H-6), 3.11 (1H, m, 1H of pipH-2, H-6), 2.07 (3H, m, 3H of cHexH-2, H-6), 1.90-1.79 (8H, m, 1H of cHexH-2, H-6, 3H of cHexH-3, H-5, 4H of pipH-3, H-5), 1.25 (1H, m, 1H of cHexH-3, H-5);  $m/z$ : 555  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0879]

[0880] 화합물 152: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.48 (1H, br s, pyH-6),  
8.17 (1H, d, J 8.0 Hz, NH or pyH-3), 7.87 (1H, d, J 7.5 Hz, NH or pyH-3), 7.80 (1H, m, pyH-4), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.03 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.93 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.52 (1H, br s, 1H of Bnpip), 4.02 (1H, m, pipH-4), 3.57 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 2.95 (1H, m, 1H of Bnpip), 2.81 (2H, m, 2H of pip), 2.68 (1H, dd, J 13.0, 10.5 Hz, 1H of Bnpip), 2.50 (1H, m, 1H of Bnpip), 2.26 (2H, td, J 11.5, 2.0 Hz, 2H of pip), 2.04 (2H, m, 2H of pip), 1.90-1.58 (5H, m, 2H of pip, 3H of Bnpip), 1.27 (2H, m, 2H of Bnpip);  $m/z$ : 541  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0881]

[0882] \*\* 아마도 3-5 영역에 있는 피크의 넓음 때문에 Bnpip의 2H가 손실됨 \*\*

[0883] 화합물 153: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(2-(4-플루오로벤질)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.19 (1H, br s, pyH-6),  
8.10 (1H, d, J 7.5 Hz, 1H of NH, pyH-3 or pyH-4), 7.86 (1H, d, J 8.0 Hz, 1H of NH, pyH-3 or pyH-4), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.05 (2H, m broad, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.96 (2H, t, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.57 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.08 (2H, m, 2H of Bnpip), 2.80 (3H, m, 2H of pip, 1H of Bnpip), 2.25 (2H, m, 2H of pip), 2.02 (2H, m, 2H of pip), 1.76-1.60 (8H, m, 2H of pip, 6H of Bnpip);  $m/z$ : 540  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0884]

[0885] \*\* 아마도 관찰하기에 너무 넓어서 Bnpip의 2H가 나타나지 않음 \*\*

[0886] 화합물 154: 5-(4-(4-클로로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, dd, J 8.0, 0.5 Hz, pyH-3), 7.94-7.87 (4H, m, NH, pyH-4, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 7.61 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 4.65 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.77 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.58 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.53 (1H, m, BzpipH-4), 3.17 (2H, m 2H of BzpipH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.24 (2H, t, J 10.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (2H, m, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.82 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.71-1.61 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5);  $m/z$ : 570  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0887]

[0888] 화합물 155: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.39 (1H, t, J 7.5 Hz, 1H of  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.26 (1H, m, 1H of  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.14 (2H, m, 2H of  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 4.65 (1H, m, PhoxypipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.90 (2H, m, 2H of PhoxypipH-2, H-6), 3.63 (1H, m, 1H of PhoxypipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.39 (1H, m, 1H of PhoxypipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.70 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhoxypipH-3, H-5), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 549  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0889]

[0890] 화합물 156: 5-(4-(3-클로로-4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.91 (1H, m, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.59 (1H, d, J 9.0 Hz, H-5 or H-6 of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClCN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.03 (1H, d, J 2.0 Hz, H-2 of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClCN}$ ), 6.87 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, H-5 or H-6 of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClCN}$ ), 4.69 (1H, m, PhoxypipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.91 (2H, m, 2H of PhoxypipH-2, H-6), 3.62 (1H, m, 1H of PhoxypipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.42 (1H, m, 1H of PhoxypipH-2, H-6), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.69 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhoxypipH-3, H-5), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 583, 585  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0891]

[0892] 화합물 157: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.94-7.87 (2H, m, NH, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.55 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.97 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 4.70 (1H, m, 1H of Phoxypip), 4.01 (1H, m, 1H of Phoxypip or pipH-4), 3.95-3.87 (1H, m, 1H of Phoxypip or pipH-4), 3.64 (1H, m, 1H of Phoxypip), 3.58 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.50 (1H, m, 1H of Phoxypip), 3.35 (1H, m, 1H of Phoxypip), 2.83 (2H, m, 2H of pip), 2.24 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pip), 2.14-1.84 (6H, m, 2H of pip, 4H of Phoxypip), 1.65 (2H, m, 2H of pip);  $m/z$ : 592  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0893]

[0894] 화합물 158: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.91 (1H, m, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.07 (1H, q, J 9.5 Hz, H-5 of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.74 (1H, m, H-1 of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.61 (1H, m, H-6 of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 4.51 (1H, m, PhoxypipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.88 (2H, m, 2H of PhoxyH-2, H-6), 3.63 (1H, m, 1H of PhoxypipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.37 (1H, m, 1H of PhoxypipH-2, H-6), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.84 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, 4H of PhoxypipH-3, H-5), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 560  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0895]

화합물 159: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-3-(5,20-디옥소-24-((3aS, 4S,6aR)-2-옥소헥사히드로-1H-티에노[3,4-d]이미다졸-4-일)-7,10,13,16-테트라옥사-4,19-디아자테트라코스-1-이닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드. 염화수소 (디옥산 중 4.0M 용액 0.054 mL, 0.216 mmol, 5.0 eq)를 디클로로메탄 (1.0 mL) 중 화합물 164 (아래 참조) (0.030 g, 0.043 mmol, 1.0 eq)의 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 90 분 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 질소의 스트림 하에 용매를 제거하였다. 잔류물을 진공 하에 건조시켜 3-(3-아미노프로프-1-이닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드 트리히드로클로라이드를 수득하고, 이를 추가의 정제 없이 사용하였다;

[0897]

$m/z$  594  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0898]

디클로로메탄 (1.0 mL) 중 3-(3-아미노프로프-1-이닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드 트리히드로클로라이드 (0.043 mmol, 1.0 eq)의 현탁액에 트리에틸아민 (0.018 mL, 0.129 mmol, 3.0 eq)을 첨가하여 갈색 용액을 형성하였다. 15-[(D)-(+)-비오틴아미노]-4,7,10,13-테트라옥사펜타데칸산 (0.023 g, 0.047 mmol, 1.1 eq) 및 HATU (0.018 g, 0.047 mmol, 1.1 eq)에 이어 디메틸아미노피리딘 (0.005 g, 0.043 mmol, 1.0 eq)을 첨가하였다. 반응물을 3시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 물 (20 mL)에 부었다. 유기부를  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 25 mL)로 추출하였다. 합한 유기부를 염수 (35 mL)로 세척하고, 건조시키고 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 감압 하에 농축시켰다. 조 물질을 RP-HPLC에 의해 정제하여 화합물 159를 수득하였다;

[0899]

$m/z$  1068  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0900]

화합물 160: 5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드. 디메틸포름아미드 (10 mL) 중 5-(메톡시카르보닐)피리딘-2-카르복실산 (0.209 g, 1.18 mmol, 1.0 eq) 및 1-(4-메톡시벤질)피페리딘 디히드로클로라이드 (0.373 g, 1.27 mmol, 1.1 eq)의 용액에 트리에틸아민 (0.40 mL, 2.89 mmol, 2.5 eq)에 이어 HATU (0.528 g, 1.39 mmol, 1.2 eq)를 첨가하였다. 반응물을 2일 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 EtOAc (100 mL)과 물 (80 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (80 mL), 물 (80 mL) 및 염수 (80 mL)로 추가로 세척하고, 그 후에 건조시키고 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 감압 하에 농축시켜 메틸 6-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일카르바모일)니코티네이트를 백색 고체로서 수득하고 (0.378 g, 84%), 이를 추가의 정제 없이 사용하였다;

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ ) 9.13 (1H, m, pyH-6), 8.43 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.98 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 7.26 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.87 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.98 (3H, s, 1 x  $\text{OCH}_3$ ), 3.80 (3H, s, 1 x  $\text{OCH}_3$ ), 3.53 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 2.90 (2H, m, 2H of pip), 2.24 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pip), 2.02 (2H, m, 2H of pip), 1.69 (2H, m, 2H of pip);  $m/z$  384  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0901]

[0902]

테트라히드로푸란 (6 mL) 및 메탄올 (3 mL) 중 메틸 6-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일카르바모일)니코티네이트 (0.378 g, 0.987 mmol, 1.0 eq)의 용액에 물 (3 mL) 중 수산화리튬 1수화물 (0.166 g, 3.948 mmol, 4.0 eq)의 용액을 첨가하였다. 반응 혼합물을 30분 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 HCl (2M 용액 대략 2.0 mL)로 중성화시켰다. 반응물을 농축 건조시켜 6-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일카르바모일)니코틴산을 백색 고체로서 수득하고, 이를 정제 없이 사용하였다. 디메틸포름아미드 (1.0 eq) 중 6-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일카르바모일)니코틴산 (0.036 g, 0.098 mmol, 1.0 eq), 4-플루오로벤조일피페리딘 히드로클로라이드 (0.029 g, 0.117 mmol, 1.2 eq) 및 트리에틸아민 (0.034 mL, 0.244 mmol, 2.5 eq)의 혼합물에 HATU (0.041 g, 0.244 mmol, 1.1



eq)를 첨가하였다. 반응물을 3시간 동안 실온에서 진탕시키고, 그 후에 물 (5 mL)을 첨가하였다. 형성된 겉을 EtOAc-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4:1, 50 mL) 중에 용해시켰다. 용액을 NaHCO<sub>3</sub>-물 (1:1, 50 mL), 염수 (50 mL), 물 (50 mL) 및 염수 (50 mL)로 세척하였다. 유기부를 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. 칼럼 크로마토그래피 (실리카, 3→7% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)로 화합물 160을 무색 오일로서 수득하였다 (0.037 g, 68%);

<sup>1</sup>H

nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.98 (2H, dd, J 8.5, 5.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 7.91 (1H, m, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.24 (2H, d, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 7.16 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.86 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 4.66 (1H, m, BzpipH-4), 3.99 (1H, m, pipH-4), 3.80 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.54 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.48 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.21-3.11 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.86 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.19 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.00 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.82 (4H, m, BzpipH-3, H-5), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); *m/z*: 559 [M+H]<sup>+</sup>.

[0903]

화합물 161: 5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.59 (1H, m, pyH-6), 8.23

(1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.91 (1H, m, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.24 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 6.98 (2H, dd, J 9.0, 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.86 (4H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 4.51 (1H, m, PhOipH-4), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.88 (2H, m, 2H of PhOipH-2, H-6), 3.80 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.63 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.49 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.34 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 2.87 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.20 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.06-1.90 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOipH-3, H-5), 1.83 (2H, m, 2H of PhOipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); *m/z*: 547 [M+H]<sup>+</sup>.

[0905]

화합물 162: 5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.59 (1H, d, J 1.0 Hz, pyH-

6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.90 (1H, m, NH), 7.87 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 7.23 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 6.86 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 4.70 (1H, m, PhOipH-4), 3.99 (1H, m, pipH-4), 3.90 (2H, m, 2H of PhOipH-2, H-6), 3.80 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.64 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.48 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.41 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 2.87 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.19 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.82 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5 and 4H of PhOipH-3, H-5), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); *m/z*: 555 [M+H]<sup>+</sup>.

[0907]

화합물 163: 5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.59 (1H, m, pyH-6), 8.23

(1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.94 (1H, d, J 9.0 Hz, 2H of OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.26 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.86 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 4.65 (1H, m, PhOipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.88 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.80 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.53 (3H, m, 1H of PhOipH-2, H-6, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.24-3.11 (2H, m, 2H of PhOipH-2, H-6), 2.91 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.25 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.89-1.76 (4H, m, 4H of PhOipH-3, H-5), 1.70 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); *m/z*: 572 [M+H]<sup>+</sup>.

[0909]

화합물 164: tert-부틸 3-(2-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)카르바모일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피리딘-3-일)프로프-2-이닐카르바메이트. 디메틸포름아미드 (4.0 mL) 중 5-클로로-6-(에톡시카르보닐)니코틴산 (0.201 g, 0.875 mmol, 1.0 eq) 및 4-플루오로벤질피페라진 (0.204 g, 1.051 mmol, 1.2 eq)의 용액에 트리에틸아민 (0.146 mL, 1.051 mmol, 1.2 eq)에 이어 HATU (0.366 g, 0.963 mmol, 1.1 eq)를 첨가하였다. 받

[0910]



용물을 3시간 동안 실온에서 진탕시키고, 그 후에 EtOAc (80 mL)과 물-NaHCO<sub>3</sub> (2:1, 60 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (80 mL), 물 (80 mL) 및 염수 (80 mL)로 추가로 세척하고, 그 후에 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (30→95% EtOAc-헥산, 2→25분)로 에틸 3-클로로-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜리네이트를 백색 고체로서 수득하였다 (0.265 g, 75%);

<sup>1</sup>H nmr (D<sub>6</sub>-DMSO) 8.54 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-2 or pyH-4), 7.83 (1H, d, J 1.0 Hz, pyH-2 or pyH-4), 7.26 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.99 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.48 (2H, q, J 7.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.55 (4H, m, 4H of piz), 2.45 (4H, m, 4H of piz), 1.43 (3H, t, J 7.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); *m/z* 406, 408 [M+H]<sup>+</sup>.

[0911]

디메틸포름아미드 (7.0 mL) 중 에틸 3-클로로-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜리네이트 (0.265 g, 0.654 mmol, 1.0 eq) 및 N-Boc-프로파르길아민 (0.122 g, 0.785 mmol, 1.2 eq)의 용액을 이를 통해 아르곤을 버블링시킴으로써 탈기시켰다. 트리에틸아민 (0.14 mL, 0.981 mmol, 1.5 eq)에 이어 아이오딘화구리 (I) (0.006 g, 0.033 mmol, 0.05 eq) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0.038 g, 0.033 mmol, 0.05 eq)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 추가로 탈기시키고, 그 후에 14시간 동안 90°C에서 가열하였다. 반응물을 냉각시키고, EtOAc (80 mL)로 용리하면서 셀라이트<sup>®</sup>를 통해 여과하였다. 여과물을 물 (100 mL), 염수 (80 mL), 물 (100 mL) 및 염수 (80 mL)로 세척하였다. 유기부를 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. 칼럼 크로마토그래피 (실리카, 70% EtOAc-헥산)로 에틸 3-클로로-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜리네이트 출발 물질 및 에틸 3-(3-(tert-부톡시카르보닐아미노)프로프-1-이닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜리네이트를 무색 오일로서 수득하였다;

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) 8.60 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-2 or pyH-4), 7.87 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-2 or pyH-4), 7.26 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.99 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.87 (1H, br s, NH), 4.47 (2H, q, J 7.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.21 (2H, d, J 5.5 Hz, CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.77 (2H, m, 2H of piz), 3.37 (2H, m, 2H of piz), 2.51 (2H, m, 2H of piz), 2.38 (2H, m, 2H of piz), 1.47 (9H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.43 (3H, t, J 7.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); *m/z* 525 [M+H]<sup>+</sup>.

[0913]

물 (0.5 mL) 중 수산화리튬 1수화물 (0.010 g, 0.229 mmol, 2.0 eq)의 용액을 테트라히드로푸란-메탄올 (2:1, 1.5 mL) 중 에틸 3-(3-(tert-부톡시카르보닐아미노)프로프-1-이닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜리네이트 (0.060 g, 0.115 mmol, 1.0 eq)의 용액에 첨가하였다. 반응물을 실온에서 40분 동안 교반하고, 그 후에 HCl (2M 용액 대략 0.2 mL)로 중성화시켰다. 반응 혼합물을 농축 건조시켜 3-(3-(tert-부톡시카르보닐아미노)프로프-1-이닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린산을 수득하고, 이를 정제 없이 사용하였다;

*m/z* 497 [M+H]<sup>+</sup>.

[0915]

디메틸포름아미드 (2.0 mL) 중 조 3-(3-(tert-부톡시카르보닐아미노)프로프-1-이닐)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린산 (0.115 mmol, 1.0 eq)의 용액에 1-(4-시아노벤질)-4-아미노피페리딘 디히드로클로라이드 (0.040 g, 0.138 mmol, 1.2 eq) 및 HATU (0.052 g, 0.138 mmol, 1.2 eq)를 첨가하였다. 트리에틸아민 (0.056 mL, 0.403 mmol, 3.5 eq)을 첨가하고, 반응 혼합물을 2.5시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 EtOAc (100 mL)와 물 (100 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (80 mL), 물 (80 mL) 및 염수 (80 mL)로 추가로 세척하고, 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. 칼럼 크로마토그래피 (실리카, 3→6% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)로 화합물 164를 황색 발포체로서 수득하였다;

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.46 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-4 or pyH-6), 7.85 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-4 or pyH-6), 7.80 (1H, d, J 8.0 Hz, CONH), 7.60 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.29-7.25 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 7.00 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.88 (1H, m, NHCO<sub>2</sub>C), 4.23 (2H, d, J 5.5 Hz, CCH<sub>2</sub>NH), 3.99 (1H, m, pipH-4), 3.80-3.40 (4H, br m, 4H of piz), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 3.51 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 2.80 (2H, m, 2H of pip), 2.46 (4H, m, 4H of piz), 2.23 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pip), 2.01 (2H, m, 2H of pip), 1.63 (2H, m, 2H of pip), 1.46 (9H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); *m/z*: 694 [M+H]<sup>+</sup>.

[0917]

[0918] 화합물 165: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-일)피콜린아미드. 디메틸포름아미드 (10 mL) 중 5-브로모피콜린산 (0.50 g, 2.48 mmol, 1.0 eq) 및 1-(4-시아노벤질)-4-아미노피페리딘 디히드로클로라이드 (0.71 g, 2.48 mmol, 1.0 eq)의 용액에 트리에틸아민 (1.21 mL, 8.66 mmol, 3.5 eq) 및 HATU (1.13 g, 2.97 mmol, 1.2 eq)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 14시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 EtOAc (120 mL)과 물 (100 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (100 mL), 물 (100 mL) 및 염수 (100 mL)로 세척하고, 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (0%, 5%, 10% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0→5→25→35분)로 5-브로모-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드를 왁스성 갈색 고체로서 수득하였다:

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) 8.60 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.07 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.97 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.84 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 7.63 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.50 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.63 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 2.88 (2H, m, 2H of pip), 2.30 (2H, m, 2H of pip), 2.04 (2H, m, 2H of pip), 1.70 (2H, m, 2H of pip); *m/z* 399, 401 [M+H]<sup>+</sup>.

[0919]

[0920] 5-브로모-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드 (0.040 g, 0.100 mmol, 1.0 eq), 4-(4-피페리디닐옥시)벤조니트릴 (0.024 g, 0.120 mmol, 1.2 eq), 나트륨 t-부톡시드 (0.019 g, 0.201 mmol, 2.0 eq) 및 S-Phos (0.004 g, 0.010 mmol, 0.1 eq)의 혼합물에 톨루엔 (1.0 mL)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 혼합물을 통해 아르곤을 버블링시킴으로써 탈기시켰다. 트리(디벤질리덴아세톤)디팔라듐 (0.005 g, 0.005 mmol, 0.05 eq)을 첨가하고, 혼합물을 추가로 탈기시키고, 그 후에 혼합물을 밀봉하고, 14시간 동안 105℃로 가열하였다. 반응물을 5% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 15 mL)로 용리하면서 셀라이트를 통해 여과하였다. 여과물을 감압 하에 농축시켰다. 조 물질을 RP-HPLC에 의해 정제하여 화합물 165를 수득하였다:

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) 8.19 (1H, d, J 3.0 Hz, pyH-6), 8.04 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-3), 7.72 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.60 (4H, m, 2H of OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN, 2H of CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.24 (1H, dd, J 8.0, 3.0 Hz, pyH-4), 6.97 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 4.64 (1H, m, PhOpipH-4), 3.98 (1H, m, pipH-4), 3.63-3.57 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.55 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 3.38-3.30 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 2.80 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.16-2.05 (2H, m, 2H of PhOpipH-3, H-5), 2.01-1.92 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOpipH-3, H-5), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); *m/z*: 522 [M+H]<sup>+</sup>.

[0921]

[0922] 화합물 166: N2-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-N5-(1-(4-시아노페닐)피페리딘-4-일)피리딘-2,5-디카르복스아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) 8.92 (1H, d, J 1.0 Hz, pyH-6), 8.22 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.16 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (1H, d, J 8.5 Hz, BnpipNH), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.47 (4H, m, 2H of CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN, 2H of NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.88 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.21 (1H, d, J 7.5 Hz, PhpipNH), 4.26 (1H, m, PhpipH-4), 3.99 (1H, m, BnpipH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 3.08 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of PhpipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of BnpipH-2, H-6), 2.26-2.16 (4H, m, 2H of PhpipH-3, H-5, 2H of BnpipH-2, H-6), 2.02 (2H, m, 2H of BnpipH-3, H-5), 1.70-1.59 (4H, m, 2H of PhpipH-3, H-5, 2H of BnpipH-3, H-5); *m/z*: 548 [M+H]<sup>+</sup>.

