(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0024156
(43) 공개일자 2015년03월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*C07D 403/06* (2006.01) *A61K 31/496* (2006.01)
*A61P 25/00* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0101249
(22) 출원일자 2013년08월26일
심사청구일자 2013년08월26일

(71) 출원인
**인하대학교 산학협력단**
인천광역시 남구 인하로 100, 인하대학교 (용현동)
(72) 발명자
**고훈영**
서울특별시 강남구 압구정로29길 23 (압구정동, 신현대아파트) 116동 203호
**곽주명**
인천광역시 남구 인하로 100 (용현동) 인하대학교 5동 509호
*(뒷면에 계속)*
(74) 대리인
**한라특허법인**

전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 **피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법**

## (57) 요 약

본 발명은 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법에 관한 것으로서, 피페라지닐알킬아지드 유도체와 아세틸렌 유도체를 1,3-쌍극자고리화 첨가반응하여 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법에 있어, 특정의 금속 촉매를 선택 사용하여 원하는 위치이성질체(regioisomer)를 선택적으로 합성하는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법에 관한 것이다.

(72) 발명자

**최재이**

서울특별시 강동구 성안로31마길 3 (천호동) 304호

**문지수**

경기도 부천시 소사구 경인로9번길 59-14 (송내동, 평화빌) 201호

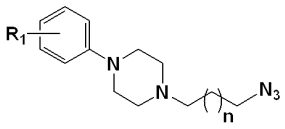
## *특허청구의 범위*

### 청구항 1

하기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체와 하기 화학식 3으로 표시되는 아세틸렌 유도체를 1,3-쌍극자고리화 첨가반응하여 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법에 있어서,

상기 1,3-쌍극자고리화 첨가반응은 구리 촉매 존재하에서 수행하는 것을 특징으로 하는 하기 화학식 1a로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법 :

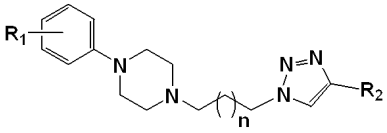
[화학식 2]



[화학식 3]



[화학식 1a]



상기 화학식 2, 3, 또는 1a에서,

n은 1 또는 2이며;

$R_1$은 수소원자, 할로겐 원자, $C_1$-$C_{10}$ 알킬기, $C_1$-$C_{10}$ 알콕시기, 비스(치환 또는 비치환된 $C_5$-$C_{10}$ 아릴) $C_2$-$C_{10}$ 알킬렌기, 벤질기, 나이트로기, 하이드록시기, 사이아노기, 아미노기, 모노 또는 다이($C_1$-$C_{10}$ 알킬)아미노기, $C_1$-$C_{10}$ 알킬카보닐아미노기, 아미노설포닐기, 모노 또는 다이 ($C_1$-$C_{10}$ 알킬)아미노설포닐기, $C_1$-$C_{10}$ 알킬카보닐기, 또는 $C_1$-$C_{10}$ 알킬옥시카보닐기 중에서 선택된 1 내지 5개의 치환체를 나타내고;

$R_2$는 $C_1$-$C_{10}$ 알킬기, 치환 또는 비치환된 벤질기, 치환 또는 비치환된 $C_6$-$C_{10}$ 아릴기, 또는 치환 또는 비치환된 $C_6$-$C_{10}$ 헤테로아릴기를 나타내고;

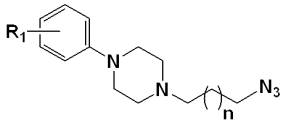
상기 치환 또는 비치환된 벤질기, 아릴기, 또는 헤테로아릴기는 할로겐원자, 나이트로기, $C_1$-$C_{10}$ 알킬기, $C_1$-$C_{10}$ 알콕시기, $C_1$-$C_{10}$ 할로알킬기, 및 $C_1$-$C_{10}$ 할로알콕시기 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환 또는 비치환될 수 있다.

### 청구항 2

하기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체와 하기 화학식 3으로 표시되는 아세틸렌 유도체를 1,3-쌍극자고리화 첨가반응하여 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법에 있어서,

상기 1,3-쌍극자고리화 첨가반응은 루테늄 촉매 존재하에서 수행하는 것을 특징으로 하는 하기 화학식 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법 :

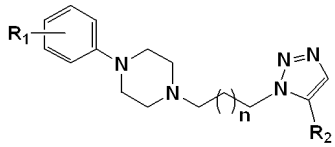
[화학식 2]



[화학식 3]



[화학식 1b]



상기 화학식 2, 3, 또는 1b에서, n, $R_1$, 및 $R_2$는 각각 상기 제 1 항에서 정의한 바와 같다.

**청구항 3**

제 1 항에 있어서,

상기 구리 촉매는 통상의 담체에 구리가 담지되어 있는 구리담지 촉매, 또는 산화구리, 질산구리 및 황산구리를 포함하는 구리화합물 촉매로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법.