[0923]

[0924] 화합물 167: N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) 8.61 (1H, dd, J 2.0, 1.0 Hz, pyH-6), 8.25 (1H, dd, J 8.0, 1.0 Hz, pyH-3), 7.99 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.58 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.01-6.94 (4H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.89-6.84 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.60 (1H, br s, cHexH-1 or PhOpipH-4), 4.52 (1H, m, cHexH-1 or PhOpipH-4), 4.10 (1H, m, cHexH-4), 3.88 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.64 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.36 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.11-1.90 (12H, m, cHexH-2, H-3, H-5, H-6, PhOpipH-3, H-5); *m/z*: 543 [M+H]<sup>+</sup>.

[0925]

[0926] 화합물 265: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.13 (1H, d, J 3.0 Hz, pyH-6), 8.01 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-3), 7.70 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.62-7.57 (4H, 4 x ArH), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.19 (1H, dd, J 9.0, 3.0 Hz, pyH-4), 6.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 4.54 (1H, m, PhOpipH-4), 3.98 (1H, m, pipH-4), 3.75 (1H, dd, J 12.5, 3.0 Hz, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.55 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.49 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.31 (1H, dd, J 13.0, 7.5 Hz, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.23 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.80 (2H, m, 2H of pip), 2.22 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pip), 2.14 (1H, m, 1H of PhOpip), 1.99 (3H, m, 2H of pip, 1H of PhOpip), 1.79 (2H, m, 2H of PhOpip), 1.62 (2H, m, 2H of pip);  $m/z$ : 521  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0927]

[0928] 화합물 266: 5-(4-(4-클로로벤조일)피페리딘-1-일)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.18 (1H, br s, 1 x py), 7.98 (1H, d, J 8.5 Hz, NH or 1 x py), 7.98 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 7.96 (1H, m, NH or 1 x py), 7.90 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 7.75 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 7.47 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 7.25 (1H, m, NH or 1 x py), 4.26 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 4.19 (1H, m, pipH-4 or BzpipH-4), 3.90 (2H, m, 2H of pip or Bzpip), 3.62 (2H, m, 2H of pip or Bzpip), 3.45 (1H, m, pipH-4 or BzpipH-4), 3.07 (2H, m, 2H of pip or Bzpip), 2.81 (2H, m, 2H of pip or Bzpip), 2.20-1.85 (8H, m, 4H of pip, 4H of Bzpip);  $m/z$ : 542, 544  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0929]

[0930] 화합물 267: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(1-(4-시아노페닐)피페리딘-4-일아미노)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.99 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.89 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 7.65 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.66 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{NC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{NC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 7.5 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{NC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.94 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, pyH-4), 6.89 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{NC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.99 (2H, m, 2H of pip), 3.85 (2H, m, 2H of pip), 3.60 (1H, m, 1H of pip), 3.55 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.08 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pip), 2.80 (2H, m, 2H of pip), 2.21 (4H, m, 4H of pip), 1.99 (2H, m, 2H of pip), 1.59 (3H, m, 3H of pip);  $m/z$ : 520  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0931]

[0932] 화합물 268: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(2-(4-플루오로페닐)프로판-2-일)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.57 (1H, m, pyH-6), 8.20 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.91 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.84 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.49-7.29 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.98 (2H, t, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.76 (2H, m, 2H of piz), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.33 (2H, m, 2H of piz), 2.81 (2H, m, 2H of pip), 2.57 (2H, m, 2H of piz), 2.40 (2H, m, 2H of piz), 2.22 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pip), 2.01 (2H, m, 2H of pip), 1.63 (2H, m, 2H of pip), 1.33 (6H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ );  $m/z$ : 569  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0933]

[0934] 화합물 269: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(피리딘-4-일옥시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.44 (2H, d, J 6.0 Hz, 2H of Opy), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (1H, m, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.81 (2H, d, J 6.5 Hz, 2H of Opy), 4.72 (1H, m, PyOpipH-4), 4.05-3.87 (3H, m, pipH-4, 2H of PyOpipH-2, H-6), 3.63 (1H, m, 1H of PyOpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.41 (1H, m, 1H of PyOpipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 10.0, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 2.00-1.79 (4H, m, 4H of PyOpipH-3, H-5), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 525  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0935]

[0936] 화합물 270: (S)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로페녹시)피롤리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

트.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub> @ 50°C) δ 8.72 (1H, br s, pyH-6), 8.22 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.98 (1H, m, NH or pyH-4), 7.90 (1H, d, J 8.0 Hz, NH or pyH-4), 7.59 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.97 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.80 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.90 (1H, m, pyrrolidineH-3), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.98-3.86 (2H, m, 1H of pyrrolidineH-2, 1H of pyrrolidineH-5), 3.80-3.50 (2H, m, 1H of pyrrolidineH-2, 1H of pyrrolidineH-5), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 2.80 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.29-2.14 (4H, m, 2H of pipH-2, H-6, pyrrolidineH-4), 2.02 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.66 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub> @ 50°C) δ -122.3; m/z: 528 [M+H]<sup>+</sup>.

[0937]

화합물 271: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.58 (1H, m, pyH-6), 8.23 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.94-7.84 (3H, m, NH, pyH-4, 1H of BzH-5 or BzH-6), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.99 (1H, m, BzH-5 or BzH-6), 6.89 (ddd, J 11.0, 8.5, 2.5 Hz, BzH-3), 4.65 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.75 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 3.41 (1H, m, BzpipH-4), 3.20 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.07 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, d, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.03 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.86 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.75-1.58 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5); m/z: 572 [M+H]<sup>+</sup>.

[0939]

화합물 272: 5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 9.91 (1H, s, 1 x NH or ArH), 8.68 (1H, m, 1 x NH or ArH), 8.42-8.33 (3H, m, NH, 2 x ArH or 3 x ArH), 8.01-7.95 (3H, m, NH, 2 x ArH or 3 x ArH), 7.20-7.08 (5H, m, NH, 4 x ArH or 5 x ArH), 6.97 (2H, d, J 9.0 Hz, 2 x ArH), 4.67 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-4, H-6), 3.76 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-4, H-6), 3.49 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-4, H-6), 3.26 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-4, H-6), 3.14 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-4, H-6), 2.04 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.84 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5); m/z: 543 [M+H]<sup>+</sup>.

[0941]

화합물 273: 5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 9.90 (1H, s, NH or 1 x ArH), 8.68 (1H, m, 1 x ArH), 8.41-8.33 (3H, NH, 2 x ArH or 3 x ArH), 7.96 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, 1 x ArH), 7.11-7.08 (4H, m, NH, 3 x ArH or 4 x ArH), 7.02-6.95 (3H, NH, 2 x ArH or 3 x ArH), 6.89-6.85 (2H, m, 2 x ArH), 4.54 (1H, m, PhOipH-4), 3.91 (2H, m, 2H of PhOipH-2, H-6), 3.66 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.39 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.00 (2H, m, 2H of PhOipH-3, H-5), 1.86 (2H, m, 2H of PhOipH-3, H-5); m/z: 531 [M+H]<sup>+</sup>.

[0943]

화합물 274: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.60 (1H, s, pyH-6), 8.23 and 8.11 (1H, 2m, pyH-3), 7.87 (2H, m, NH, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.92-6.73 (4H, m, 4H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 4.24 (2H, m, 1H of PhOipH-2, H-6, PhOipH-3), 3.99 (1H, m, pipH-4), 3.75 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 3.43 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.29 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOipH-4, H-5), 1.82 (1H, m, 1H of PhOipH-4, H-5), 1.65 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of PhOipH-4, H-5); m/z: 555 [M+H]<sup>+</sup>.

[0945]

[0946] 화합물 275: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(1-(4-메톡시페닐)피페리딘-4-일아미노)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.98 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.88 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 7.68 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.47 (2H, d, J 7.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.93 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ , pyH-4), 6.84 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.03-3.97 (2H, m, 2 x pipH-4), 3.77 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.58 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.49 (4H, m, 2 x 2H of pipH-2, H-6), 2.83 (4H, m, 2 x 2H of pipH-2, H-6), 2.28-2.15 (4H, m, 2 x 2H of pipH-3, H-5), 2.00 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.66 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 525  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0947]

[0948] 화합물 276: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일아미노)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.17 (1H, d, J 3.0 Hz, pyH-6), 8.02 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.73 (1H, d, J 8.5 Hz, CONH), 7.61 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.22 (1H, dd, J 9.0, 3.0 Hz, pyH-4), 6.89 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.56 (2H, dd, J 9.0, 4.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.98 (1H, m, pipH-4), 3.79 (2H, m, 2H of Phpip), 3.55 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.44 (1H, m, PhpipH-4), 3.04 (2H, m, 2H of Phpip), 2.80 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.21 (4H, m, 2H of Phpip, 2H of pipH-2, H-6), 1.99 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.76-1.47 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of Phpip);  $m/z$ : 513  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0949]

[0950] 화합물 277: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(3-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$  @  $50^\circ\text{C}$ )  $\delta$  8.58 (1H, s, pyH-6), 8.12 (1H, br s, pyH-3), 7.87 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.83 (1H, m, pyH-4), 7.60 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.12 (1H, t, J 7.5 Hz, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.49 (1H, d, J 8.5 Hz, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.40 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.32 (1H, m, PhOpipH-3), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.76 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.59 (1H, m, 1H of PhOpipH-2), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.37 (2H, m, PhOpipH-6), 2.80 (3H, m, 2H of pipH-2, H-6, 1H of PhOpipH-2), 2.25 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.98 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOpipH-4, H-5), 1.71-1.59 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOpipH-4, H-5);  $m/z$ : 554  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0951]

[0952] 화합물 278: (R)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로페녹시)피롤리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$  @  $50^\circ\text{C}$ )  $\delta$  8.72 (1H, br s, pyH-6), 8.22 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3 or H-4), 7.98 (1H, br s, NH), 7.90 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3 or H-4), 7.59 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.98 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.90-6.78 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.92 (1H, m, pyrrolidineH-3), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.98-3.85 (2H, m, 1H of pyrrolidineH-2, 1H of pyrrolidineH-5), 3.78-3.50 (2H, m, 1H of pyrrolidineH-2, 1H of pyrrolidineH-5), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 2.80 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.25 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.16 (2H, m, pyrrolidineH-4), 2.02 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 528  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0953]

[0954] 화합물 279: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-((트랜스)-4-(4-시아노페녹시)-3-플루오로피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.62 (1H, m, pyH-6), 8.26 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (2H, m, NH, pyH-4), 7.63 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.61 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.01 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 4.75 (1H, m, PhOpipH-4), 4.75-4.03 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-3, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.78 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-3, H-6), 3.68-3.37 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-3, H-6), 3.57 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.63 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOpipH-6);  $m/z$ : 567  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0955]

[0956] 화합물 280: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-((1R,3r,5S)-3-(4-시아노페녹시)-8-아자비시클로[3.2.1]옥탄-8-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.69

(1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.97 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.92 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.57 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 4.67 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-4, H-6), 4.82 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-4, H-6), 4.13 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-4, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, t, J 11.5 Hz, pipH-2, H-6), 2.17 (4H, m, 4H of PhOpip), 2.01 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.86 (2H, d, J 7.5 Hz, 2H of PhOpip), 1.68 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOpip); *m/z*: 575 [M+H]<sup>+</sup>.

[0957]

[0958] 화합물 281: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.59 (1H, m, pyH-

6), 8.23 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.94-7.84 (3H, NH, pyH-4, BzH-5 or H-6), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.99 (1H, m, BzH-5 or H-6), 6.89 (1H, ddd, J 11.0, 9.0, 2.0 Hz, BzH-2), 4.63 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.71 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 3.41 (1H, m, BzpipH-4), 3.20 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.08 (1H, m, BzpipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, 11.5, 10.0 Hz, pipH-2, H-6), 2.12-1.82 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.78-1.59 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5); *m/z*: 572 [M+H]<sup>+</sup>.

[0959]

[0960] 화합물 282: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.60 (1H, m, pyH-

6), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (1H, d, J 9.0 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.98 (1H, td, J 9.0, 5.5 Hz, PhH-5), 6.87 (1H, ddd, J 11.0, 8.5, 3.0 Hz, PhH-2), 6.80 (1H, m, PhH-6), 4.47 (1H, m, PhOpipH-4), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.90 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.68 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 3.49 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.03-1.96 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOpipH-3, H-5), 1.85 (2H, m, 2H of PhOpipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); *m/z*: 560 [M+H]<sup>+</sup>.

[0961]

[0962] 화합물 283: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(피리딘-3-일옥시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.61 (1H, m, pyH-6), 8.33

(1H, m, OpyH-2), 8.26-8.23 (2H, m, pyH-3, 1H of OpyH), 7.92 (1H, d, J 9.5 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.23 (2H, m, 2H of OpyH), 4.66 (1H, m, pyOpipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.91 (2H, m, 2H of pyOpipH-2, H-6), 3.66 (1H, m, 1H of pyOpipH-2, H-6), 3.40 (1H, m, 1H of pyOpipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.88 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, 4H of pyOpipH-3, H-5), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); *m/z*: 525 [M+H]<sup>+</sup>.

[0963]

[0964] 화합물 284: 에틸 4-(1-(6-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일카르바모일)니코티노일)피페리딘-4-일옥시)벤조에이트.

[0965]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.99 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{Et}$ ), 7.92 (1H, d, J 9.5 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.92 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{Et}$ ), 4.72 (1H, m, PhOpipH-4), 4.34 (2H, q, J 7.0 Hz,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 4.02-3.87 (3H, m, pipH-4, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.64 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.57 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.55 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.24 (2H, t, J 10.5 Hz, pipH-2, H-6), 2.03-1.88 (6H, m, pipH-3, H-5, 4H of PhOpipH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.37 (3H, t, J 7.0 Hz,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ );  $m/z$ : 597  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0966] 화합물 285: 5-(4-(4-시아노벤질)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피롤리나미드.

[0967]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.58 (1H, m, pyH-6), 8.22 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.90 (1H, d, J 9.0 Hz, NH), 7.86 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.62 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.25 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.86 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.80 (5H, m, 2H of piz,  $\text{OCH}_3$ ), 3.59 (2H, s, 1 x  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 3.52 (2H, s, 1 x  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 3.41 (2H, m, 2H of piz), 2.90 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.54 (2H, m, 2H of piz), 2.41 (2H, m, 2H of piz), 2.22 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 553  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0968] 화합물 286: 5-(4-(4-시아노-2-메톡시페녹시)피페리딘-1-일)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피롤리나미드.

[0969]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.18 (1H, d, J 2.5 Hz, pyH-6), 8.02 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-3), 7.73 (1H, d, 8.5 Hz, CONH), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.26-7.21 (2H, m, pyH-4,  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)\text{CNH-5}$ ), 7.11 (1H, d, J 1.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)\text{CNH-3}$ ), 6.95 (1H, d, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)\text{CNH-6}$ ), 4.60 (1H, m, PhOpipH-4), 3.99 (1H, m, pipH-4), 3.86 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.69-3.61 (4H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.30 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 2.84 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.26 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.14-1.96 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, 4H of PhOpipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 552  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0970] 화합물 287: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피롤리나미드.

[0971]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.23 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.92 (1H, m, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.88 (2H, d, J 6.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-2}$ , H-6), 6.68 (1H, tt, J 9.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-4}$ ), 4.67 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.77 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.54 (1H, m, BzpipH-4), 3.49 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 3.17 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.83 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.66 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 577  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0972] 화합물 288: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피롤리나미드.



$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.54 (1H, m, pyH-6), 8.17 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.91 (2H, dd, J 9.0, 5.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.87 (1H, m, NH), 7.82 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.10 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.82 (2H, d, J 6.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-2$  and H-6), 6.62 (1H, tt, J 9.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-4$ ), 4.60 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.47 (1H, m, BzpipH-4), 3.44 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 3.11 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.78 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.17 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.95 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.76 (4H, m, 4H of BzpipH-3, H-5), 1.60 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -104.4, -110.5;  $m/z$ : 565  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0973]

화합물 289: 5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.91 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 9.69 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.87 (2H, d, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-2$ , H-6), 6.68 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-4$ ), 4.70 (1H, m, PhOpiH-4), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.65 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.49 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 3.41 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.03-1.1.83 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, 4H of PhOpiH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -110.5;  $m/z$ : 560  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0975]

화합물 290: tert-부틸 3-(2-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일카르바모일)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피리딘-3-일)프로필카르바메이트.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.42 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.03 (1H, d, J 8.5 Hz, PyCONH), 7.61 (3H, m, pyH-4, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.27 (2H, dd, J 8.6, 6.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.01 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 5.02 (1H, m,  $\text{NHCO}_2$ ), 3.93 (1H, m, pipH-4), 3.79 (2H, m, 2H of piz), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.50 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.40 (2H, m, 2H of piz), 3.17 (4H, m, Py $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.79 (2H, m, 2H of piz), 2.53 (2H, m, 2H of piz), 2.21 (2H, t, J 10.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.00 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.84 (2H, m, Py $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 1.66 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.43 (9H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $m/z$ : 699  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0977]

화합물 291: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-3-(5,21-디옥소-25-((3aS, 4S, 6aR)-2-옥소헥사히드로-1H-티에노[3,4-d]이미다졸-4-일)-8,11,14,17-테트라옥사-4,20-디아자펜타코실)-5-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드 (그의 트리플루오로아세테이트 염으로서).

$m/z$ : 1072  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0979]

화합물 292: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-((S)-3-(4-플루오로페녹시)피롤리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$m/z$ : 539  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 539.2314,  $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_3$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  539.2265).

[0981]

화합물 293: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(p-톨릴옥시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.93 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.09 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 6.88 (2H, d, J 6.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-2$ , H-6), 6.82 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 6.80 (1H, tt, J 9.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-4$ ), 4.56 (1H, m, PhOpiH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.64 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.49 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.29 (3H, s,  $\text{ArCH}_3$ ), 2.22 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.84 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpiH-3, H-5), 1.68 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 550  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0983]



- [0984] 화합물 294: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.61 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.93 (1H, m, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.55 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 6.98 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 6.88 (2H, d, J 6.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-2$ , H-6), 6.68 (1H, tt, J 9.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-4$ ), 4.70 (1H, m, PhOpiH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.87 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.65 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.49 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 3.35 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, dd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.12-1.84 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpiH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 603  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0985] 화합물 295: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.28 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (1H, m, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 6.98 (2H, t, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.89-6.84 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-2$ , H-6), 6.68 (1H, br t, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-4$ ), 4.52 (1H, m, PhOpiH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.64 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.49 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 3.36 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.85 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpiH-3, H-5), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 525  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [0987] 화합물 296: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.93 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 6.90-6.82 (6H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-2$ , H-6), 6.69 (1H, tt, J 9.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-4$ ), 4.47 (1H, m, PhOpiH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.77 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.64 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.50 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 3.35 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.84 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.24 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.83 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpiH-3, H-5), 1.66 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 565  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 565.2657,  $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_4$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  565.2621).
- [0989] 화합물 297: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(3,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.94 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.07 (1H, q, J 9.5 Hz, 1H of  $\text{COC}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.91 (2H, d, J 6.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-2$ , H-6), 6.78-6.17 (2H, m, 2H of  $\text{COC}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.62 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-4$ ), 4.51 (1H, m, PhOpiH-4), 4.04 (1H, m, pipH-4), 3.88 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.61 (3H, m,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ , 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.37 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.95 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.33 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.08-1.76 (8H, m, pipH-3, H-5, PhOpiH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -75.8, -134.9, -146.9;  $m/z$ : 571  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 571.2402,  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{F}_4\text{N}_4\text{O}_3$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  571.2327).
- [0991] 화합물 298: 5-(4-(3,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.59 (1H, m, pyH-6), 8.23 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.96 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.93-7.85 (2H, m, pyH-4,  $\text{COC}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-5$  or H-6), 6.99 (1H, td, J 7.5, 2.0 Hz,  $\text{COC}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-5$  or H-6), 6.91-6.85 (3H, m,  $\text{COC}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-2$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-2$ , H-6), 6.72 (1H, br t, J 9.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}-4$ ), 4.65 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.04 (1H, m, pipH-4), 3.70 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.61 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 3.41 (1H, m, BzpipH-4), 3.21 (1H, m, BzpipH-2, H-6), 3.07 (1H, m, BzpipH-2, H-6), 2.95 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.33 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.04 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.88 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.74 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -75.8, -101.2, -106.5;  $m/z$ : 583  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 583.2365,  $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_4$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  583.2327).

[0993]

화합물 299: N-((시스)-4-(3,5-디플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.25 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 8.00 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 6.98 (2H, dd, J 9.0, 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.86 (2H, dd, J 9.5, 4.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.45-6.35 (3H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 4.52 (1H, m, 1H of cyHexH-1 or cyHexH-4 or PhOpipH-4), 4.46 (1H, m, 1H of cyHexH-1 or cyHexH-4 or PhOpipH-4), 4.09 (1H, m, 1H of cyHexH-1 or cyHexH-4 or PhOpipH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.64 (1H, m, PhOpipH-2, H-6), 3.36 (1H, m, PhOpipH-2, H-6), 2.08-1.75 (12H, m, cyHexH-2, H-3, H-5, H-6 and PhOpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -109.4, -122.5;  $m/z$ : 525  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0995]

화합물 300: N-((시스)-4-(3,5-디플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 8.00 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.45-6.35 (3H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 4.65 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.46 (1H, m, cyHexH-1 or H-4), 4.09 (1H, m, cyHexH-1 or H-4), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.77 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.53 (1H, m, BzpipH-4), 3.16 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.08-2.03 (3H, m, 3H of cyHexH-2, H-3, H-5, H-6 and BzpipH-3, H-5), 1.89-1.71 (9H, m, 9H of cyHexH-2, H-3, H-5, H-6 and BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -109.4;  $m/z$ : 578  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0997]

화합물 301: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.19 (1H, d, J 3.0 Hz, pyH-6), 8.01 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.78 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.64 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.55 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 7.50 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.23 (1H, dd, J 9.0, 3.0 Hz, pyH-4), 6.98 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 4.62 (1H, heptet, J 3.0 Hz, PhOpipH-4), 4.04 (1H, m, pipH-4), 3.78 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.59 (2H, ddd, J 12.5, 8.5, 4.0 Hz, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.34 (2H, ddd, J 12.5, 7.0, 3.5 Hz, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.00 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.43 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.14-1.92 (6H, m, PhOpipH-3, H-5, 2H of pipH-3, H-5), 1.77 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -61.6;  $m/z$ : 564  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 564.2539,  $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_2$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  564.2581).

[0999]

[1000] 화합물 302: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.17 (1H, d, J 2.5 Hz, pyH-6), 7.99 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-3), 7.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.79 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.66 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.52 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.22 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, pyH-4), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.07 (1H, m, pipH-4), 3.94-3.81 (7H, m, 2H of BzpipH-2, H-6,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.45 (1H, m, BzpipH-4), 3.13 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6 or 2H of pipH-2, H-6), 3.05 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6 or 2H of pipH-2, H-6), 2.52 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.10 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.97 (4H, m, BzpipH-3, H-5), 1.91 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 538  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 538.2831,  $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_3$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  538.2813).

[1001]

[1002] 화합물 303: 5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.61 (1H, m, pyH-6), 8.26 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.01 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.60 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCN}$ ), 7.00-6.94 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.86 (2H, dd, J 9.0, 4.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.70 (1H, m, PhOpipH-4), 4.42 (1H, m, cHexH-1), 4.09 (1H, m, cHexH-4), 3.88 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.65 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.41 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.06-2.00 (4H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6, 2H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6), 1.87-1.75 (8H, 2H of PhOpipH-3, H-5, 6H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -123.5;  $m/z$ : 553  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 543.2429,  $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{FN}_4\text{O}_4$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  543.2402).

[1003]

[1004] 화합물 304: 5-(4-(4-플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.61 (1H, m, pyH-6), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.01 (1H, m, NH), 7.99 (2H, m, 2H of  $\text{COC}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.16 (2H, t, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{COC}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.97 (2H, t, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.87 (2H, dd, J 9.0, 4.5 Hz, 2H of  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.66 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.42 (1H, m, cHexH-1), 4.09 (1H, m, cHexH-4), 3.76 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.54 (1H, m, BzpipH-4), 2.04 (2H, m, 2H of cHexH-2, H-6), 1.88-1.75 (10H, m, BzpipH-3, H-5, 6H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -104.4, -123.6;  $m/z$ : 548  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 548.2418,  $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_4$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  548.2356).

[1005]

[1006] 화합물 305: N-(2-(4-플루오로페녹시)에틸)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.62 (1H, m, pyH-6), 8.40 (1H, t, J 6.0 Hz, NH), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.94 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.90 (1H, dd, J 8.0, 1.5 Hz, pyH-4), 7.00-6.91 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.87 (2H, dd, J 9.0, 4.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.66 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.12 (2H, t, J 5.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.88 (2H, q, J 5.5 Hz,  $\text{NHCH}_2$ ), 3.74 (1H, m, BzpipH-2, H-6), 3.53 (1H, pentet, J 7.0 Hz, BzpipH-4), 3.15 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.01 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.89-1.82 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -123.6;  $m/z$ : 506  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1007]

[1008] 화합물 306: 5-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(2-(4-플루오로페녹시)에틸)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.62 (1H, m, pyH-6), 3.39 (1H, t, J 6.0 Hz, NH), 8.26 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3), 7.90 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.60 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.00-6.95 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.87 (2H, dd, J 9.0, 4.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.70 (1H, m, PhOipH-4), 4.13 (2H, t, J 5.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.89 (4H, m, 2H of PhOipH-2, H-6,  $\text{NHCCH}_2$ ), 3.65 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.40 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 1.94 (4H, m, PhOipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -123.4;  $m/z$ : 489  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1009]

[1010] 화합물 307: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로벤질옥시)아제티딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.76 (1H, m, pyH-6), 8.23 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.06 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.93 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.60 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.30 (2H, dd, J 8.5, 5.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.05 (2H, t, 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.46 (2H, m,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.44 (1H, m, 1H of AzH-2, H-4), 4.38 (1H, d AB system, J 6.0 Hz, 1H of AzH-2, H-4), 4.21 (1H, m, 1H of AzH-2, H-4), 4.13 (1H, m, 1H of AzH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.56 (2H, s,  $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.48 (1H, d, J 5.5 Hz, AzH-3), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -113.6;  $m/z$ : 528  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1011]

[1012] 화합물 308: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-5-(3-(4-플루오로벤질옥시)아제티딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

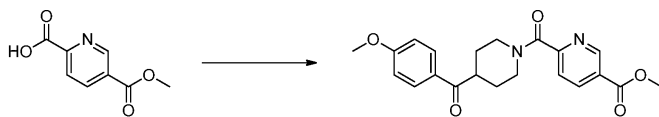
$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.70 (1H, dd, J 2.0, 1.0 Hz, pyH-6), 8.16 (1H, dd, J 8.0, 1.0 Hz, pyH-3), 7.99 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.87 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 7.24 (2H, dd, J 8.5, 5.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.98 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.81 (2H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -2, H-6), 6.62 (1H, tt, J 9.0, 2.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -4), 4.40 (2H, m, 2H of AzH-2, H-4 or  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.37 (1H, m, 1H of AzH-2, H-4 or 1H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.31 (1H, d AB system, J 6.0 Hz, 1H of AzH-2, H-4 or 1H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.15 (1H, m, 1H of AzH-2, H-4), 4.05 (1H, m, 1H of AzH-2, H-4), 3.94 (1H, m, pipH-4), 3.44 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 2.98 (1H, m, AzH-3), 2.78 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.16 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.95 (2H, m, pipH-3, H-5), 1.59 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -110.5, -113.6;  $m/z$ : 539  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1013]

[1014] 화합물 309: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드. 화합물 309를 다음과 같이 합성하였다:

[1015]

벤조일피페리딘의 커플링



[1016]

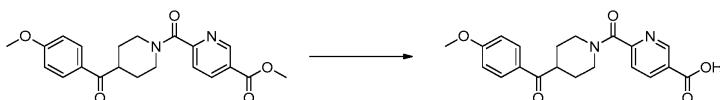
[1017] 디메틸포름아미드 (55 mL) 중 4-(4-메톡시벤조일)피페리딘 히드록로라이드 (2.00 g, 7.82 mmol, 1.0 eq) 및 5-(메톡시카르보닐)피리딘-2-카복실산 (1.42 g, 7.82 mmol, 1.0 eq)의 혼합물에 트리에틸아민 (2.72 mL, 19.55 mmol, 2.5 eq)에 이어 HATU (2.97 g, 7.82 mmol, 1.0 eq)를 첨가하였다. 반응물을 4시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 EtOAc (250 mL)와 물-NaHCO<sub>3</sub> (1:1, 200 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (150 mL), 물 (150 mL) 및 염수 (150 mL)로 추가로 세척하고, 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. 칼럼 크로마토그래피 (실리카, 4-5% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)로 커플링된 생성물 (2.39 g, 80%)을 백색 발포체로서 수득하였다;

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.08 (1H, m, pyH-6), 8.29 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.84 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.60 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 6.84 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.60 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.87 (3H, s, 1 x  $\text{OCH}_3$ ), 3.82 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.77 (3H, s, 1 x  $\text{OCH}_3$ ), 3.46 (1H, m, BzpipH-4), 3.19 (1H, ddd, J 14.0, 10.0, 4.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.02 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 1.95-1.90 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.83-1.79 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $^{13}\text{C}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  199.9, 166.6, 165.0, 163.5, 157.7, 149.6, 138.1, 130.5, 128.5, 126.3, 123.1, 113.9, 55.4, 52.5, 46.6, 42.6, 41.8, 28.8, 28.4;  $m/z$ : 383  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 383.1515,  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  383.1602).

[1018]

[1019]

메틸 에스테르의 가수분해



[1020]

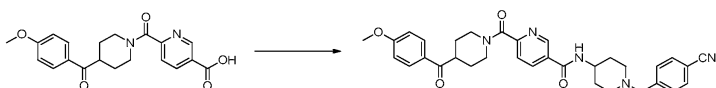
[1021]

테트라히드로푸란-메탄올 (2:1, 50 mL) 중 피리딘 메틸 에스테르 (2.39 g, 6.26 mmol, 1.0 eq)의 용액에 수산화리튬 1수화물 (0.79 g, 18.77 mmol, 물 10 mL 중 3.0 eq)의 수성 용액을 첨가하였다. 반응물을 20분 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 HCl (대략 6M 용액 2.4 mL)로 중성화시켰다. 반응물을 농축 건조시켜 조 카르복실산 (3.08g)을 백색 고체로서 수득하고, 이를 정제 없이 사용하였다;

[1022]

[1023]

벤질아미노피페리딘의 커플링



[1024]

[1025]

디메틸포름아미드 (50 mL) 중 조 피리딘 카르복실산 (3.08 g, 6.26 mmol, 1.0 eq) 및 1-(4-시아노벤질)-4-아미노피페리딘 디히드로클로라이드 (1.80 g, 6.26 mmol, 1.0 eq)의 현탁액에 트리에틸아민 (3.05 mL, 21.91 mmol, 3.5 eq)을 첨가하였다. HATU (2.38 g, 6.26 mmol, 1.0 eq)를 첨가하여 황색 용액을 형성하고, 이를 6시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응물을 EtOAc (200 mL)와 물- $\text{NaHCO}_3$  (1:1, 200 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (150 mL), 물 (150 mL) 및 염수 (150 mL)로 세척하고, 그 후에 건조시키고 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (2→5%  $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )로 화합물 309 (2.93 g, 2단계에 걸쳐 83%)를 백색 고체로서 수득하였다;

[1026]

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.84 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.06 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.88 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.56 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3), 7.54 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.38 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.89 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.24 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.63 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.98 (1H, m, pipH-4), 3.87 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.81 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.50 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.47 (1H, m, BzpipH-4), 3.19 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.04 (1H, ddd, J 11.5, 10.0, 3.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.77 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.14 (2H, dd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.97 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.85-1.72 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.56 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6);  $^{13}\text{C}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  200.0, 167.0, 164.6, 163.7, 155.9, 147.4, 144.6, 135.9, 132.1, 130.9, 130.6, 129.3, 128.5, 122.8, 119.0, 114.0, 110.8, 62.4, 55.5, 52.5, 47.4, 46.7, 42.6, 42.0, 32.0, 28.8, 28.5;  $m/z$ : 566  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 566.2749,  $\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_4$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  566.2762).

[1027] 화합물 310: N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.11 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.58 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.87 (2H, d, J 6.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -2, H-6), 6.67 (1H, tt, J 9.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -4), 6.52 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.70 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.92 (1H, m, 1H, BzpipH-2, H-6), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.53 (1H, m, BzpipH-4), 3.48 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 3.25 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.11 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.19 (2H, dd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.92-1.76 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.63 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -110.5;  $m/z$ : 578  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1028]

[1029] 화합물 311: N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.61 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.01 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.00-6.94 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.87 (2H, dd, J 9.0, 4.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.66 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.42 (1H, m, cHexH-1), 4.09 (1H, m, cHexH-4), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.78 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.54 (1H, m, BzpipH-4), 3.16 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.07-2.02 (3H, m, 3H of cHexH-2, H-4, H-5, H-6, BzpipH-3, H-5), 1.90-1.75 (9H, m, 9H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6, BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -123.6;  $m/z$ : 560  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1030]

[1031] 화합물 312: N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)-5-(4-(4-플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.61 (1H, m, pyH-6), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.01 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.01-6.94 (4H, m, 2 x 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.89-6.84 (4H, m, 2 x 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.52 (1H, m, cHexH-1 or PhOipH-4), 4.42 (1H, m, cHexH-1 or PhOipH-4), 4.09 (1H, m, cHexH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhOipH-2, H-6), 3.65 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.36 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 2.06-1.75 (12H, m, PhOipH-3, H-5, cHexH-2, H-3, H-5, H-6);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -122.5, -123.5;  $m/z$ : 536  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 536.2416,  $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_4$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  536.2356).

[1032]

[1033] 화합물 313: 5-(3-(4-시아노페녹시)아제티딘-1-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.74 (1H, m, pyH-6), 8.19 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.03 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.86 (1H, m, NH), 7.55 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.82 (2H, d, J 6.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -2, H-6), 6.75 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.62 (1H, tt, J 9.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -4), 5.02 (1H, m, AzH-3), 4.61 (2H, dd, J 10.5, 6.0 Hz, 2H of AzH-2, H-4), 4.27 (2H, m, 2H of AzH-2, H-4), 3.94 (1H, m, pipH-4), 3.42 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 2.76 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.15 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.95 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.58 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ;  $m/z$ : 533  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 532.2160,  $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{F}_2\text{N}_5\text{O}_3$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  532.2155).

[1034]

[1035] 화합물 314: 5-(3-(4-시아노페닐)-5,6,7,8-테트라히드로-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피라진-7-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

- [1036]  $^1\text{H}$  nmr (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.71 (1H, d, J 2.5 Hz, pyH-6), 8.30 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 8.00 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.93 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.92 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.86 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.88 (2H, d, J 6.0 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>H-2, H-6), 6.68 (1H, tt, J 9.0, 2.0 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>H-4), 5.07 (2H, br s, 2H of triazolopyrazine), 4.27 (2H, br s, 2H of triazolopyrazine), 4.14 (2H, m, 2H of triazolopyrazine), 4.02 (1H, m, pipH-4), 3.49 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>), 2.84 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.03 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.68 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -110.5;  $m/z$ : 583 [M+H]<sup>+</sup>.
- [1037] 화합물 315: N-((1s,4s)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.92 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.14 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 7.61 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.57 (2H, d, J 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.43 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.70 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.62 (1H, m, cHexH-1), 4.12 (1H, m, cHexH-4), 3.93 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.88 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.53 (1H, m, BzpipH-4), 3.25 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.10 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.11 (2H, m, 2H of cHexH-2, H-6), 2.04-1.73 (10H, m, 2H of cHexH-2, H-6, cHexH-3, H-5, BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -61.6, -114.9;  $m/z$ : 568 [M+H]<sup>+</sup> (실측치[M+H]<sup>+</sup>, 567.2632, C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> 요구치 [M+H]<sup>+</sup> 567.2602).
- [1038] 화합물 316: N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.93 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.15 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 7.65 (1H, dd, J 8.0, 0.5 Hz, pyH-3), 7.00-6.94 (4H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.86 (2H, dd, J 9.0, 4.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.29 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.70 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.44 (1H, m, cHexH-1), 4.11 (1H, m, cHexH-4), 3.95 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.88 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.52 (1H, m, BzpipH-4), 3.26 (1H, ddd, J 10.5, 10.0, 3.5 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.10 (ddd, J 11.5, 10.0, 3.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.09-1.73 (12H, m, BzpipH-3, H-5, cHexH-2, H-3, H-5, H-6);  $^{19}\text{F}$  nmr (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -123.4;  $m/z$ : 560 [M+H]<sup>+</sup> (실측치[M+H]<sup>+</sup>, 560.2511, C<sub>32</sub>H<sub>34</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>5</sub> 요구치 [M+H]<sup>+</sup> 560.2555).
- [1040] [1041] 화합물 317: N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.90 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 7.62 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.30-7.25 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 7.02-6.94 (4H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.32 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.03 (1H, m, pipH-4), 3.93 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.88 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.52 (1H, m, BzpipH-4), 3.47 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 3.25 (1H, d, J 11.0, 10.0, 4.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.10 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.16 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.93-1.81 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.68-1.54 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -115.9;  $m/z$ : 560 [M+H]<sup>+</sup> (실측치[M+H]<sup>+</sup>, 559.2708, C<sub>32</sub>H<sub>35</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>4</sub> 요구치 [M+H]<sup>+</sup> 538.2715).
- [1042]

[1043] 화합물 318: 6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{COC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.62 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.22 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{COC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.85 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.30 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.93 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.87 (3H, s, 1 x  $\text{OCH}_3$ ), 3.80 (3H, s, 1 x  $\text{OCH}_3$ ), 3.52 (1H, m, BzpipH-4), 3.45 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.25 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.10 (1H, ddd, J 12.0, 10.0, 3.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.14 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.92-1.81 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.59 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 571  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 571.2895,  $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_5$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  571.2915).

[1044]

[1045] 화합물 319: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.62 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.23 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.85 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.43 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.69 (1H, m, PhOpipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.90 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.79 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.70 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.51 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.48 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 2.88 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.16 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.03-1.93 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.86 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 554  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1046]

[1047] 화합물 320: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.86 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.10 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.64 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.53 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.25 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.96 (1H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.90 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.16 (1H, m, NH), 4.63 (1H, m, PhOpipH-4), 3.99 (1H, m, pipH-4), 3.84 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.65 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.51 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.48 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.88 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.19 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.02-1.92 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpipH-3, H-5), 1.60 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 543  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1048]

[1049] 화합물 321: N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.93 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.15 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.62 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.58 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.56 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.95 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.57 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.69 (1H, pentet, J 3.0 Hz, PhOpipH-4), 4.61 (1H, m, cHexH-1), 4.10 (1H, m, cHexH-4), 3.90 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.70 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.49 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.11-2.04 (3H, m, 3H of PhOpipH-3, H-5, cHexH-2, H-3, H-5, H-6), 1.98-1.73 (9H, m, 9H of PhOpipH-3, H-5, cHexH-2, H-3, H-5, H-6);  $m/z$ : 550  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1050]

[1051] 화합물 322: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3,5-디플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.



$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.84 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.07 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.59 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.53 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.90 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.80 (2H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -2, H-6), 6.62 (1H, tt, J 9.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -4), 6.21 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.64 (1H, heptet, J 3.0 Hz, PhOpipH-4), 3.96 (1H, m, pipH-4), 3.85 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.66 (1H, ddd, J 13.0, 9.0, 3.5 Hz, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.47 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.42 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 2.78 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.13 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.00-1.95 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.81 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.56 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -110.5;  $m/z$ : 560  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1052]

화합물 323: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.13 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.63 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.58 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.94 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.70 (1H, pentet, J 3.0 Hz, PhOpipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.90 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.70 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.20 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.87 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.61 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 549  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1054]

화합물 324: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-((시스)-4-(4-플루오로페녹시)시클로헥실)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.94 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.16 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.67 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.97 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.85 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.28 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 4.70 (1H, m, PhOpipH-4), 4.44 (1H, br s, cHexH-1), 4.11 (1H, m, cHexH-4), 3.90 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.72 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.54 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.09-1.98 (5H, m, 5H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6, PhOpipH-3, -5), 1.90-1.73 (7H, m, 7H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6, PhOpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -123.3;  $m/z$ : 543  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 543.2511,  $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{FN}_4\text{O}_4$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  543.2402).

[1056]

화합물 325: N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.57 (1H, s, NH), 8.94 (1H, m, pyH-6), 8.47 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.32 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.42 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.11-7.06 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.97-6.93 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ , N, O-pyH-3), 4.68 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.81 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.54 (1H, m, BzpipH-4), 3.28-3.11 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.02 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.92-1.82 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -118.6;  $m/z$ : 555  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 555.2267,  $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_5$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  555.2039).

[1058]

[1059] 화합물 326: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.42 (1H, s, NH), 8.94 (1H, m, pyH-6), 8.42 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.33 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.60 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.44 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.08 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.97-6.94 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ , N, O-pyH-3), 4.71 (1H, m, PhOpiH-4), 3.99 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, 6), 3.86 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.65 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.44 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.07-1.94 (3H, m, 3H of PhOpiH-3, H-5), 1.88 (1H, m, 1H of PhOpiH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -118.3;  $m/z$ : 538  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 538.1985,  $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{FN}_5\text{O}_4$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  538.1885).

[1060]

[1061] 화합물 327: 6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.89 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.62 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3), 7.30-7.21 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.00 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.86 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.34 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.02 (1H, m, pipH-4), 3.80 (5H, m, 2H of piz,  $\text{OCH}_3$ ), 3.52 (2H, m, 2H of piz), 3.50 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$  or  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.49 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$  or  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 2.89 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.54 (2H, t, J 5.0 Hz, 2H of piz), 2.41 (2H, m, t, J 5.0 Hz, 2H of piz), 2.19 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.63 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -115.5;  $m/z$ : 546  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1062]

[1063] 화합물 328: 6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.92 (1H, m, pyH-6), 8.15 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.62 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.36-7.25 (4H, m, 2 x 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.06-6.97 (4H, m, 2 x 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.60 (1H, d, J 7.0 Hz, NH), 4.06 (1H, m, pipH-4), 3.80 (2H, t, J 5.0 Hz, 2H of piz), 3.63 (2H, s, 1 x  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.51 (4H, m, 2H of piz, 1 x  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 2.99 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.54 (2H, t, J 5.0 Hz, 2H of piz), 2.41 (2H, t, J 5.0 Hz, 2H of piz), 2.33 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.06 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.75 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -114.5, -115.4;  $m/z$ : 534  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1064]

[1065] 화합물 329: 5-(4-(3,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.52 (1H, m, pyH-6), 8.16 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.84 (1H, d, J 7.0 Hz, NH), 7.79 (2H, m, pyH-4, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 7.87 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.93 (1H, m, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.85 (1H, m, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.79 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.57 (1H, m, BzpipH-4), 3.93 (1H, m, pipH-4), 3.73 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.65 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.42 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.34 (1H, m, BzpipH-4), 3.06 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.79 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.13 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.97-1.80 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.75-1.52 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.2, -106.6;  $m/z$ : 577  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1066]

[1067] 화합물 330: 5-(4-(3,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.