**청구항 4**

제 2 항에 있어서,

상기 루테늄 촉매는 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(트리페닐포스핀)루테늄 클로라이드, 사이클로펜타다이에닐비스(트리페닐포스핀)루테늄 클로라이드, 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(노어보나다이엔)루테늄 클로라이드, 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(1,5-사이클로옥타다이엔)루테늄 클로라이드 및 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(테트라아이소프로필포스핀)루테늄 클로라이드로 이루어진 군으로부터 선택되는 루테늄 금속 착화합물인 것을 특징으로 하는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법

**청구항 5**

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 $R_1$은 수소원자, 클로로원자, 플루오로원자 또는 메틸기 중에서 선택된 1 내지 5개의 치환체를 나타내고;

상기 $R_2$는 페닐기, 또는 클로로, 플루오로, 메틸 및 할로메틸 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환된 페닐기를 나타내는 것을 특징으로 하는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법.

**청구항 6**

제 1 항에 있어서,

상기 화학식 1a로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체는

1-페닐-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-페닐-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-페닐-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-페닐-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-페닐-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-페닐-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-페닐-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-페닐-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진; 또는

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

인 것을 특징으로 하는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법.

**청구항 7**

제 2 항에 있어서,

상기 화학식 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체는

1-페닐-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-페닐-5-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-페닐-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-페닐-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진;

1-페닐-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-페닐-5-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-페닐-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-페닐-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진;

1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진;

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진; 또는

1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진;

인 것을 특징으로 하는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법.

# 명 세 서

## 기 술 분 야

[0001] 본 발명은 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법에 관한 것으로서, 피페라지닐알킬아지드 유도체와 아세틸렌 유도체를 1,3-쌍극자고리화 첨가반응하여 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법에 있어, 특정의 금속 촉매를 선택 사용하는 조건에서 1,3-쌍극자고리화 첨가반응을 수행하여 원하는 위치이성질체(regioisomer)를 선택적으로 합성하는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 제조방법에 관한 것이다.

## 배 경 기 술

[0002] 본 발명이 합성하는 피페라지닐알킬트리아졸 화합물은 도파민 수용체에 대하여 선택적 생리활성을 가지고 있다. 이에 중추신경계 질환 치료 및 예방제로 유효한 것으로 잘 알려져 있다. 이때 중추신경계 질환은 구체적으로 정신분열증, 주의력결핍 과잉행동장애, 우울증, 스트레스성 질환, 공황장애, 공포증, 강박장애, 외상후 스트레스장애, 인식장애, 알츠하이머병, 파킨슨병, 불안증, 망상분열증, 열광증, 경련장애, 인격장애, 편두통, 약물중독, 알코올 중독, 비만, 섭식 장애, 수면장애 등이 포함될 수 있다.

[0003] 본 발명자들의 선행연구에서도 피페라지닐알킬트리아졸 신규 화합물, 이 화합물의 도파민성 질항활성에 기인된 의약용도, 이 화합물의 제조방법에 대하여 다양한 연구가 진행되어 있다 [한국공개특허 제2001-0046869호, 제2005-0017158호, 제2011-0101469호; *Journal of Organic Chemistry*. **1956**, 21, 190; *J. AM. CHEM. SOC*. **2005**, 127, 15998; *Angew. Chem. Int. Ed*. **2006**, 45, 8235]

[0004] 상기한 선행발명에서는 피페라지닐알킬트리아졸 화합물은 라세미체 형태로 합성하고, 별도의 분할공정을 수행하여 각각의 이성질체를 분리 수득하였다. 이에, 목적하는 이성질체의 수율이 매우 낮아 경제성이 떨어지는 문제가 있다. 또한, 라세미체로 합성된 화합물을 분할하는 과정에 어려움이 많다.

[0005] 따라서, 피페라지닐알킬트리아졸 화합물을 라세미체가 아닌 목적하는 이성질체로 직접 합성하는 방법의 개발이 시급히 요구된다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

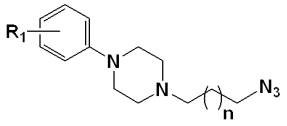
[0006] 따라서, 본 발명은 다양한 치환기가 도입되어 있는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 선택적 합성을 통해 원하는 이성질체를 고 수율로 제조하는 방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

### 과제의 해결 수단

[0007] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 하기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체와 하기 화학식 3으로 표시되는 아세틸렌 유도체를 1,3-쌍극자고리화 첨가반응하여 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법에 있어서,

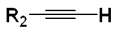
[0008] 상기 1,3-쌍극자고리화 첨가반응을 구리 촉매 존재하에서 수행하여 하기 화학식 1a로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법을 제공하는 것을 그 특징으로 한다.