- [1068]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.77 (1H, m, 1 x ArH), 8.51 (1H, d, J 2.5 Hz, 1 x ArH), 8.45 (2H, dd, J 5.0, 3.5 Hz, 2 x ArH), 8.42 (1H, s, 1 x ArH), 8.05 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, 1 x ArH), 7.99 (1H, m, 1 x ArH), 7.22-7.18 (4H, m, 4 x ArH), 7.15-6.56 (3H, m, 3 x ArH), 4.75 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.84 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.53 (1H, m, BzpipH-4), 3.33-3.22 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.07-2.02 (2H, m, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.86 (2H, m, 2H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.1, -106.5, -118.6;  $m/z$ : 561  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1069] 화합물 331: 5-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)피롤린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.59 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.23 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92-7.84 (3H, m, NH, pyH-4, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 7.24 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.00 (1H, m, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.88 (1H, m, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.86 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.64 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.80 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.74 (1H, m, BzpipH-2, H-6), 3.48 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.41 (1H, m, BzpipH-4), 3.13 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.86 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.19 (2H, dd, J 11.0, 8.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.99 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.76-1.63 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.3, -116.5;  $m/z$ : 577  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1070] 화합물 332: N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.14 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.67 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.58 (2H, d, J 9.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.28 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.00 (2H, t, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.95 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.19 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.62 (1H, m, cHexH-1), 4.12 (1H, m, cHexH-4), 3.82 (2H, m, 2H of piz), 3.51 (4H, m, 2H of piz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 2.55 (2H, m, 2H of piz), 2.42 (2H, m, 2H of piz), 2.10 (2H, m, 2H of cHexH-2, H-6), 1.94 (2H, m, 2H of cHexH-2, H-6 or 2H of cHexH-3, H-5), 1.84-1.71 (4H, 2H of cHexH-3, H-5, 2H of cHexH-2, H-6 or cHexH-3, H-5), ;  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -115.5;  $m/z$ : 542  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1072] 화합물 333: tert-부틸 4-(6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미도)피페리딘-1-카복실레이트.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.11 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.58 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.51 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.21 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 6.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 4.68 (1H, m, PhOpipH-4), 4.09 (3H, m, 3H of PhOpipH-2, H-6, pipH-2, H-4, H-6), 3.94-3.80 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6, pipH-2, H-4, H-6), 3.07-3.62 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6, pipH-2, H-4, H-6), 3.44 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6, pipH-2, H-4, H-6), 2.85 (2H, t, J 12.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.10-1.80 (8H, m, PhOpipH-3, H-5, pipH-3, H-5), 1.45 (9H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $m/z$ : 534  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 478  $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$ .
- [1074] 화합물 334: 6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.56 (1H, s, NH), 8.83 (1H, d, J 2.0 Hz, N,O-pyH-6), 8.38 (1H, d, J 2.5 Hz, pyH-6), 8.27 (1H, dd, J 8.5, 2.5 Hz, pyH-4), 8.00 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, N, O-pyH-4), 7.31 (1H, d, J 8.0 Hz, N,O-pyH-3), 7.20 (2H, m, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.03 (4H, m, 4H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.94 (2H, t, J 9.0 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.88 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-3), 3.76 (2H, m, 2H of piz), 3.44 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.36 (2H, m, 2H of piz), 2.47 (2H, m, 2H of piz), 2.33 (2H, m, 2H of piz);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -115.3, -118.5;  $m/z$ : 530  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1076]

[1077] 화합물 335: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.58 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , NH), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.68 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 4.69 (1H, m, PhOpiH-4), 4.07 (1H, m, pipH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.69 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.47 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.12 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.74 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.10-1.81 (6H, m, PhOpiH-3, H-5, 2H of pipH-3, H-5), 1.48 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 434  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1078]

[1079] 화합물 336: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.95 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.19 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.67 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.20 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.72 (1H, d, J 7.0 Hz, NH), 6.53 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 4.69 (1H, m, PhOpiH-4), 4.08 (1H, m, pipH-4), 3.93-3.86 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.71 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.65 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 3.50 (1H, m, PhOpiH-2, H-6), 3.28 (4H, m, pyrrolidineH-2, H-5), 3.09 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.35 (6H, m, 2H of pipH-2, H-6, pyrrolidineH-3, H-4), 2.08-1.86 (8H, m, pipH-3, H-5, PhOpiH-3, H-5);  $m/z$ : 594  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1080]

[1081] 화합물 337: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-모르폴리노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.92 (1H, m, pyH-6), 8.15 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.69 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.25 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 6.96 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.88 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 6.29 (1H, d, J 7.0 Hz, NH), 4.70 (1H, m, PhOpiH-4), 4.04 (1H, m, pipH-4), 3.91 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.87, 3.85 (4H, d AB system, J 5.0 Hz, 2 x morpholineH-2, H-6), 3.72 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.55 (3H, m,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ , 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.17, 3.15 (4H, d AB system, J 4.5 Hz, 2 x morpholineH-3, H-5), 2.96 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.24 (2H, dd, J 12.0, 10.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOpiH-3, H-5), 1.81-1.69 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpiH-3, H-5);  $m/z$ : 610  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1082]

[1083] 화합물 338: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.92 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.16 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.69 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.38 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 7.18 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.22 (1H, m, NH), 4.70 (1H, m, PhOpiH-4), 4.06 (1H, m, pipH-4), 3.94-3.88 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.71 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.58 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 3.50 (1H, m, PhOpiH-2, H-6), 2.93 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.25 (2H, dd, J 11.5, 10.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.05 (4H, m, pipH-3, H-5, 2H of PhOpiH-3, H-5), 1.84-1.67 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOpiH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.9;  $m/z$ : 609  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1084]

[1085] 화합물 339: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.63 (1H, m, pyH-6), 8.27 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.93 (1H, m, NH), 7.92 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>), 7.51 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>), 6.94 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN or C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>), 4.00 (3H, m, pipH-4, 2H of piz), 3.57 (4H, m, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN, 2H of piz), 3.31 (4H, m, 4H of piz), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.24 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -61.6; *m/z*: 577 [M+H]<sup>+</sup>.

[1086]

화합물 340: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-시아노페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.63 (1H, m, pyH-6), 8.25 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.90 (2H, m, NH, pyH-4), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of 1 x C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.52 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of 1 x C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of 1 x C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.87 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of 1 x C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 4.03-3.90 (3H, m, pipH-4, 2H of piz), 3.60 (2H, m, 2H of piz), 3.56 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 3.36 (4H, m, 4H of piz), 2.80 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); *m/z*: 534 [M+H]<sup>+</sup>.

[1088]

화합물 341: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-플루오로페닐)피페라진-1-카르보닐)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.63 (1H, m, pyH-6), 8.26 (1H, dd, J 8.0, 1.0 Hz, pyH-3), 7.93 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 7.91 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.62 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.99 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.89 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 3.99 (3H, m, pipH-4, 2H of piz), 3.57 (3H, m, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN, 2H of piz), 3.18 (2H, m, 2H of piz), 3.07 (2H, m, 2H of piz), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.24 (2H, mdd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.03 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -122.6; *m/z*: 527 [M+H]<sup>+</sup>.

[1090]

화합물 342: 5-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 9.90 (1H, s, NH), 8.67 (1H, m, 1 x pyH-6), 8.41 (1H, d, J 2.0 Hz, 1 x pyH-6), 8.36-8.33 (2H, m, 2 x pyH), 7.95 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, 1 x pyH-4), 7.89 (1H, m, 1H of C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>), 7.13-7.08 (4H, m, 4H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 7.00 (1H, m, 1H of C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>), 6.97 (1H, d, J 9.0 Hz, 1 x pyH-3), 6.90 (1H, ddd, J 11.5, 9.0, 2.5 Hz, 1H of C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>), 4.64 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.75 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.43 (1H, m, BzpipH-4), 3.19 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.12 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.08 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.90 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.78 (2H, m, 2H of BzpipH-3, H-5); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -101.1, -116.5, -118.6; *m/z*: 562 [M+H]<sup>+</sup> (실측치[M+H]<sup>+</sup>, 561.1844, C<sub>32</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> 요구치 [M+H]<sup>+</sup> 561.1744).

[1092]

화합물 343: 6-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 9.79 (1H, s, NH), 8.92 (1H, m, pyH-6), 8.47 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.34 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.08 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.36 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.11-7.01 (4H, m, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 6.99-6.92 (2H, m, N, O-pyH-3, 1H of C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>), 6.90-6.76 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>), 4.47 (1H, m, PhOpipH-4), 3.92 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.66 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.35 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 1.98 (2H, m, 2H of PhOpipH-3, H-5), 1.93-1.80 (2H, m, 2H of PhOpipH-3, H-5); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -117.4, -118.5, -127.3; *m/z*: 549 [M+H]<sup>+</sup>.

[1094]

화합물 344: 6-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1095]

- [1096]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, m, pyH-6), 8.21 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.57 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.25 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.97 (1H, td, J 9.0, 5.5 Hz, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.89-6.75 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ , 2H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 4.45 (1H, m, PhOipH-4), 4.03 (1H, m, 1H of pipH-4), 3.92-3.85 (2H, m, 2H of PhOipH-2, H-6), 3.79 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.71 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.57 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.44-3.37 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 2.97 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.27 (2H, dd, J 11.5, 10.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.90 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOipH-3, H-5), 1.83 (1H, m, 1H of PhOipH-3, H-5), 1.72 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -117.7, -127.3;  $m/z$ : 565  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1097] 화합물 345: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(2,4-디플루오로페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.13 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.65 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.98 (1H, dt, J 5.0, 9.0 Hz, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-5}$  or H-6), 6.86 (1H, m, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-3}$ ), 6.79 (1H, m, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-5}$  or H-6), 6.24 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.47 (1H, m, PhOipH-4), 4.03 (1H, m, pipH-4), 3.95-3.87 (2H, m, 2H of PhOipH-2, H-6), 3.75 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.57 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.42 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 2.84 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.21 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.06-1.92 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOipH-3, H-5), 1.86 (1H, m, 1H of PhOipH-3, H-5), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -117.6, -127.3;  $m/z$ : 560  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1098] 화합물 346: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.89 (1H, m, pyH-6), 8.10 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.87 (1H, dt, J 6.5, 8.5 Hz, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.58 (1H, m, pyH-3), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.99 (1H, ddd, J 9.5, 9.0, 2.5 Hz, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.89 (1H, m, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.50 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.67 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.02 (1H, m, pipH-4), 3.89 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.56 (3H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.40 (1H, m, BzpipH-4), 3.21 (1H, m, BzpipH-2, H-6), 3.08 (1H, ddd, J 11.5, 10.5, 3.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.21 (2H, dd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.08-2.01 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.89-1.72 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.63 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.5, -106.5;  $m/z$ : 572  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1100] 화합물 347: 6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.11 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.86 (1H, dt, J 6.5, 8.5 Hz, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 7.59 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.23 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.98 (1H, m, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.92-6.84 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ , 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 6.39 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.65 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.89 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.80 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.51 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.39 (1H, m, BzpipH-4), 3.21 (1H, ddd, J 10.5, 9.0, 3.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.08 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.90 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.21 (2H, dd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.03 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.89-1.76 (2H, m, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.6, -106.5;  $m/z$ : 577  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1102] 화합물 348: 6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.81 (1H, s, NH), 8.91 (1H, m, pyH-6), 8.48 (1H, d, J 2.5 Hz, N,O-pyH-6), 8.34 (1H, dd, J 8.5, 2.5 Hz, N,O-pyH-4), 8.07 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.87 (1H, dt, J 8.5, 6.5 Hz, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 7.35 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.10-6.85 (3H, m, N,O-pyH-3, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$ ), 4.65 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.78-3.73 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.40 (1H, m, BzpipH-4), 3.23-3.07 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.08 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.90-1.74 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.3, -106.5, -118.6;  $m/z$ : 561  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

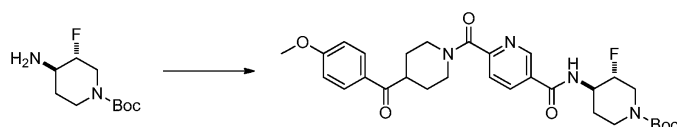
[1104]

[1105]

화합물 349 및 350의 합성

[1106]

1-tert-부틸옥시카르보닐-3-플루오로-4-아미노피페리딘의 커플링



[1107]

[1108]

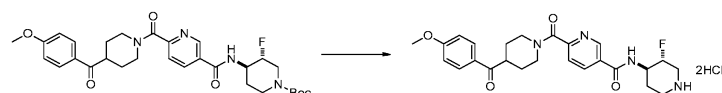
조 피리딘 카르복실산 (2.15 g, 대략 66% 순도, 3.86 mmol, 1.0 eq) 및 1-tert-부틸-3-플루오로-4-아미노피페리딘 (0.84 g, 3.86 mmol, 1.0 eq)의 혼합물에 디메틸포름아미드 (40 mL)에 이어 트리에틸아민 (1.31 mL, 9.64 mmol, 2.5 eq)을 첨가하였다. HATU (1.47 g, 3.86 mmol, 1.0 eq)의 첨가 후에, 반응물을 4시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 EtOAc (300 mL)과 물-NaHCO<sub>3</sub> (1:1, 300 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (250 mL), 물 (300 mL) 및 염수 (250 mL)로 추가로 세척하고, 그 후에 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (0→10% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)로 커플링된 물질 (1.41 g, 64%)을 연황색 오일로서 수득하였다;

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.11 (1H, dt, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.56 (1H, d, J 6.0 Hz, NH), 7.50 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-3), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.65 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.47 (0.5H, m, 0.5H of pipH-3), 4.31 (2.5H, m, 0.5H of pipH-3, pipH-4, 1H of pipH-2), 4.00 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.87 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.84 (1H, m, 1H of pipH-6), 3.53 (1H, m, BzpipH-4), 3.23 (1H, m, 1H of pipH-6), 3.11 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.90 (2H, m, 1H of pipH-2, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.08-1.92 (2H, m, 2H of pipH-5, BzpipH-3, H-5), 1.91-1.80 (4H, m, 4H of pipH-5, BzpipH-3, H-5), 1.47 (9H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -189.3 (d, J 47.5 Hz);  $m/z$ : 569  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1109]

[1110]

tert-부틸옥시카르보닐 기의 탈보호



[1111]

[1112]

디클로로메탄 (25 mL) 중 tert-부틸옥시카르보닐피페리딘 (1.41 g, 2.48 mmol, 1.0 eq)의 용액에 염화수소 (디옥산 중 4.0M 용액 2.5 mL, 9.93 mmol, 4.0 eq)를 첨가하였다. 반응물을 6시간 동안 실온에서 교반하였다. 잔류물이 반응 과정에 걸쳐 형성되었다. Et<sub>2</sub>O (100 mL)를 첨가하여 초음파처리 후에 침전물이 생성되고, 이를 여과로 분리하였다. 생성된 고체를 진공하에 건조시켜 플루오로피페리딘 디히드로클로라이드를 연한 오렌지색 고체로서 수득하고 (1.32 g, 정량적), 이를 추가의 정제 없이 사용하였다;

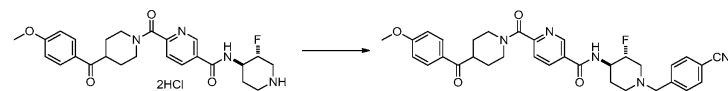
$^1\text{H}$  nmr ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ )  $\delta$  8.96 (2H, m, CONH, pyH-6), 8.30 (1H, dt, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.62 (1H, dd, J 8.0 Hz, pyH-3), 6.99 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.93, 4.75 (1H, 2m, pipH-3), 4.46 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.32 (1H, m, pipH-4), 3.78 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.69 (1H, m, BzpipH-4), 3.57-3.50 (2H, m, 1H of pipH-2, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.28-3.10 (3H, m, 1H of pipH-2, 1H of pipH-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.08-2.94 (2H, m, 1H of pipH-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.02 (1H, m, 1H of pipH-5), 1.82 (2H, m, 1H of pipH-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.63 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.55-1.47 (2H, m, 2H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ )  $\delta$  -188.6 (d, J 50.0 Hz);  $m/z$ : 469  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1113]

[1114] 화합물 349

[1115]

[1116]



디클로로메탄 (5.0 mL) 중 플루오로피페리딘 디히드로클로라이드 (0.250 g, 0.462 mmol, 1.0 eq)의 현탁액에 디이소프로필에틸아민 (0.28 mL, 1.617 mmol, 3.5 eq)을 첨가하여 투명한 용액을 형성하였다. 4-시아노벤질 브로마이드 (0.100 g, 0.508 mmol, 1.1 eq)를 첨가하고, 반응물을 5시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에  $\text{NaHCO}_3$  (40 mL)에 부었다. 유기부를  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 40 mL)로 추출하고, 합하고, 건조시키고 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (3→5%  $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )로 시아노벤질피페리딘 (0.162 g, 60%)을 백색 발포체로서 수득하였다;

IR (필름) 3313, 2953, 1662, 1622,

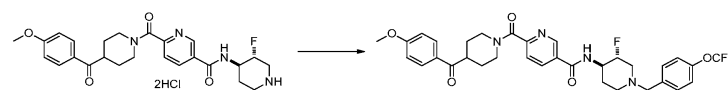
1599, 1544, 1448, 1259, 1170, 1027, 971, 912, 848, 731  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.07 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.60 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.48 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.43 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.33 (1H, m, NH), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.70 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.70, 4.53 (1H, m, pipH-3), 4.15 (1H, m, pipH-4), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.82 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.63 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.54 (1H, m, BzpipH-4), 3.28-3.09 (3H, m, 2H of BzpipH-2, H-6, 1H of pipH-6), 2.80 (1H, m, 1H of pipH-2), 2.30-2.17 (3H, m, 1H of pipH-6, 1H of pipH-5, 1H of pipH-2), 2.03 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.93-1.82 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.67 (1H, m, 1H of pipH-5);  $^{13}\text{C}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  199.9, 167.2, 165.3, 163.7, 155.8, 147.5, 143.8, 136.1, 132.2, 130.8, 130.6, 129.2, 128.5, 122.6, 118.8, 114.0, 111.1, 89.5 (90.7, 88.4, d, J 178.5 Hz), 61.7, 56.5 (56.7, 56.3, J 25.0 Hz), 55.5, 52.3 (52.4, 52.1, J 17.5 Hz), 51.7, 46.7, 42.6, 41.9, 29.9 (29.9, 29.8 J 6.5 Hz), 28.6 (28.8, 28.4, J 28.0 Hz);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -188.5 (d, J=55 Hz);  $m/z$ : 584  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 584.2711,  $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{FN}_5\text{O}_4$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  584.2668).

[1117]

[1118] 화합물 350

[1119]

[1120]



디클로로메탄 (2.0 mL) 중 플루오로피페리딘 디히드로클로라이드 (0.100 g, 0.185 mmol, 1.0 eq)의 현탁액에 디이소프로필에틸아민 (0.112 mL, 0.647 mmol, 3.5 eq)을 첨가하여, 투명한 용액을 형성하였다. 트리플루오로메톡시벤질 브로마이드 (0.035 mL, 0.218 mmol, 1.2 eq)를 첨가하고, 반응물을 4시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에  $\text{NaHCO}_3$  (50 mL)에 부었다. 유기부를  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 45 mL)로 추출하고, 합하고, 건조시키고 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (0→10%  $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )로 트리플루오로메톡시피페리딘 (0.076 g, 64%)을 백색 발포체로서 수득하였다;



IR (필름) 3314, 3074, 2953, 1665, 1623, 1600, 1509, 1449, 1260, 1221, 1169, 1028, 971, 732  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.07 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.48 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.33 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 7.15 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.69, 4.52 (1H, m, pipH-3), 4.15 (1H, m, pipH-4), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.82 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.58-3.50 (3H, m,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ , BzpipH-4), 3.28-3.08 (3H, m, 2H of BzpipH-2, H-6, 1H of pipH-2 or H-6), 2.82 (1H, m, 1H of pipH-2 or H-6), 2.26-2.14 (3H, m, 1H of pipH-5, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.94-1.80 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.66 (1H, m, 1H of pipH-5);  $^{13}\text{C}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  200.0, 167.2, 165.3, 163.7, 155.8, 148.4, 147.4, 136.7, 136.1, 130.8, 130.0, 128.5, 122.7, 120.9, 114.0, 89.7 (90.9, 88.6 J 178.5 Hz), 61.4, 56.3 (56.5, 56.2 J 25.4 Hz), 55.5, 52.4 (52.5, 52.3 J 18.2 Hz), 51.6, 46.7, 42.6, 41.9, 29.9 (30.0, 29.9 J 6.6 Hz), 28.6 (28.8, 28.4 J 17.7 Hz);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.9, -188.4;  $m/z$ : 644  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 643.2534,  $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{F}_4\text{N}_4\text{O}_5$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  643.2538).

[1121]

화합물 349: N-((트랜스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-4), 8.07 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.60 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.48 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.43 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.33 (1H, m, NH), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.70 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.70, 4.53 (1H, m, pipH-3), 4.15 (1H, m, pipH-4), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.82 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.63 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.54 (1H, m, BzpipH-4), 3.28-3.09 (3H, m, 2H of BzpipH-2, H-6, 1H of pipH-6), 2.80 (1H, m, 1H of pipH-2), 2.30-2.17 (3H, m, 1H of pipH-6, 1H of pipH-5, 1H of pipH-2), 2.03 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.93-1.82 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.67 (1H, m, 1H of pipH-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -188.5;  $m/z$ : 584  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1123]

화합물 350: N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.07 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.48 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.33 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 7.15 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.69, 4.52 (1H, m, pipH-3), 4.15 (1H, m, pipH-4), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.82 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.58-3.50 (3H, m,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ , BzpipH-4), 3.28-3.08 (3H, m, 2H of BzpipH-2, H-6, 1H of pipH-2 or H-6), 2.82 (1H, m, 1H of pipH-2 or H-6), 2.26-2.14 (3H, m, 1H of pipH-5, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.94-1.80 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.66 (1H, m, 1H of pipH-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.9, -188.4;  $m/z$ : 644  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1125]

화합물 351: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-일)피리다진-3-카르복스아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.01 (1H, d, J 9.0 Hz, pzH-4 or H-5), 7.86 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.62 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.61 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.02 (1H, d, J 10.0 Hz, pzH-4 or H-5), 6.97 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 4.72 (1H, m, PhOpipH-4), 3.98 (3H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6, pipH-4), 3.86-3.78 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.55 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 2.80 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (dd, J 11.0, 9.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.13-1.93 (6H, m, PhOpipH-3, H-5, 2H of pipH-3, H-5), 1.61 (1H, m, pipH-5);  $m/z$ : 522  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1127]

[1128] 화합물 352: N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.89 (1H, m, pyH-6), 8.09 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.52 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.13 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 7.03 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.51 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 4.68 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.65, 4.48 (1H, m, pipH-3), 4.13 (1H, m, pipH-4), 3.87 (4H, m,  $\text{OCH}_3$ , 1H of BzpipH-2, H-6), 3.54-3.47 (3H, m,  $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ , BzpipH-4), 3.26 (6H, m, 4H of pyrrolidine, 1H of BzpipH-2, H-6, 1H of pipH-6), 3.11 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.84 (1H, d, J 11.5 Hz, 1H of pipH-2), 2.19-2.12 (3H, m, 1H of pipH-2, H-5, H-6), 2.08-1.97 (5H, m, 4H of pyrrolidine, 1H of BzpipH-3, H-5), 2.94-1.80 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.61 (1H, 1H of pipH-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -188.4;  $m/z$ : 528  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1129]

[1130] 화합물 353: N-((트랜스)-3-플루오로-1-(4-이소프로폭시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, m, pyH-6), 8.07 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.50 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.18 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OiPr}$ ), 7.15 (1H, m, NH), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.83 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OiPr}$ ), 4.67 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.67, 4.50 (1H, m, pipH-3), 4.52 (1H, m,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 4.03 (1H, m, pipH-4), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.83 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.54, 3.47 (2H, d AB system, J 13.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$ ), 3.52 (1H, m, BzpipH-4), 3.22 (2H, m, 1H of BzpipH-2, H-6, 1H of pipH-6), 3.11 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.83 (1H, d, J 11.0 Hz, 1H of pipH-2), 2.21-2.10 (3H, 1H of pipH-2, H-5, H-6), 2.02 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.93-1.76 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.63 (1H, m, 1H of pipH-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -188.4;  $m/z$ : 617  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1131]

[1132] 화합물 354: N-((트랜스)-1-(4-시아노-3-플루오로벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, m, pyH-6), 8.07 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.57 (1H, dd, J 7.5, 6.5 Hz, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{FCN}$ ), 7.49 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.30 (1H, d, J 7.0 Hz, NH), 7.23 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_3\text{FCN}$ ), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.71 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.71, 4.54 (1H, m, pipH-3), 4.17 (1H, m, pipH-4), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.83 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.63 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{FCN}$ ), 3.54 (1H, m, BzpipH-4), 3.28-3.09 (3H, 2H of BzpipH-2, H-6, 1H of pipH-2, H-6), 2.80 (1H, m, 1H of pipH-2, H-6), 2.33-2.17 (3H, m, pipH-2, H-3, H-6), 2.03 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.93-1.81 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.68 (1H, m, pipH-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -106.6, -188.5;  $m/z$ : 602  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 602.2589,  $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{F}_2\text{N}_5\text{O}_4$  - 요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  602.2813).

[1133]

[1134] 화합물 355: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(옥사졸-4-일메틸)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, m, pyH-6), 8.15 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.86 (1H, d, J 1.0 Hz, 1H of oxazole), 7.61-7.26 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , 1H of oxazole), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.18 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.70 (1H, m, PhOipH-4), 4.02 (1H, m, pipH-4), 3.91 (2H, m, 2H of PhOipH-2, H-6), 3.72 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.53 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{oxazole}$ ), 3.50 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 2.96 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.26 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.07-1.99 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOipH-3, H-5), 1.88 (1H, m, 1H of PhOipH-3, H-5), 1.63 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 516  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1135]

[1136] 화합물 356: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(티아졸-2-일메틸)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, m, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.71 (1H, dd, J 6.5, 2.0 Hz, 1H of thiophene), 7.58 (3H, m, pyH-3, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.27 (1H, dd, J 6.5, 3.5 Hz, 1H of thiophene), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.56 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.70 (1H, m, PhOpiH-4), 4.05-3.91 (3H, m, pipH-4, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.89 (2H, s,  $\text{CH}_2$ thiophene), 3.69 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.52 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.97 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.37 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpiH-3, H-5), 1.87 (1H, m, 1H of PhOpiH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 531  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1137]

[1138] 화합물 357: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(디메틸카르바모일)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.92 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.47 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.40 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ ), 6.91 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ ), 4.66 (1H, m, PhOpiH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.90 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.64 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.57 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.38 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.05 (6H, s,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.24 (2H, dd, J 10.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.20 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of PhOpiH-3, H-5), 1.87 (2H, m, 2H of PhOpiH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 595  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1139]

[1140] 화합물 358: 5-(4-(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.61 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.25 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.94 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ ), 7.90 (1H, m, NH), 7.89 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.95 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ ), 4.73 (1H, m, PhOpiH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 4.00-76 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.63 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.57 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.40 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.82 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.55 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.91 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpiH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 566  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1141]

[1142] 화합물 359: 5-(4-(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.89 (1H, s, NH), 8.68 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.41 (1H, 2.5 Hz, N,O-pyH-6), 8.34 (2H, m, pyH-3, N,O-pyH-4), 7.96 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ ), 7.09 (4H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.95 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ , N,O-pyH-3), 4.75 (1H, m, PhOpiH-4), 3.98 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.87 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.68 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.42 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.56 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 2.04-1.93 (4H, m, PhOpiH-3, H-5);  $m/z$ : 555  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1143]

[1144] 화합물 360: 5-(4-(4-(디메틸카르바모일)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)피콜린아미드.

- [1145]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, s, NH), 8.69 (1H, m, pyH-6), 8.41 (1H, d, J 3.0 Hz, N,O-pyH-6), 8.35 (2H, m, pyH-3, N,O-pyH-4), 7.96 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.40 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ ), 7.10 (4H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.97 (1H, d, J 9.0 Hz, N,O-pyH-3), 6.92 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ ), 4.68 (1H, m, PhOpipH-4), 3.95 (1H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.89 (1H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.66 (1H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.41 (1H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.06 (6H, s,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.02 (2H, m, 2H of PhOpipH-3, H-5), 1.91 (2H, m, 2H of PhOpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -118.5;  $m/z$ : 584  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1146] 화합물 361: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)피페리딘-1-일)피리다진-3-카르복스아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.00 (1H, d, J 9.5 Hz, pyH-4 or H-5), 7.87 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.56 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.01 (2H, d, J 8.5 Hz, pyH-4 or H-5), 7.00 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 4.71 (1H, m, PhOpipH-4), 4.03-3.94 (3H, m, pipH-4, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.86-3.78 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.55 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 2.79 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, dd, J 11.0, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.12-1.93 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpipH-3, H-5), 1.64 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -61.6;  $m/z$ : 565  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 565.2567,  $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{N}_6\text{O}_2$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  565.2533).
- [1147] 화합물 362: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-일)피리다진-3-카르복스아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.99 (1H, d, J 9.5 Hz, pyH-4 or H-5), 7.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.87 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.61 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.00 (1H, m, pyH-4 or H-5), 6.97 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.52 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.89 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.58 (1H, m, BzpipH-4), 3.55 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.28 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.79 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 9.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.03-1.87 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, BzpipH-3, H-5), 1.63 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -61.6, -114.9;  $m/z$ : 539  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 539.2782,  $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_3$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  539.2765).
- [1149] 화합물 363: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-니트로페녹시)피페리딘-1-일)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.20 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.62 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.60 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.44 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.97 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ), 6.44 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.75 (1H, heptet, J 3.0 Hz, PhOpipH-3), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.92 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.72 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.51 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.20 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.12-2.00 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.90 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.61 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 569  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1151]

- [1152] 화합물 364: 6-(4-(4-아미노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.33 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.80 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.70 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.67 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-3), 6.84 (4H, s,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ ), 4.53 (1H, m, PhOpipH-4), 4.15 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ ), 4.10 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.97 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.77 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.63 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.37 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.86 (2H, dd, J 11.5, 12.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.13 (2H, m, 2H of PhOpipH-3, H-5 or pipH-3, H-5), 2.04-1.73 (6H, m, 2H or 4H of pipH-3, H-5, 2H or 4H of PhOpipH-3, H-5);  $m/z$ : 539  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1153]
- [1154] 화합물 365: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)피롤린아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.23 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.94 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.86 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.53 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 4.66 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.73 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.51 (1H, m, BzpipH-4), 3.37 (4H, m, 4H of pyrrolidine), 3.21-3.13 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.80 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, pipH-2, H-6), 2.06-2.00 (7H, m, 4H of pyrrolidine, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.91-1.80 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 605  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1155]
- [1156] 화합물 366: 6-(4-(4-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, m, pyH-6), 8.14 (1H, dd, J 8.0, 2.5 Hz, pyH-4), 7.63 (1H, m, pyH-3), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.39 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAc}$ ), 7.15 (1H, s, NHAc), 6.88 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAc}$ ), 6.31 (1H, d, J 8.5 Hz, NHCO), 4.56 (1H, m, PhOpipH-4), 4.03 (1H, m, pipH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.70 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.58 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.48-3.42 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, dd, J 11.5, 9.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.15 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 2.08-1.92 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpipH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 581  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1157]
- [1158] 화합물 367: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(메틸술폰아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, m, pyH-6), 8.14 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.64 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.20 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHMs}$ ), 6.90 (2H, d, J 9.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHMs}$ ), 6.31 (1H, d, J 8.5 Hz, NHCO), 4.78 (1H, m, PhOpipH-4), 4.03 (1H, m, pipH-4), 3.90 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.71 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.46 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.96 (3H, s,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.21 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.06-1.94 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.85 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 617  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1159]
- [1160] 화합물 412: 6-(4-(3-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1161]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.89 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.62 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3), 7.35 (2H, m, NHAc,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-2}$ ), 7.22 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.19 (1H, t, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-5}$ ), 6.89 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-4}$  or H-6), 6.85 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.66 (1H, dd, J 8.0, 1.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-4}$  or H-6), 6.29 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.60 (1H, m, PhOpipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.89 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.80 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.69 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.48 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.41 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.86 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.15 (5H, m,  $\text{NHCOCCH}_3$ , 2H of pipH-2, H-6), 2.03-1.92 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.84 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.59 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 587  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1162] 화합물 413: 6-(4-(3-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1163]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.89 (1H, m, pyH-6), 8.10 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.56 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.54 (1H, br s,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-2}$ ), 7.36 (1H, s, NHAc), 7.29-7.25 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.18 (1H, t, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-5}$ ), 6.99 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.90 (1H, d, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-4}$  or H-6), 6.65 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-4}$  or H-6), 6.58 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.59 (1H, m, PhOpipH-4), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.87 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.66 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.47 (1H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.43 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.14 (5H, m,  $\text{NHCOCCH}_3$ , 2H of pipH-2, H-6), 2.02-1.90 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.83 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.61 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -115.8;  $m/z$ : 574  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1164] 화합물 414: 6-(4-(3-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.

[1165]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.85 (1H, s, NH), 8.93 (1H, d, J 1.5 Hz, pyH-6), 8.45 (1H, d, J 2.5 Hz, N,O-pyH-6), 8.30 (1H, dd, J 8.5, 2.5 Hz, N,O-pyH-4), 8.11 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.66 (1H, s, NHAc), 7.39 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.34 (1H, br s,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-2}$ ), 7.17 (1H, t, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-5}$ ), 7.09-7.06 (4H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.90 (2H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-4}$  or H-6, N,O-pyH-3), 6.64 (1H, d, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-4}$  or H-6), 4.56 (1H, m, PhOpipH-4), 3.93-3.77 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.59 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.33 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.13 (3H, s,  $\text{NHCOCCH}_3$ ), 1.95-1.89 (3H, m, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.82 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -118.5;  $m/z$ : 570  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1166] 화합물 415: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(4-(트리플루오로메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

[1167]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.87 (1H, s, pyH-4 or pyH-6), 8.08 (1H, s, pyH-4 or pyH-6), 7.93 (2H, d, 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.64 (1H, m, 1 x NH), 4.94 (1H, m, 1 x NH), 7.72 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.05 (1H, m, pipH-4), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.56-3.41 (3H, m, BzpipH-4, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.13 (4H, m, 2H of BzpipH-2, H-6,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ ), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.71 (2H, dd, J 7.0, 6.5 Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ ), 2.20 (2H, dd, J 12.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.89 (2H, m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ ), 1.76 (2H, m, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.46 (9H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -78.7;  $m/z$ : 656  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1168] 화합물 416: tert-부틸 3-(5-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일카르바모일)-2-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카

르보닐)피리딘-3-일)프로필카르바메이트.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$

8.87 (1H, s, pyH-4 or H-6), 8.08 (1H, s, pyH-4 or H-6), 7.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.60 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.64 (1H, m, NH), 4.94 (1H, m,  $\text{NHCOOC}(\text{CH}_3)_3$ ), 4.71 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.04 (1H, m, pipH-4), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.52-3.41 (2H, m, BzpipH-4, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.17-3.08 (4H, m, 2H of BzpipH-2, H-6,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ ), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.71 (2H, dd, J 7.0, 6.5 Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ ), 2.20 (2H, dd, J 12.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.94-1.82 (3H, m, 1H of BzpipH-3, H-5,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ ), 1.76 (2H, m, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.46 (9H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $m/z$ : 724  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 624  $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_6\text{H}_4]^+$ .

[1169]

화합물 417: N-(1-(4-시아노페닐)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.86 (1H, d, J 2.0 Hz,

pyH-6), 8.05 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.49 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.57 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.29-7.24 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.00 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.87 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.85 (1H, m, NH), 4.23 (1H, m, pipH-4), 3.99 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 3.75, 3.73 (2H, 2d, AB system, J 5.0 Hz, 2H of piz), 3.48 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.46 (2H, m, 2H of piz), 3.07 (2H, t, J 12.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.49, 2.48 (2H, 2d AB system, J 5.0 Hz, 2H of piz), 2.38, 2.37 (2H, 2d AB system, J 5.0 Hz, 2H of piz), 2.13 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.66 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -115.4;  $m/z$ : 527  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1171]

화합물 418: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.09 (1H,

dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.54 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.47 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.88 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.79 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.68 (1H, m, PhOipH-4), 4.25 (1H, m, pipH-4), 3.92-3.81 (4H, m, 2H of pipH-2, H-6, 2H of PhOipH-2, H-6), 3.67 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.46 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.07 (2H, t, J 12.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.14 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 2.03-1.94 (3H, m, 3H of PhOipH-3, H-5), 1.85 (1H, m, 1H of PhOipH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 535  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1173]

화합물 419: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-5-(4-(티오펜-2-카르보닐)피페리딘-1-카르보닐)피콜린아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60 (1H, m, pyH-6), 8.24

(1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.93 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 7.88 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.75 (1H, dd, J 3.5, 1.0 Hz, thiopheneH-3 or H-5), 7.68 (1H, dd, J 5.0, 1.0 Hz, thiopheneH-3 or H-5), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.16 (1H, dd, J 5.0, 3.5 Hz, thiopheneH-4), 4.68 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.78 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.41 (1H, m, BzpipH-4), 3.18 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.81 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.87 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 542  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1175]

화합물 420: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(메틸술포닐)페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1176]

[1177]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.07 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.73 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.57 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.46 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.09 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 6.95 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 6.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 4.67 (1H, m, PhOpipH-4), 4.26 (1H, m, pipH-4), 3.93 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 3.78 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.64 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.45-3.37 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.09 (2H, t, J 12.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 3.00 (3H, s,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.10 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.98-1.90 (3H, m, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.84 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 588  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1178] 화합물 421: 6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)-N-(1-(4-(메틸술폰닐)페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1179]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.06 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.73 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.46 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.25 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.99 (3H, m, NH, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 4.24 (1H, m, pipH-4), 3.91 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 3.74, 3.73 (2H, 2d AB system, J 5.0 Hz, 2H of piz), 3.48 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.46 (2H, m, 2H of piz), 3.08 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 3.00 (3H, s,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.50, 2.48 (2H, 2d AB system, J 5.0 Hz, 2H of piz), 2.38, 2.36 (2H, 2d AB system, J 5.0 Hz, 2H of piz), 2.11 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.68 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -115.4;  $m/z$ : 581  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1180] 화합물 422: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1181]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.63 (1H, m, pyH-6), 7.85 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.69 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.89 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.55 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.70 (1H, m, PhOpipH-4), 4.58 (1H, m, pipH-4), 3.91 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6 or PhOpipH-2, H-6), 3.78-3.71 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6 or PhOpipH-2, H-6), 3.57-3.47 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6 or PhOpipH-2, H-6), 3.17 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6 or PhOpipH-2, H-6), 2.21-1.94 (7H, 7H of pipH-3, H-5, PhOpipH-3, H-5), 1.88 (1H, m, 1H of pipH-3, H-5, PhOpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -127.1;  $m/z$ : 528  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1182] 화합물 423: 6-(4-(4-시아노페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시페닐)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1183]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.92 (1H, m, pyH-6), 8.14 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.63 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.59 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.92 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.84 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.45 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.69 (1H, m, PhOpipH-4), 4.12 (1H, m, pipH-4), 3.93-3.84 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6, PhOpipH-2, H-6), 3.77 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.71 (1H, m, 1H of pipH-2, H-6, PhOpipH-2, H-6), 3.53-3.49 (3H, m, 3H of pipH-2, H-6, PhOpipH-3, H-6), 2.85 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.15 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 2.06-1.98 (3H, m, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.87 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.74 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 540  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1184] 화합물 424: 6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.



- [1185]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, m, pyH-6), 8.14 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.65 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.33 (1H, t, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3\text{H-5}$ ), 7.24 (2H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3\text{H-2}$  and H-4 or H-6), 7.10 (1H, d, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3\text{H-4}$  or H-6), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.22 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.03 (1H, m, pipH-4), 3.94 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.54 (3H, m,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ , BzpipH-4), 3.26 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.11 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.21 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.93-1.81 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.63 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.7;  $m/z$ : 625  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1186] 화합물 425: 6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.93 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{COC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.57 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3), 7.22 (1H, t, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{H-5}$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{COC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.89 (2H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{H-2}$  and H-4 or H-6), 6.80 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{H-4}$  or H-6), 6.59 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.68 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.89 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.87 (3H, s, 1 x  $\text{OCH}_3$ ), 3.80 (3H, s, 1 x  $\text{OCH}_3$ ), 3.53 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.51 (1H, m, BzpipH-4), 3.24 (1H, ddd, J 14.0, 10.0, 4.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.10 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.91 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, dd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-2.00 (3H, m, 2H of pipH-3, H-5, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.91-1.79 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 571  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1187]
- [1188] 426: N-((3S, 4R)-3-플루오로-1-((5-메틸이소사졸-3-일)메틸)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.89 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.10 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.53 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.09 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 5.97 (1H, d, J 1.0 Hz, isoxazoleH-4), 4.70-4.62 (1.5H, m, 1H of BzpipH-2, H-6, 0.5H of pipH-3), 4.49 (0.5H, dt, J 5.0, 9.5 Hz, 0.5H of pipH-3), 4.12 (1H, m, pipH-4), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.84 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.64 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{isoxazole}$ ), 3.53 (1H, m, BzpipH-4), 3.26-2.0 (2H, m, 1H of pipH-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.11 (1H, t, J 11.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.84 (m, 1H of pipH-2), 2.41 (3H, d, J 1.0 Hz, isoxazole $\text{CH}_3$ ), 2.32 (1H, m, 1H of pipH-6), 2.27-2.18 (2H, m, 1H of pipH-2, 1H of pipH-5), 2.02 (1H, m, BzpipH-3, H-5), 1.92-1.80 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.63 (1H, m, 1H of pipH-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -188.6;  $m/z$ : 565  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1189]
- [1190] 화합물 427: N-((3S, 4R)-3-플루오로-1-((2-메틸티아졸-4-일)메틸)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.
- $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.94 (1H, m, pyH-6), 8.16 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.59 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 6.96 (2H, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.95 (1H, s, thiazoleH-4), 4.68 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.55 (1H, ddt, J 50.0, 5.0, 9.5 Hz, pipH-3), 4.15 (1H, m, pipH-4), 3.92 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.71, 3.64 (2H, 2d AB system, J 13.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{thiazole}$ ), 3.51 (1H, m, BzpipH-4), 3.29-3.20 (2H, m, 1H of pipH-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.10 (1H, dd, J 12.5, 11.0 Hz, 1H BzpipH-2, H-6), 2.89 (1H, m, 1H of pipH-2), 2.71 (3H, s, thiazole $\text{CH}_3$ ), 2.27-2.12 (3H, m, 1H of pipH-2, 1H of pipH-5, 1H of pipH-6), 2.02 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.91-1.80 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5), 1.61 (1H, m, 1H of pipH-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -188.6;  $m/z$ : 581  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .
- [1191]
- [1192] 화합물 428: 6-(4-(4-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1193]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.11 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.58 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.38 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAc}$ ), 7.32 (1H, t, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3\text{H-5}$ ), 7.31 (1H, m, 1 x NH), 7.23 (2H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3\text{H-2}$ , H-4 or H-6), 7.09 (1H, d, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3\text{H-4}$  or H-6), 6.86 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAc}$ ), 6.49 (1H, m, 1 x NH), 4.54 (1H, m, PhOpiH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.88 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.68 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.52 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 3.47-3.40 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.18 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.14 (3H, s,  $\text{NHCOCH}_3$ ), 2.04-1.90 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpiH-3, H-5), 1.80 (1H, m, 1H of PhOpiH-3, H-5), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.7;  $m/z$ : 640  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1194] 화합물 429: 6-(4-(3-아세트아미도페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1195]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.89 (1H, m, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.59 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.48 (1H, s, 1 x NH), 7.36 (1H, s,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-2}$ ), 7.32 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-5}$ ), 7.24-7.16 (3H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3\text{H-2}$ , H-4 or H-6,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-5}$ ), 7.10 (1H, d, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3\text{H-4}$  or H-6), 6.90 (1H, d, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-4}$  or H-6), 6.65 (1H, d, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHAcH-4}$  or H-6), 6.50 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.59 (1H, m, PhOpiH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.88 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.67 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.52 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 3.44 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.18 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.15 (3H, s,  $\text{NHCOCH}_3$ ), 2.08-1.91 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpiH-3, H-5), 1.81 (1H, m, 1H of PhOpiH-3, H-5), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.7;  $m/z$ : 641  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1196] 화합물 430: 6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1197]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.81 (1H, m, pyH-6), 8.14 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.63 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.34 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 7.15 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 6.96 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.26 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.02 (1H, m, pipH-4), 3.94 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.53 (1H, m, BzpipH-4), 3.51 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 3.25 (1H, ddd, J 14.0, 10.0, 4.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.11 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.18 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.93-1.73 (4H, m, BzpipH-3, H-5), 1.61 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.9;  $m/z$ : 626  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1198] 화합물 431: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(3-(시클로프로판카르복스아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1199]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.83 (1H, m, pyH-6), 8.05 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.56-7.52 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , pyH-3), 7.39-3.37 (4H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ , 1 x NH,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-2}$ ), 7.13 (1H, t, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-5}$ ), 6.79 (1H, dd, J 8.0, 1.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 6.58 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 6.26 (1H, d, J 7.5 Hz, 1 x NH), 4.55 (1H, m, PhOpiH-4), 3.96 (1H, m, pipH-4), 3.82 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.61 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.49 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.42-3.35 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.76 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.14 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.99-1.82 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpiH-3, H-5), 1.78 (1H, m, 1H of PhOpiH-3, H-5), 1.54 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.43 (1H, m, cPrH-1), 1.01 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 0.79 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $m/z$ : 608  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1200] 화합물 432: 6-(4-(3-(시클로프로판카르복스아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-플루오로벤질)피페리

딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.81 (1H, m, pyH-6), 8.03 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.63 (1H, s, 1 x NH), 7.50 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.36 (1H, s,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-2}$ ), 7.23-7.18 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.11 (1H, t, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-5}$ ), 6.92 (2H, t, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.82 (1H, dd, J 8.0, 1.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 6.57 (1H, dd, J 8.0, 1.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 6.45 (1H, d, J 8.0 Hz, 1 x NH), 4.52 (1H, m, PhOpiH-4), 3.94 (1H, m, piH-4), 3.80 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.58 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.41 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.34 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.77 (2H, m, 2H of piH-2, H-6), 2.08 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of piH-2, H-6), 1.95-1.80 (5H, 2H of piH-3, H-5, 3H of PhOpiH-3, H-5), 1.75 (1H, m, 1H of PhOpiH-3, H-5), 1.53 (2H, m, 2H of piH-3, H-5), 1.45 (1H, m, cPrH-1), 0.99 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 0.77 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -115.9;  $m/z$ : 601  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1201]

화합물 433: 6-(4-(3-(시클로프로판카르복스아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.56 (1H, s, 1 x NH), 8.85 (1H, m, pyH-6), 8.38 (1H, d, J 2.5 Hz, N,O-pyH-6), 8.24 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N,O-pyH-4), 8.04 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.56 (1H, s, 1 x NH), 7.36 (1H, s,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-2}$ ), 7.34 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.11 (1H, t, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-5}$ ), 7.03-6.99 (4H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.86 (1H, d, J 8.5 Hz, N,O-pyH-3), 6.78 (1H, dd, J 8.0, 1.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 6.57 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 4.52 (1H, m, PhOpiH-4), 3.87 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.74 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.52 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.27 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 1.91-1.76 (4H, m, PhOpiH-3, H-5), 1.43 (1H, m, cPrH-1), 0.99 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 0.789 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -118.5;  $m/z$ : 596  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1203]

화합물 434: N-((시스)-4-(4-시아노페녹시)시클로헥실)-6-(4-(3-(시클로프로판카르복스아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.85 (1H, m, pyH-6), 8.05 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (1H, s, 1 x NH), 7.48 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.40 (1H, s,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-2}$ ), 7.11 (1H, t, J 8.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-5}$ ), 6.87 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.80 (1H, dd, J 8.0, 1.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 6.64 (1H, d, J 8.0 Hz, 1 x NH), 6.57 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 4.54 (2H, m, cHexH-1, PhOpiH-4), 4.04 (1H, m, cHexH-4), 3.83 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.77 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.58 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.35 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.04 (2H, m, 2H of cHexH-2, H-6), 1.94-1.80 (4H, m, 4H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6, PhOpiH-3, H-5), 1.80-1.64 (6H, m, 6H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6, PhOpiH-3, H-5), 1.45 (1H, m, cPrH-1), 0.99 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 0.78 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $m/z$ : 609  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1205]

화합물 435: 6-(4-(3-(시클로프로판카르복스아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.82 (1H, m, pyH-6), 8.04 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.54 (1H, s, 1 x NH), 7.52 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.36 (1H, s,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-2}$ ), 7.15 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.11 (1H, t, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-5}$ ), 6.82 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 6.79 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.57 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-4}$  or H-6), 6.31 (1H, d, J 7.5 Hz, 1 x NH), 4.53 (1H, m, PhOpiH-4), 3.93 (1H, m, piH-4), 3.81 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.73 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.59 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.39 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.33 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 2.79 (2H, m, 2H of piH-2, H-6), 2.08 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of piH-2, H-6), 1.96-1.71 (6H, m, 2H of piH-3, H-5, PhOpiH-3, H-5), 1.53 (2H, m, 2H of piH-3, H-5), 1.47-1.39 (1H, m, cPrH-1), 1.00 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 0.77 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $m/z$ : 613  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1207]

[1208] 화합물 436: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(트리플루오로메틸티오)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)피리다진-3-카르복사미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.42 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-5 or H-6), 8.07 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 8.01 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-5 or H-6), 7.62 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.58 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SCF<sub>3</sub>), 7.46 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SCF<sub>3</sub>), 4.71 (1H, m, PhOpipH-4), 4.10-4.03 (2H, m, pipH-4, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.88 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.82 (1H, ddd, J 13.0, 8.5, 4.5 Hz, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.71-3.64 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.57 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 2.84 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.24 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.15-1.97 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpipH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -43.8; m/z: 625 [M+H]<sup>+</sup>.

[1209]

[1210] 화합물 437: 6-(4-(4-아세틸페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)피리다진-3-카르복사미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.43 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-5 or H-6), 8.07 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 8.01 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-5 or H-6), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Ac), 7.62 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.96 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Ac), 4.78 (1H, m, PhOpipH-4), 4.11-4.04 (2H, m, pipH-4, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.89 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.83 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.72-3.65 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.57 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.56 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 2.23 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.16-2.02 (6H, m, 2H of pipH-3, H-5, PhOpipH-3, H-5), 1.67 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); m/z: 568 [M+H]<sup>+</sup>.

[1211]

[1212] 화합물 438: 6-(4-(3-(시클로프로판카르복사미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.90 (1H, m, pyH-6), 8.13 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.63 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.46 (2H, m, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH-2, 1 x NH), 7.34 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>), 7.19-7.14 (3H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH-5), 6.86 (1H, d, J 8.5 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH-4 or H-6), 6.65 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH-4 or H-6), 6.23 (1H, d, J 8.0 Hz, 1 x NH), 4.61 (1H, m, PhOpipH-4), 4.02 (1H, m, pipH-4), 3.95-3.84 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.68 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.51 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>), 3.44 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.18 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.05-1.92 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.84 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.59 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.49 (1H, m, cPrH-1), 1.08 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 0.85 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -57.9; m/z: 666 [M+H]<sup>+</sup> (실측치[M+H]<sup>+</sup>, 666.3879, C<sub>35</sub>H<sub>38</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub> 요구치 [M+H]<sup>+</sup> 666.2898).

[1213]

[1214] 화합물 439: N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.90 (1H, m, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.86 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.61 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.22 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 6.85 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 6.52 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 6.32 (1H, m, NH), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.90 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.79 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.53 (1H, m, BzpipH-4), 3.49 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.38, 3.35 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 3.24 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.08 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.88 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.19 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.05, 2.02 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 1.98 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.91-1.78 (4H, m, BzpipH-3, H-5), 1.61 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); m/z: 611 [M+H]<sup>+</sup>.

[1215]

[1216] 화합물 440: 6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.92 (1H, m, pyH-6), 8.13 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.87 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.56 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.34 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>), 7.14 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>), 6.60 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 6.52 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.88 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.52 (1H, m, BzpipH-4), 3.50 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>), 3.38, 3.35 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 3.23 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.09 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.85 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.18 (2H, mdd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.05, 2.03 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 1.98 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.92-1.76 (4H, m, BzpipH-3, H-5), 1.63 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -57.9; m/z: 665 [M+H]<sup>+</sup>.

[1217]

[1218] 화합물 441: 6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.84 (1H, m, pyH-6), 8.05 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.80 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.49 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.25 (1H, t, J 7.5 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>H-5), 7.17 (2H, m, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>H-2, H-4 or H-6), 7.02 (1H, d, J 8.0 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>H-4 or H-6), 6.54 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 6.46 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 4.64 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.95 (1H, m, pipH-4), 3.82 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.46 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCF<sub>3</sub>), 3.42 (1H, m, BzpipH-4), 3.31, 3.29 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 3.17 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.02 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.78 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.12 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.99-1.95 (6H, m, 4H of pyrrolidine, 2H of pipH-3, H-5), 1.86-1.72 (4H, m, BzpipH-3, H-5), 1.57 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -57.7; m/z: 665 [M+H]<sup>+</sup>.

[1219]

[1220] 화합물 442: N-((시스)-4-(4-시아노헥소시)시클로헥실)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.82 (1H, m, pyH-6), 7.86 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.57-7.52 (3H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN, pyH-3), 6.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 6.77 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 6.53 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.61 (1H, br s, cHexH-1), 4.11 (1H, m, cHexH-4), 3.88 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.48 (1H, m, BzpipH-4), 3.38, 3.36 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 3.23 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.08 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.12-2.09 (2H, m, 2H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6), 2.05, 2.03 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 1.98-1.90 (2H, m, 2H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6, BzpipH-3, H-5), 1.88-1.69 (8H, 8H of cHexH-2, H-3, H-5, H-6, BzpipH-3, H-5); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -118.6; m/z: 607 [M+H]<sup>+</sup> (실측치[M+H]<sup>+</sup>, 606.3158, C<sub>36</sub>H<sub>39</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> 요구치 [M+H]<sup>+</sup> 606.3075).

[1221]

[1222] 화합물 443: N-(1-(3-플루오로-4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1223]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, m, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.87 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 7.59 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.08 (1H, dd, J 12.0, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{FOCH}_3\text{H-2}$ ), 6.99 (1H, d, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{FOCH}_3\text{H-6}$ ), 6.89 (1H, t, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{FOCH}_3\text{H-5}$ ), 6.53 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 6.49 (1H, d, J 8.5 Hz, NH), 4.70 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.89 (1H, m, 1H of BzpipH-32, H-6), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.50 (1H, m, BzpipH-4), 3.43 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{FOCH}_3$ ), 3.38, 3.36 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 3.24 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.09 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.84 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.15 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.05, 2.03 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 1.99 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.90-1.78 (4H, m, BzpipH-3, H-5), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -135.6;  $m/z$ : 629  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1224] 화합물 444: 6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(피롤리딘-1-일)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1225]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.87 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{COC}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 7.61 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.15 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 6.53 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 6.52 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of 1 x  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 6.33 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.00 (1H, m, pipH-4), 3.90 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.49 (1H, m, BzpipH-4), 3.43 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 3.38, 3.35 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of 1 x pyrrolidine), 3.28, 3.26 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of 1 x pyrrolidine), 3.24 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.08 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.88 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.14 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.04-1.96 (10H, m, 2H of pipH-3, H-5, 4H of 2 x pyrrolidine), 1.90-1.78 (4H, m, BzpipH-3, H-5), 1.61 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 650  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1226] 화합물 445: 6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(피페리딘-4-일)니코틴아미드 (그의 디히드로클로라이드 염으로서).

[1227]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.99 (1H, s, pyH-6), 8.75 (3H, m, NH,  $\text{NH}_2$ ), 8.30 (1H, dt, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.98 (2H, d, J 9.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.65 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.04 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.50 (1H, m, BzpipH-2, H-6), 4.06 (1H, m, pipH-4), 3.83 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.73 (1H, m, BzpipH-4), 3.60 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.33-3.17 (3H, m, 2H of pipH-2, H-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.06-2.98 (3H, m, 2H of pipH-2, H-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 1.99-1.86 (3H, m, 3H of pipH-3, H-5, BzpipH-3, H-5), 1.77-1.65 (3H, m, 3H of pipH-3, H-5, BzpipH-3, H-5), 1.60-1.49 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5, BzpipH-3, H-5);  $m/z$ : 452  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1228] 화합물 446: N-(1-(4-이소프로폭시벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1229]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.83 (1H, m, pyH-6), 8.05 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.80 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 7.54 (1H, d, J 8.0, pyH-3), 7.13 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OiPr}$ ), 6.76 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OiPr}$ ), 6.46 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 6.28 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.63 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.46 (1H, heptet, J 6.0 Hz,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3.94 (1H, m, pipH-4), 3.84 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.43 (1H, m, BzpipH-4), 3.39 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OiPr}$ ), 3.31, 3.29 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 3.17 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.02 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.80 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.09 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 1.98, 1.96 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 1.92 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.87-1.67 (4H, m, 4H of BzpipH-3, H-5), 1.55 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $m/z$ : 638  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1230] 화합물 447: N-(1-(4-시아노-3-플루오로벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(피롤리딘-1-일)벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, m, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.87 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 7.56 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.54 (1H, dd, J 8.0, 6.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{FCNH}$ -H-5 or H-6), 7.26 (1H, d, J 10.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{FCNH}$ -2), 7.22 (1H, d, J 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{FCNH}$ -5 or H-6), 6.61 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 6.53 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 4.71 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.90 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.55 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 3.51 (1H, m, BzpipH-4), 3.38, 3.36 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 3.24 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.09 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.22 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.05, 2.03 (4H, 2d AB system, J 6.5 Hz, 4H of pyrrolidine), 2.00 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.95-1.78 (4H, m, BzpipH-3, H-5), 1.65 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -106.9;  $m/z$ : 624  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1231]

화합물

448:

N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(시클로프로판술폰아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.45 (1H, m, pyH-6), 8.08 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.61 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.54 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.38 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.15 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHSO}_2$ ), 6.82 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHSO}_2$ ), 6.10 (1H, s,  $\text{NHSO}_2$ ), 6.04 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.51 (1H, m, PhOpipH-4), 3.97 (1H, m, pipH-4), 3.84 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.66 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.46-3.38 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.76 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.36 (1H, m, cPrH-1), 2.15 (2H, dd, J 11.0, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.00-1.1.86 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.79 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.53 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.05 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 0.88 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $m/z$ : 644  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1233]

화합물 449: 6-(4-(4-(시클로프로판술폰아미도)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.45 (1H, s, 1 x NH), 8.95 (1H, m, pyH-6), 8.44 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.33 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.44 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.22 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHSO}_2$ ), 7.20-7.08 (4H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.94 (1H, d, J 8.5 Hz, N, O-pyH-3), 6.89 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHSO}_2$ ), 6.29 (1H, s, 1 x NH), 4.58 (1H, m, PhOpipH-4), 3.99-3.93 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.88-3.83 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.65 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.41-3.36 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.43 (1H, m, cPrH-1), 2.01-1.91 (3H, m, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.84 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.12 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 0.94 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -118.5;  $m/z$ : 632  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1235]

화합물

450:

N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(트리플루오로메틸술폰)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.15 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.96 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$ ), 7.70 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.61 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.11 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$ ), 6.14 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.79 (1H, m, PhOpipH-4), 4.03 (1H, m, pipH-4), 3.94 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.75 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.57 (3H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.21 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.14-1.98 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.92 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.62 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -78.8;  $m/z$ : 656  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1237]

화합물 451: N-((3S,4R)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(트리플루오로메틸술폰)페녹

[1238]



시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드

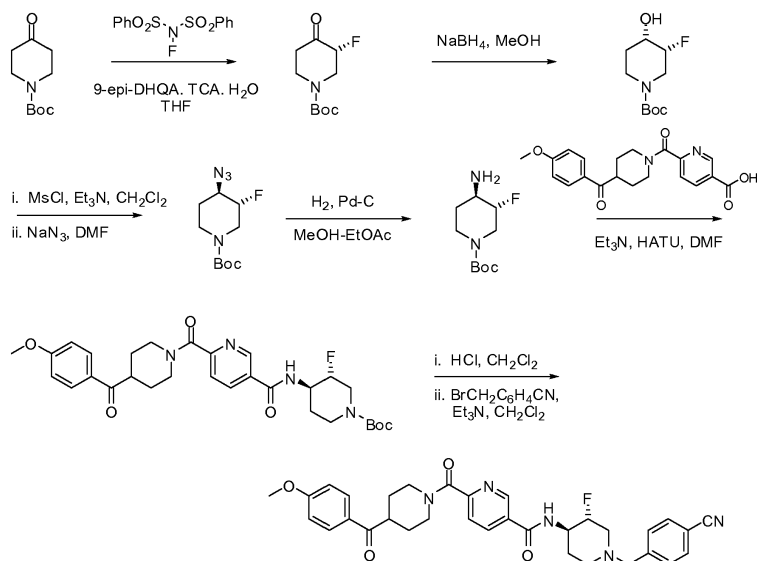
$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$

8.91 (1H, m, pyH-6), 8.13 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.96 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$ ), 7.64 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.62 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.44 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.11 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$ ), 6.64 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.79 (1H, m, PhOpiH-4), 4.56 (1H, dtd, J 50.5, 9.5, 4.5 Hz, pipH-3), 4.15 (1H, m, pipH-4), 3.99-3.87 (2H, m, 2H of PhOpiH-2, H-6), 3.71 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 4.14, 4.09 (2H, 2d AB system, J 7.5 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.54 (1H, m, 1H of PhOpiH-2, H-6), 3.18 (1H, m, 1H of pipH-2), 2.80 (1H, m, 1H of pipH-6), 2.13-2.18 (3H, m, 1H of pipH-2, 1H of pipH-5, 1H of pipH-6), 2.10 (1H, m, 1H of PhOpiH-3, H-5), 2.04 (2H, m, 2H of PhOpiH-3, H-5), 1.91 (1H, m, 1H of PhOpiH-3, H-5), 1.63 (1H, m, 1H of pipH-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -78.8, -188.6;  $m/z$ : 674  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1239]

[1240]

화합물 452: N-((3R,4R)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드. 레지스 테크놀로지스(Regis Technologies)로부터 입수가능한 (R, R)-웰크(Welk)-0 1 25 cm x 10 mm 칼럼 (공유 결합된 4-(3,5-디니트로벤즈아미도)테트라히드로페난트렌으로 변형된 실리카) 상에서의 키랄 크로마토그래피를 이용하여, 화합물 452를 화합물 349의 라세미 화합물로부터 분리하였다. 상기 기기는 TharSFC 반정제용 HPLC 시스템이고, 용리는 30°C에서 14 mL/분으로 초임계 이산화탄소 중 0.1% 디에틸아민을 함유한 50% MeOH를 사용하여 등용리적으로 수행하였다. 화합물 452는 후기-용리 피크였다 (상기 기재된 조건 하에 약 21분). 스펙트럼 데이터는 화합물 349와 일치하였다. 화합물 452를 독립적으로 하기 반응식에 기재된 바와 같이 거울상선택적으로 합성하였다:



[1241]

[1242]

합성의 제1 단계는 문헌 [Kwiatkowski, P.; Beeson, T. D.; Conrad, J. C.; MacMillan, D. W. C., J. Am. Chem. Soc., 2011, 133(6), 1738-1741]의 방법에 따랐고, 이것은 그의 전문이 본원에 참고로 포함된다. 9-에피-DHQA는 (1R)-((2R)-5-에틸퀴놀리딘-2-일)(6-메톡시퀴놀린-4-일)메탄아민이다. (3R,4S)-tert-부틸 3-플루오로-4-히드록시피페리딘-1-카르복실레이트의 광학 회전  $[\alpha]$ 은  $-20.0^\circ$  (c 0.33,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )이고; 상응하는 (3S,4R) 화합물의 문헌 값은  $+21.6^\circ$ 였다. 국제 특허 출원 공보 번호 WO 2010/128425를 참조한다.

[1243]

화합물 453: N-((3S,4S)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드. 화합물 453을 화합물 452와 관련하여 상기 기재된 바와 같은 키랄 크로마토그래피를 이용하여 화합물 349의 라세미 혼합물로부터 분리하였다. 화합물 452를 초기-용리 피크 (상기 기재된 조건 하에 약 20분)였다. 스펙트럼 데이터는 화합물 349와 일치하였다.

[1244]

화합물 454: N-((시스)-1-(4-시아노벤질)-3-플루오로피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드



$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.94 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.14 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.59 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.46 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.93 (1H, m, NH), 4.87 (0.5H, m, 0.5H of pipH-3), 4.68 (1.5H, m, 0.5H of pipH-3, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.28-4.12 (1H, m, pipH-4), 3.91 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.86 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.64, 3.58 (2H, 2d AB system, J 14.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.52 (1H, m, BzpipH-4), 3.28-3.16 (2H, m, 1H of pipH-2, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.09 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.91 (1H, m, 1H of pipH-6), 2.41 (0.5H, d, J 13.0 Hz, 0.5H of pipH-2), 2.26 (1.5H, m, 0.5H of pipH-2, 1H of pipH-6), 2.10-1.98 (2H, m, 2H of pipH-5, BzpipH-3, H-5), 1.91-1.80 (4H, m, 4H of pipH-5, BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -200.8 (q, J=63 Hz);  $m/z$ : 584  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1245]

화합물 455: 6-(4-(4-(시클로프로판카르보닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, m, pyH-6), 8.13 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 8.00 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 7.64 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.34 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 7.15 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 6.30 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.73 (1H, m, PhOpipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.92 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.72 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.51 (3H, m,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ , 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.86 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.62 (1H, tt, J 7.5, 4.5 Hz, cPrH-1), 2.18 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.10-1.92 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.87 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.60 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.21 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 1.00 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.2;  $m/z$ : 651  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1247]

화합물 456: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-(시클로프로판카르보닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.91 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 8.01 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 7.62 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3), 7.60 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 6.97 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 6.40 (1H, d, 8.0 Hz, NH), 4.73 (1H, m, PhOpipH-4), 4.03 (1H, m, pipH-4), 3.96-3.88 (2H, m, 2H of PhOpipH-2, H-6), 3.72 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.52 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.83 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.62 (tt, J 7.5, 4.5 Hz, cPrH-1), 2.20 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.05-1.94 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.89 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.61 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5), 1.21 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 1.01 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $m/z$ : 593  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1249]

화합물 457: 6-(4-(4-(시클로프로판카르보닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-플루오로페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.63 (1H, s, NH), 8.94 (1H, m, pyH-6), 8.46 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.34 (1H, dd, J 8.5, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.11 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 8.01 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 7.41 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.10-7.07 (4H, m,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.96 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 6.95 (1H, d, J 8.5 Hz, N, O-pyH-3), 4.74 (1H, m, PhOpipH-4), 4.01 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.86 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.65 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 3.41 (1H, m, 1H of PhOpipH-2, H-6), 2.62 (1H, tt, J 8.0, 4.5 Hz, cPrH-1), 2.11-1.94 (3H, m, 3H of PhOpipH-3, H-5), 1.89 (1H, m, 1H of PhOpipH-3, H-5), 1.21 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 1.01 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -118.5;  $m/z$ : 581  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1251]

화합물 458: 6-(4-(4-(시클로프로판카르보닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)

[1252]

니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 8.00 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 7.62 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.23 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COcPr}$ ), 6.85 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.38 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.73 (1H, m, PhOipH-4), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.95-3.86 (2H, m, 2H of PhOipH-2, H-6), 3.79 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.71 (1H, m, PhOipH-2, H-6), 3.50 (3H, m,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ , 1H of PhOipH-2, H-6), 2.90 (2H, m, 2H of pipH-2, H-6), 2.62 (1H, tt, J 8.0, 4.5 Hz, cPrH-1), 2.20 (2H, t, J 11.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.02 (5H, m, 2H of pipH-3, H-5, 3H of PhOipH-3, H-5), 1.88 (1H, m, 1H of PhOipH-3, H-5), 1.21 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3), 1.01 (2H, m, 2H of cPrH-2, H-3);  $m/z$ : 597  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1253]

화합물 459: N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-(메틸술포닐)페녹시)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.64 (1H, s, NH), 8.96 (1H, m, pyH-6), 8.52 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.44 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.87 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.68 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.44 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.23 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.06 (1H, m, N, O-pyH-3), 7.03 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 4.75 (1H, m, PhOipH-4), 4.02 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.88 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.66 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.45 (1H, m, 1H of PhOipH-2, H-6), 3.04 (3H, s,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.18-1.96 (3H, m, 3H of PhOipH-3, H-5), 1.90 (1H, m, 1H of PhOipH-3, H-5);  $m/z$ : 598  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1255]

화합물 460: N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.95 (1H, s, NH), 8.93 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.57 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.46 (1H, dd, J 8.5, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.09 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.67 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.38 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.22 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.06 (1H, d, J 8.5 Hz, N, O-pyH-3), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.70 (1H, m, 1H of BzipH-2, H-6), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.79 (1H, m, 1H of BzipH-2, H-6), 3.55 (1H, m, BzipH-4), 3.24 (1H, m, 1H of BzipH-2, H-6), 3.16 (1H, m, 1H of BzipH-2, H-6), 2.04 (1H, m, 1H of BzipH-3, H-5), 1.93-1.82 (3H, m, 3H of BzipH-3, H-5);  $m/z$ : 562  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1257]

화합물 461: N-((시스)-3-플루오로-1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.96 (1H, m, pyH-6), 8.17 (1H, dd, J 8.0, 2.0m Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.68 (1H, dd, J 8.0, 0.5 Hz, pyH-3), 7.36 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 7.17 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.57 (1H, d, J 9.0 Hz, NH), 4.86 (0.5H, m, 0.5H of pipH-3), 4.68 (1.5H, m, 1H of BzipH-2, H-6, 0.5H of pipH-3), 4.33-4.15 (1H, m, pipH-4), 3.96 (1H, m, 1H of BzipH-2, H-6), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.60, 3.55 (2H, 2d AB system, J 14.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 3.52 (1H, m, BzipH-4), 3.31-3.22 (2H, m, 1H of pipH-2, 1H of BzipH-2, H-6), 3.11 (1H, m, 1H of BzipH-2, H-6), 2.95 (1H, m, 1H of pipH-6), 2.39 (0.5H, d, J 12.5 Hz, 0.5H of pipH-2), 2.24 (1.5 Hz, 0.5H of pipH-2, 1H of pipH-6), 2.05-1.97 (2H, m, 1H of pipH-5, 1H of BzipH-3, H-5), 1.93-1.81 (4H, m, 1H of pipH-5, 3H of BzipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.9, -200.8;  $m/z$ : 644  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1259]

[1260] 화합물 462: N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.98 (1H, s, NH), 8.93 (1H, m, pyH-6), 8.56 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.42 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.10 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.99 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ ), 7.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.38 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.18 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ ), 7.03 (1H, d, J 9.0 Hz, N, O-pyH-3), 6.95 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.68 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.78 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.54 (1H, m, BzpipH-4), 3.23 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.15 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.59 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 2.03 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.92-1.81 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $m/z$ : 579  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1261]

[1262] 화합물 463: N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.99 (1H, s, NH), 8.90 (1H, m, pyH-6), 8.57 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.46 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.07 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.87 (1H, dt, J 6.5, 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -6), 7.68 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.34 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.22 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.05 (1H, d, J 9.0 Hz, N, O-pyH-3), 7.00 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -3 or H-5), 6.89 (1H, ddd, J 11.0, 8.5, 2.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -3 or H-5), 4.67 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.75 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.42 (1H, m, BzpipH-4), 3.24-3.09 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.09 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.91-1.72 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.1, -106.5;  $m/z$ : 568  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1263]

[1264] 화합물 464: N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.62 (1H, s, NH), 8.94 (1H, m, pyH-6), 8.41 (1H, dd, J 8.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.11 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 8.01 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ ), 7.87 (1H, dt, J 6.5, 8.5 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -6), 7.42 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.19 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ ), 7.04 (1H, d, J 9.0 Hz, N, O-pyH-3), 6.99 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -3 or H-5), 6.89 (1H, ddd, J 11.0, 8.4, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H}$ -3 or H-5), 4.67 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.79 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.41 (1H, m, BzpipH-4), 3.25-3.08 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.60 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 2.08 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.91-1.74 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.3, -106.5;  $m/z$ : 585  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1265]

[1266] 화합물 465: 6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-(메틸sul포닐)페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.

$^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.92 (1H, s, NH), 8.94 (1H, m, pyH-6), 8.59 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.45 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.11 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.95 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.93 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$  or  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.39 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.30 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.07 (1H, d, J 9.0 Hz, N, O-pyH-3), 6.96 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.79 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.55 (1H, m, BzpipH-4), 3.29-3.13 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 3.07 (3H, s,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.03 (1H, m, 1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.93-1.81 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $m/z$ : 615  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1267]

[1268] 화합물 466: 6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)-N-(6-(4-(메틸sul포닐)페녹시)피리딘-3-일)니코틴아미드.

[1269]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.00 (1H, s, NH), 8.91 (1H, m, pyH-6), 8.60 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.46 (1H, dd, J 8.5, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.07 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.96 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.87 (1H, dt, J 6.5, 9.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-6}$ ), 7.35 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.30 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.07 (1H, d, J 8.5 Hz, N, O-pyH-3), 6.99 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-3}$  or H-5), 6.89 (1H, ddd, J 11.0, 8.5, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-3}$  or H-5), 4.67 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.75 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.42 (1H, m, BzpipH-4), 3.25-3.09 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 3.07 (3H, s,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.09 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.91-1.75 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.2, -106.5;  $m/z$ : 621  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1270] 화합물 467: N-(6-(4-플루오로페닐술폰닐)피리딘-3-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1271]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.11 (1H, s, NH), 8.98 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.90 (1H, m, pyH-6), 8.63 (1H, dd, J 8.5, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.20 (1H, d, J 8.5 Hz, N, O-pyH-3), 8.10-8.06 (3H, m, pyH-4, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.39 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-3), 7.20 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.97 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.89 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.76 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.55 (1H, m, BzpipH-4), 3.21 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.04 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.94-1.76 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -103.6;  $m/z$ : 603  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 603.1692,  $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_6\text{S}$  요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  603.1708).

[1272] 화합물 468: N-(5-(4-시아노페녹시)피리딘-2-일)-6-(4-(4-메톡시벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1273]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.32 (1H, s, NH), 8.97 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.50 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.41 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.16 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.68 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.50 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.23 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.07 (1H, d, J 9.0 Hz, N, O-pyH-3), 6.96 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4.69 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.89 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.85 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.55 (1H, m, BzpipH-4), 3.22-3.10 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.02 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.93-1.80 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $m/z$ : 562  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1274] 화합물 469: N-(5-(4-시아노페녹시)피리딘-2-일)-6-(4-(2,4-디플루오로벤조일)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1275]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.72 (1H, s, NH), 8.93 (1H, m, pyH-6), 8.54 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.44 (1H, dd, J 9.0, 3.0 Hz, N, O-pyH-4), 8.10 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.88 (1H, dt, J 6.5, 9.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-6}$ ), 7.68 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.40 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.23 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.06 (1H, d, J 9.0 Hz, N, O-pyH-3), 7.00 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-3}$  or H-5), 6.90 (1H, ddd, J 11.0, 8.5, 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{H-3}$  or H-5), 4.67 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.77 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.42 (1H, m, BzpipH-4), 3.25-3.08 (2H, m, 2H of BzpipH-2, H-6), 2.09 (1H, m, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.91-1.75 (3H, m, 3H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -101.2, -106.5;  $m/z$ : 568  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1276] 화합물 470: 6-(4-(4-플루오로페닐술폰닐)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1277]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, m, pyH-6), 8.11 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.89 (2H, dd, J 9.0, 5.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.63 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3), 7.34 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 7.26 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.16 (2H, d, J 7.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 6.31 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.83 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.13 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.52 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCF}_3$ ), 3.16 (1H, tt, J 12.0, 3.5 Hz, BzpipH-4), 3.04 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.87-2.75 (3H, m, 2H of pipH-2, H-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.17 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.79 (2H, qd, J 12.5, 4.0 Hz, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.59 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -57.9, -102.6;  $m/z$ : 649  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1278] 화합물 471: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-플루오로페닐술포닐)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1279]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.12 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.89 (dd, J 9.0, 5.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.63 (1H, m, pyH-3), 7.61 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.27 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.36 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.83 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.13 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, pipH-4), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 3.17 (1H, tt, J 12.0, 4.0 Hz, BzpipH-4), 3.04 (1H, t, J 12.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.85-2.74 (3H, m, 2H of pipH-2, H-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.20 (2H, dd, J 11.5, 9.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.11-1.95 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.80 (qd, J 12.5, 4.0 Hz, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.60 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -102.6;  $m/z$ : 590  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1280] 화합물 472: N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-플루오로페닐술포닐)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1281]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.61 (1H, s, NH), 8.92 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.49 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.42 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.11 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.89 (2H, dd, J 9.0, 5.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.69 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.44 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.27 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.23 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.06 (1H, d, J 8.5 Hz, N, O-pyH-3), 4.83 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.96 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.17 (1H, m, BzpipH-4), 3.09 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.84 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.10 (1H, d, J 12.0 Hz, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.99 (1H, d, J 11.5 Hz, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.82 (2H, m, 2H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -102.2;  $m/z$ : 586  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1282] 화합물 473: N-(6-(4-아세틸페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-플루오로페닐술포닐)피페리딘-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1283]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.31 (1H, s, NH), 8.95 (1H, m, pyH-6), 8.45 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.38 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.14 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 8.02 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Ac}$ ), 7.89 (2H, dd, J 9.0, 5.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.49 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.27 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.20 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Ac}$ ), 7.05 (1H, d, J 9.0 Hz, N, O-pyH-3), 4.83 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.01 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.17 (1H, m, BzpipH-4), 3.06 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.83 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.60 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 2.10 (1H, d, J 12.5 Hz, 1H of BzpipH-3, H-5), 2.01 (1H, d, J 12.5 Hz, 1H of BzpipH-3, H-5), 1.82 (2H, qd, J 12.5, 4.0 Hz, 2H of BzpipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -102.3;  $m/z$ : 603  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (실측치 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 603.1689,  $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_6\text{S}$  - 요구치  $[\text{M}+\text{H}]^+$  603.1708).

[1284] 화합물 474: 6-(4-(4-플루오로페닐술포닐)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(4-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

[1285]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.90 (1H, m, pyH-6), 8.13 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.91 (2H, dd, J 9.0, 5.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.66 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.29 (2H, t, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.24 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.88 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.31 (1H, d, J 8.0 Hz, NH), 4.85 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.16 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.02 (1H, m, pipH-4), 3.83 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.48 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.19 (1H, tt, J 12.0, 3.5 Hz, BzpipH-4), 3.07 (1H, t, J 12.0 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.90-2.77 (3H, m, 2H of pipH-2, H-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.17 (2H, dd, J 11.5, 10.0 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.03 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.81 (2H, qd, J 12.5, 4.0 Hz, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.60 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -102.6;  $m/z$ : 595  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1286] 화합물 475: 6-(4-(4-플루오로페닐술폰닐)피페리딘-1-카르보닐)-N-(1-(3-메톡시벤질)피페리딘-4-일)니코틴아미드.

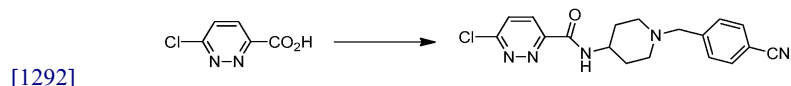
[1287]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (1H, d, J 2.0 Hz, pyH-6), 8.11 (1H, dd, J 8.5, 2.0 Hz, pyH-4), 7.88 (2H, dd, J 9.0, 5.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.62 (1H, d, J 8.0 Hz, pyH-3), 7.29-7.20 (3H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ , 1H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.91-6.88 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.79 (1H, m, 1H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6.35 (1H, d, J 7.5 Hz, NH), 4.83 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.12 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.03 (1H, m, pipH-4), 3.81 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.49 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.16 (1H, tt, J 12.0, 3.5 Hz, BzpipH-4), 3.04 (1H, t, J 11.5 Hz, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.88-2.74 (3H, m, 2H of pipH-2, H-6, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.16 (2H, t, J 11.5 Hz, 2H of pipH-2, H-6), 2.01 (4H, m, 2H of pipH-3, H-5, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.78 (2H, qd, J 12.5, 4.5 Hz, 2H of BzpipH-3, H-5), 1.59 (2H, m, 2H of pipH-3, H-5);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -102.6;  $m/z$ : 595  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1288] 화합물 476: N-(6-(4-시아노페녹시)피리딘-3-일)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-카르보닐)니코틴아미드.

[1289]  $^1\text{H}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.87 (1H, s, NH), 8.89 (1H, m, pyH-6), 8.54 (1H, d, J 2.5 Hz, N, O-pyH-6), 8.44 (1H, dd, J 9.0, 2.5 Hz, N, O-pyH-4), 8.06 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.68 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.35 (1H, d, J 7.5 Hz, pyH-3), 7.25 (2H, m, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 7.22 (2H, d, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ ), 7.03 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 6.99 (1H, d, J 8.5 Hz, N, O-pyH-3), 3.83 (2H, m, 2H of piz), 3.50 (2H, s,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 3.42, 3.41 (2H, 2d AB system, J 4.5 Hz, 2H of piz), 2.55, 2.53 (2H, 2d AB system, J 4.5 Hz, 2H of piz), 2.40, 2.38 (2H, 2d AB system, J 4.5 Hz, 2H of piz);  $^{19}\text{F}$  nmr ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -115.2;  $m/z$ : 537  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[1290] 화합물 491: N-(1-(4-시아노벤질)피페리딘-4-일)-6-(4-(4-플루오로벤질)피페라진-1-일)피리다진-3-카르복스아미드. 화합물 491를 다음과 같이 제조하였다:

[1291] 단계 1

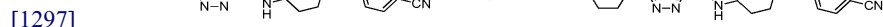


[1293] 6-클로로피리다진-3-카르복실산 (0.96 g, 6.2 mmol)을 디클로로메탄 (20 mL) 중에 용해시키고, 4-아미노-1-(4-시아노벤질)피페리딘 디히드로클로라이드 (1.79 g, 6.2 mmol), HATU (2.37g, 6.2 mmol) 및 DIEA (3.6 mL, 3.3 eq)로 처리하였다. 반응물을 3일 동안 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 디클로로메탄으로 희석하고, 포화 수성 중탄산나트륨 및 염수로 세척하고, 이어서 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축시켰다.

[1294] 조 생성물을 디클로로메탄 중 2% 메탄올로 용리하면서 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하였다.

[1295]  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.26 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.96 (d, J=10.0 Hz, 1H, NH), 7.68 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.61 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.46 (d, J=8.0 Hz, 2H), 4.02 (m, 1H), 3.15 (m, 2H), 2.81 (m, 2H), 2.29 (m, 2H), 2.12 (m, 2H);  $m/z$ : 356.05  $(\text{M}+\text{H})^+$ ;  $m/z$ : 354.11  $(\text{M}-\text{H})^+$ .

[1296] 단계 2



[1298] 단계 1로부터의 생성물 (109 mg, 0.306 mmol)을 CH<sub>3</sub>CN (3 mL) 중에 용해시키고, 4-플루오로벤질피페라진 (1.2 eq), 테트라부틸암모늄 아이오다이드 (24 mg) 및 DBU (100  $\mu$ l)로 처리하였다. 이어서, 반응 혼합물을 1.5시간 동안 82℃에서 가열하였다. 반응 혼합물을 농축 건조시키고, 디클로로메탄 중 5% 메탄올로 용리하면서 실리카 겔 라디칼 크로마토그래피에 의해 정제하여 화합물 491을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  7.94 (dd, J=9.6, 1.4 Hz, 1H), 7.84 (d, J=8.3 Hz, 1H, NH), 7.58 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.26-7.30 (m, 2H), 6.92-7.02 (m, 3H), 3.97 (m, 1H), 3.73 (m, 4H), 3.52 (s, 2H), 3.49 (s, 2H), 3.12 (m, 2H), 2.77 (m, 2H), 2.54 (m, 4H), 2.20 (m, 2H), 1.97 (m, 2H); m/z= 514.18 (M+H)<sup>+</sup>;

[1299]

[1300] 화합물 125의 합성에 사용하기 위해, 1-(4-플루오로벤질)-2,2-디메틸피페라진을 합성하였다. 디클로로메탄 (50 mL) 중 피페라진-2-온 (0.500 g, 5.00 mmol, 1.0 eq)의 용액에 트리틸 클로라이드 (1.533 g, 5.50 mmol, 1.1 eq)를 첨가하였다. 반응물을 18시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL)로 희석하였다. 반응물을 NaHCO<sub>3</sub> (100 mL) 및 염수 (100 mL)로 세척하고, 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켜 4-트리틸피페라진-2-온을 백색 발포체로서 수득하고, 이를 추가의 정제 없이 사용하였다;

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) 7.48 (6H, d, J 7.5 Hz, 6H of

trityl), 7.28 (6H, m, 6H of trityl), 7.18 (3H, m, 3H of trityl), 5.95 (1H, m, NH), 3.45 (2H, br s, 2H of oxopip), 3.06 (2H, s, 2H of oxopip), 2.46 (2H, br s, 2H of oxopip).

[1301]

[1302] 테트라히드로푸란 (11 mL) 중 4-트리틸피페라진-2-온 (0.405 g, 1.18 mmol, 1.0 eq)의 현탁액을 0℃로 냉각시키고, 4-플루오로벤질 브로마이드 (0.246 g, 0.16 mL, 1.30 mmol, 1.1 eq)에 이어 수소화나트륨 (0.057g, 오일 중 60% 현탁액, 1.42 mmol, 1.2 eq)을 첨가하였다. 디메틸포름아미드 (3 mL)를 첨가하여 용해를 보조하였다. 반응 혼합물을 14시간 동안 교반하면서 실온으로 가온되도록 하였다. 추가의 4-플루오로벤질 브로마이드 (0.16 mL, 1.1 eq) 및 수소화나트륨 (0.057 g, 1.2 eq)을 첨가하고, 반응물을 3시간 동안 실온에서 및 15시간 동안 60℃에서 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, EtOAc (50 mL)와 물 (50 mL) 사이에 분배하였다. 유기 상을 염수 (50 mL), 물 (50 mL) 및 염수 (50 mL)로 세척하고, 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (10→30% EtOAc-헥산, 0→15분 이어서 30→70% EtOAc-헥산 15→25분)로 4-트리틸피페라진-2-온을 백색 고체로서 수득하였다 (0.374 g, 70%);

<sup>1</sup>H nmr

(CDCl<sub>3</sub>) 7.48 (6H, d, J 7.5 Hz, 3 x 2H of C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.28 (6H, t, J 7.5 Hz, 3 x 2H of C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.23-7.15 (5H, m, 3 x 1H of C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 7.01 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.78 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 3.31 (2H, t, J 5.5 Hz, 2H of oxopip), 3.15 (2H, s, 2H of oxopip), 2.43 (2H, m, 2H of oxopip); m/z 451 [M+H]<sup>+</sup>.

[1303]

[1304] 디클로로메탄 (3.5 mL) 중 4-트리틸피페라진-2-온 (0.165 g, 0.367 mmol, 1.0 eq) 및 디-t-부틸피리딘 (0.097 mL, 0.440 mmol, 1.2 eq)의 용액을 -78℃로 냉각시켰다. 트리플루오로메탄술폰산 (0.074 mL, 0.440 mmol, 1.2 eq)을 첨가하고, 반응물을 -78℃에서 45분 동안 교반하고, 그 후에 메틸마그네슘 브로마이드 (톨루엔 중 1.4M 용액 0.79 mL, 1.100 mmol, 3.0 eq)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 2시간 동안 -78℃에서 교반되도록 하고, 2 시간에 걸쳐 0℃로 가온하고, 그 후에 NH<sub>4</sub>Cl (3 mL)로 킨칭하였다. 반응물을 NH<sub>4</sub>Cl (50 mL)과 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (70 mL) 사이에 분배하였다. 수성 상을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 50 mL)로 추출하고, 합한 유기부를 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 그 후에 감압 하에 농축시켰다. MPLC (10→30% EtOAc-헥산, 5→18분)로 1-(4-플루오로벤질)-2,2-디메틸-4-트리틸피페라진 (0.126 g, 74%)을 백색 고체로서 수득하였다;

[1305] m/z 451 [M+H]<sup>+</sup>.

[1306] 디클로로메탄 (3.0 mL) 중 1-(4-플루오로벤질)-2,2-디메틸-4-트리틸피페라진 (0.126 g, 0.272 mmol, 1.0 eq)의

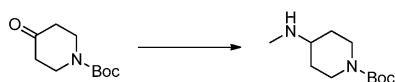


용액에 염화수소 (디옥산 중 4M 용액 0.27 mL, 1.086 mmol, 4.0 eq)를 첨가하였다. 반응물을 4시간 동안 실온에서 교반하였다. 추가적 염화수소 (디옥산 중 4M 용액 0.27 mL, 1.086 mmol, 4.0 eq)를 첨가하고, 반응물을 1시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 Et<sub>2</sub>O (2 x 10 mL)로 연화처리하여 1-(4-플로오로페닐)-2,2-디메틸피페리딘을 백색 고체로서 수득하고, 이를 진공 하에 건조시키고, 추가의 정제 없이 사용하였다;

<sup>1</sup>H  
nmr (CD<sub>3</sub>OD) 7.62 (2H, m, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 7.23 (2H, t, J 8.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 3.53 (2H, s, 2H of piz), 3.44 (4H, m, 4H of piz), 1.68 (6H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); m/z 223 [M+H]<sup>+</sup>.

같은자리-디메틸 화합물의 합성은 또한 일반적으로 문헌 [Xiao, K-J.; Luo, J-M.; Ye, K-Y.; Wang, Y.; Huang, P-Q. Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 3037-3040]에 기재된 바와 같다.

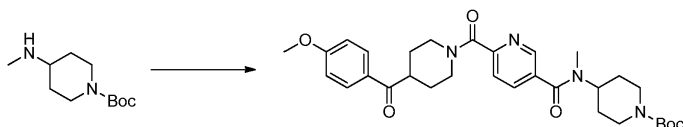
1-tert-부틸옥시카르보닐-4-N-메틸아미노피페리딘의 합성



디클로로메탄 (20 mL) 중 1-tert-부틸옥시카르보닐-4-옥소피페리딘 (0.45 g, 2.26 mmol, 1.0 eq)의 용액에 메틸아민 (테트라히드로푸란 중 2M 용액 2.26 mL, 4.52 mmol, 2.0 eq)을 첨가하였다. 10분 동안 실온에서 평형화시킨 후, 나트륨 트리아세톡시보로하이드라이드 (0.72 g, 3.39 mmol, 1.5 eq)를 첨가하고, 반응물을 30분 동안 실온에서 교반하였다. 로셸(Rochelle) 염 (20 mL)을 첨가하고, 반응물을 1시간 동안 교반하고, 그 후에 NaHCO<sub>3</sub> (50 mL)을 첨가하였다. 유기부를 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 100 mL)로 추출하고, 합하고, 염수 (50 mL)로 세척하고, 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켜 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다;

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 4.03 (2H, m), 2.79 (2H, t, J 12.0 Hz), 2.50 (1H, tt, J 12.0, 3.0 Hz), 2.43 (3H, s), 1.85 (2H, m), 1.47 (9H, s), 1.22 (2H, m); m/z: 215 [M+H]<sup>+</sup>.

4-N-메틸피페리딘의 커플링



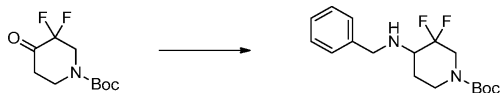
디메틸포름아미드 (6 mL) 중 1-tert-부틸옥시카르보닐-4-N-메틸아미노피페리딘 (0.136 g, 0.636 mmol, 1.0 eq) 및 피리딘 카르복실산 (0.231 g, 0.636 mmol, 1.0 eq)의 혼합물에 트리에틸아민 (0.13 mL, 0.953 mmol, 1.5 eq)에 이어 HATU (0.214 g, 0.636 mmol, 1.0 eq)를 첨가하였다. 반응물을 4시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 EtOAc (100 mL)와 NaHCO<sub>3</sub>-물 (1:1, 100 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (100 mL), 물 (100 mL) 및 염수 (100 mL)로 추가로 세척하고, 그 후에 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (0→10% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)로 커플링된 물질 (0.215 g, 61%)을 백색 발포체로서 수득하였다;

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.60 (1H, s, pyH-6), 7.92 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 7.80 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-3 or pyH-6), 7.67 (1H, d, J 9.0 Hz, pyH-3 or pyH-4), 6.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 4.63 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.23 (1H, m, pipH-4), 3.98 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.86 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.52 (1H, m, BzpipH-4), 3.25 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.09 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 2.97 (1H, m, 1H of pipH-2, H-3, H-5, H-6), 2.82 (3H, br s, NCH<sub>3</sub>), 2.55 (1H, m, 1H of pipH-2, H-3, H-5, H-6), 1.97 (1H, m, 1H of pipH-2, H-3, H-5, H-6, BzpipH-3, H-5), 1.92-1.66 (9H, m, 9H of pipH-2, H-3, H-5, H-6, BzpipH-3, H-5), 1.45 (9H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); m/z: 565 [M+H]<sup>+</sup>.

1-tert-부틸옥시카르보닐-3, 3-디플루오로-4-아미노피페리딘의 합성



[1318] 1-tert-부틸옥시카르보닐-3, 3-디플루오로-4-벤질아미노피페리딘



[1319]

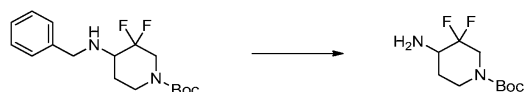
[1320] 디클로로메탄 (1.5 mL) 중 1-tert-부틸옥시카르보닐-3, 3-디플루오로-4-옥소피페리딘 (신티닉스(Synthonix), 0.100 g, 0.426 mmol, 1.0 eq)의 용액에 벤질아민 (0.070 mL, 0.638 mmol, 1.5 eq)에 이어 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드 (0.180 g, 0.851 mmol, 2.0 eq)를 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 로셀 염 (2 mL)을 첨가하고, 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 NaHCO<sub>3</sub> (50 mL)과 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) 사이에 분배하였다. 수성 상을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 50 mL)로 추출하였다. 합한 유기물을 염수 (50 mL)로 세척하고, 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (30→70% EtOAc-헥산)로 표제 화합물 (0.045 g, 32%)을 무색 오일로서 수득하였다;

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.33

(4H, m, 4H of C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.27 (1H, m, 1H of C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.02 (1H, m), 3.92 (2H, s, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.76 (1H, m), 3.32 (1H, ddd, J 21.5, 14.0, 4.5 Hz), 3.11 (1H, m), 2.97 (1H, m), 1.90 (1H, m), 1.67-1.59 (1H, m), 1.46 (9H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>19</sup>F nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ -109.0 (dd, J 243.0, 115.5 Hz), -119.5 (d, J 251.0 Hz); m/z: 327 [M+H]<sup>+</sup>.

[1321]

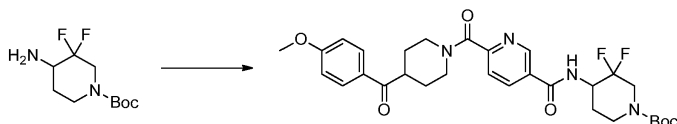
[1322] 1-tert-부틸옥시-3, 3-디플루오로-4-아미노피페리딘



[1323]

[1324] 수산화팔라듐 (대략 0.030 g)을 에탄올 (3.0 mL) 중 벤질아미노피페리딘 (0.045 g, 0.138 mmol)의 용액에 첨가하였다. 플라스크를 수소로 퍼징하고, 반응물을 2시간 동안 수소 대기 하에서 교반하였다. 플라스크를 질소로 퍼징하고, 반응물을 5% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 x 5 mL)로 용리하면서 셀라이트를 통해 여과하였다. 여과물을 감압 하에 농축시켜 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하고, 이를 정제 없이 사용하였다;

[1325] 3,3-디플루오로-4-아미노피페리딘의 피리딘 카르복실산으로의 커플링



[1326]

[1327] 디메틸포름아미드 (1.5 mL) 중 디플루오로아미노피페리딘 (0.035 g, 0.148 mmol, 1.0 eq) 및 피리딘 카르복실산 (0.055 g, 0.148 mmol, 1.0 eq)의 용액에 트리에틸아민 (0.031 mL, 0.222 mmol, 1.5 eq)에 이어 HATU (0.056 g, 0.148 mmol, 1.0 eq)를 첨가하였다. 생성된 황색 용액을 5시간 동안 실온에서 교반하고, 그 후에 EtOAc (100 mL)와 NaHCO<sub>3</sub>-물 (1:1, 100 mL) 사이에 분배하였다. 유기부를 염수 (100 mL), 물 (100 mL) 및 염수 (100 mL)로 추가로 세척하고, 그 후에 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. MPLC (0→10% MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)로 디아미드 (0.057 g, 67%)를 백색 발포체로서 수득하였다;

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.97 (1H, s,

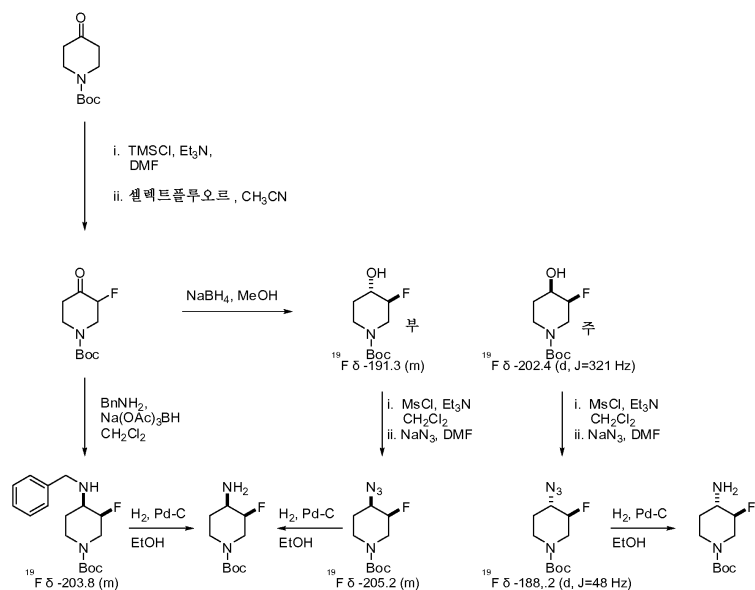
pyH-6), 8.17 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, pyH-4), 7.93 (2H, d, J 9.5 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 7.60 (1H, d, J 8.5 Hz, pyH-4), 7.07 (1H, m, NH), 6.94 (2H, d, J 9.0 Hz, 2H of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 4.66 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 4.55 (1H, m, 1H of pipH-2), 4.42 (1H, m, 1H of pipH-2), 4.19 (1H, m, pipH-4), 3.90 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.87 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.52 (1H, m, BzpipH-4), 3.24 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.09 (1H, m, 1H of BzpipH-2, H-6), 3.05-2.87 (2H, m, pipH-6), 2.04-1.99 (2H, m, 2H of pipH-5, BzpipH-3, H-5), 1.91-1.67 (4H, m, 4H of pipH-5, BzpipH-3, H-5), 1.46 (9H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); m/z: 587 [M+H]<sup>+</sup>.

[1328]

[1329] (시스)- 및 (트랜스)-tert-부틸 4-아미노-3-플루오로피페리딘-1-카르복실레이트의 합성

[1330]

상기 기재된 다양한 화합물의 합성에 사용하기 위해, (시스)- 및 (트랜스)- tert-부틸 4-아미노-3-플루오로피페리딘-1-카복실레이트를 하기 반응식에 기재된 바와 같이 제조하였다:



[1331]

[1332]

실시예 2 - AMPK 활성의 증가

[1333]

화합물을 효소-연결된 면역흡착 검정을 이용하여 AMPK를 활성화시키는 그의 능력에 대해 검정하였다. AMPK 활성화를 측정하기 위한 시약 및 절차는 잘 공지되어 있고, AMPK 활성화 검정을 위한 키트는 상업적으로 입수가 가능하다. 화합물 1-498에 대한 AMPK 활성화의 EC<sub>50</sub> 값은 하기 표 2에 나타내었고, 여기서 "A"는 0.5 μM 미만이고; "B"는 0.5-1 μM이고; "C"는 1-5 μM이고; "D"는 5-10 μM이고; "E"는 >10 μM 이다:

[1334] <표 2>

화합물 번호	AMPK EC <sub>50</sub>
1	A
2	E
3	B
4	B
5	B
6	B
7	A
8	A
9	A
10	A
11	A
12	D
13	C
14	B
15	C
16	A
17	E
18	A
19	F
20	F
21	A
22	A
23	A
24	A
25	A
26	A
27	B
28	B
29	B
30	C
31	A
32	B
33	D
34	C
35	B
36	B
37	D
38	B
39	C
40	C
41	E
42	C
43	C
47	A
48	B
49	A

[1335]

50	A
51	A
52	A
53	A
54	A
55	A
56	A
57	A
58	A
59	A
60	A
61	A
62	A
63	A
64	A
65	A
66	A
67	A
68	A
69	A
70	A
72	A
73	D
74	A
75	C
76	A
77	A
78	A
79	B
80	C
81	B
82	B
83	E
84	C
85	C
86	C
87	C
88	C
89	C
90	E
91	E
92	E
93	E
94	E
95	A
96	E
97	C
98	C

[1336]

99	D
100	A
101	A
102	D
103	A
104	A
105	E
106	D
107	D
108	B
109	D
110	C
111	C
112	C
113	C
114	C
115	D
116	C
117	A
118	A
119	C
120	E
121	C
122	A
123	A
124	A
125	A
126	A
127	A
128	A
129	A
130	A
131	A
132	A
133	A
134	A
135	A
136	A
137	A
138	A
139	A
140	A
141	B
142	A
143	A
144	B
145	A
146	A

[1337]

147	A
149	B
150	A
151	A
152	A
153	C
154	A
155	A
156	A
157	A
158	A
159	C
160	A
161	A
162	A
163	A
164	B
165	A
166	A
167	A
168	A
169	B
170	E
171	A
172	A
173	A
174	A
175	A
176	C
177	C
178	A
179	A
180	A
181	A
182	A
183	A
184	A
185	A
186	A
187	C
188	B
189	C
190	A
191	A
192	A
193	A
194	A
195	A

[1338]

196	A
197	A
198	A
199	A
200	A
201	B
202	A
203	A
204	A
205	A
206	A
207	A
208	A
209	A
210	E
211	A
212	A
213	A
214	E
215	E
216	E
217	E
218	A
219	A
220	A
221	C
222	C
223	C
224	A
225	A
226	A
227	A
228	A
229	C
230	B
231	A
232	A
233	A
234	A
235	A
236	A
237	C
238	C
239	C
240	A
241	A
242	A
243	A

[1339]

244	D
245	A
246	A
247	A
248	A
249	A
250	A
251	A
252	B
253	B
254	A
255	A
256	A
257	A
258	A
259	A
260	A
261	A
262	A
263	A
264	D
265	C
266	A
267	A
268	A
269	A
270	A
271	A
272	A
273	A
274	E
275	A
276	A
277	A
278	A
279	A
280	A
281	A
282	A
283	A
284	A
285	A
286	A
287	A
288	A
289	A
290	A
291	A

[1340]



292	A
293	A
294	A
295	A
296	A
297	A
298	A
299	A
300	A
301	A
302	A
303	A
304	A
305	A
306	A
307	B
308	A
309	A
310	A
311	A
312	A
313	A
314	E
315	A
316	A
317	A
318	A
319	A
320	A
321	A
322	A
323	A
324	A
325	A
326	A
327	A
328	A
329	A
330	B
331	A
332	A
333	A
334	A
335	E
336	A
337	A
338	A
339	A

[1341]

340	A
341	A
342	A
343	A
344	A
345	A
346	A
347	A
348	A
349	A
350	A
351	A
352	A
353	A
354	A
355	E
356	A
357	A
358	A
359	A
360	A
361	A
362	A
363	A
364	A
365	A
366	A
367	E
368	A
369	A
370	A
371	E
372	A
373	A
374	E
375	A
376	A
377	A
378	A
379	A
380	A
381	A
382	A
383	E
384	B
385	E
386	E
387	A

[1342]

388	A
389	C
390	A
391	A
392	A
393	A
394	E
395	A
396	C
397	A
398	A
399	A
400	C
401	C
402	A
403	E
404	C
405	A
406	B
407	A
408	A
409	A
410	A
411	C
412	C
413	C
414	C
415	A
416	C
417	A
418	A
419	A
420	C
421	C
422	C
423	A
424	A
425	A
426	A
427	C
428	B
429	B
430	A
431	B
432	B
433	A
434	A
435	A

[1343]

436	A
437	A
438	A
439	A
440	A
441	A
442	A
443	A
444	A
445	E
446	A
447	A
448	C
449	C
450	A
451	A
452	A
453	A
454	A
455	A
456	A
457	A
458	A
459	A
460	A
461	A
462	A
463	A
464	A
465	A
466	A
467	C
468	A
469	A
470	A
471	C
472	C
473	C
474	C
475	C
476	A
477	A
478	A
479	A
480	A
481	A
482	A
483	A

[1344]

484	A
485	A
486	A
487	C
488	A
489	A
490	C
491	C
492	A
493	A
494	A
495	A
496	A
497	A
498	A

[1345]