[0009] [화학식 2]

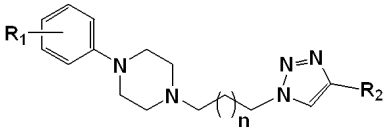


[0010]

[0011] [화학식 3]

[0012] 

[0013] [화학식 1a]



[0014]

[0015] 상기 화학식 2, 3, 또는 1a에서,

[0016] n은 1 또는 2이며;

[0017] $R_1$은 수소원자, 할로겐 원자, $C_1$-$C_{10}$ 알킬기, $C_1$-$C_{10}$ 알콕시기, 비스(치환 또는 비치환된 $C_6$-$C_{10}$ 아릴) $C_2$-$C_{10}$ 알킬렌기, 벤질기, 나이트로기, 하이드록시기, 사이아노기, 아미노기, 모노 또는 다이($C_1$-$C_{10}$ 알킬)아미노기, $C_1$-$C_{10}$ 알킬카보닐아미노기, 아미노설포닐기, 모노 또는 다이 ($C_1$-$C_{10}$ 알킬)아미노설포닐기, $C_1$-$C_{10}$ 알킬카보닐기, 또는 $C_1$-$C_{10}$ 알킬옥시카보닐기 중에서 선택된 1 내지 5개의 치환체를 나타내고;

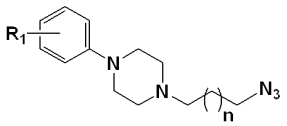
[0018] $R_2$는 $C_1$-$C_{10}$ 알킬기, 치환 또는 비치환된 벤질기, 치환 또는 비치환된 $C_6$-$C_{10}$ 아릴기, 또는 치환 또는 비치환된 $C_6$-$C_{10}$ 헤테로아릴기를 나타내고;

[0019] 상기 치환 또는 비치환된 벤질기, 아릴기, 또는 헤테로아릴기는 할로겐원자, 나이트로기, $C_1$-$C_{10}$ 알킬기, $C_1$-$C_{10}$ 알콕시기, $C_1$-$C_{10}$ 할로알킬기, 및 $C_1$-$C_{10}$ 할로알콕시기 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환 또는 비치환될 수 있다.

[0020] 또한, 본 발명은 하기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체와 하기 화학식 3으로 표시되는 아세틸렌 유도체를 1,3-쌍극자고리화 첨가반응하여 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법에 있어서,

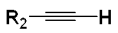
[0021] 상기 1,3-쌍극자고리화 첨가반응을 루테늄 촉매 존재하에서 수행하여 하기 화학식 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법을 제공하는 것을 그 특징으로 한다.

[0022] [화학식 2]

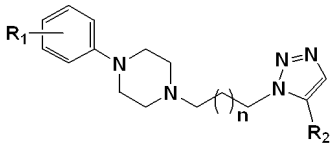


[0023]

[0024] [화학식 3]

[0025] 

[0026] [화학식 1b]



[0027]

[0028] 상기 화학식 2, 3, 또는 1b에서, n, $R_1$, 및 $R_2$는 각각 상기에서 정의한 바와 같다.

## *발명의 효과*

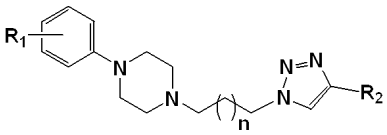
[0029] 본 발명에 따른 제조방법에 의하면, 목적하는 상기 화학식 1a 또는 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 90% 이상의 고수율로 합성을 할 수 있다. 따라서, 본 발명의 제조방법은 목적하는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체에 대한 수율을 향상시키는 효과가 있다.

[0030] 또한, 본 발명에 따른 제조방법에 의하면 별도의 라세미체의 광학분할 과정을 수행하지 않아도 되므로 이성질체의 제조공정을 간소화시키는 효과가 있다.

## *발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

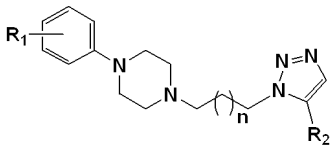
[0031] 본 발명은 하기 화학식 1a 또는 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 구조 선택적으로 제조하는 방법에 관한 것이다.

[0032] [화학식 1a]



[0033]

[0034] [화학식 1b]



[0035]

[0036] 상기 화학식 1a 또는 1b에서,

[0037] n은 1 또는 2이며;

[0038] $R_1$은 수소원자, 할로겐 원자, $C_1$-$C_{10}$ 알킬기, $C_1$-$C_{10}$ 알콕시기, 비스(치환 또는 비치환된 $C_6$-$C_{10}$ 아릴) $C_2$-$C_{10}$ 알킬렌기, 벤질기, 나이트로기, 하이드록시기, 사이아노기, 아미노기, 모노 또는 다이($C_1$-$C_{10}$ 알킬)아미노기, $C_1$-$C_{10}$ 알킬카보닐아미노기, 아미노설포닐기, 모노 또는 다이 ($C_1$-$C_{10}$ 알킬)아미노설포닐기, $C_1$-$C_{10}$ 알킬카보닐기, 또는 $C_1$-$C_{10}$ 알킬옥시카보닐기 중에서 선택된 1 내지 5개의 치환체를 나타내고;

[0039] $R_2$는 $C_1$-$C_{10}$ 알킬기, 치환 또는 비치환된 벤질기, 치환 또는 비치환된 $C_6$-$C_{10}$ 아릴기, 또는 치환 또는 비치환된 $C_6$-$C_{10}$ 헤테로아릴기를 나타내고;

[0040] 상기 치환 또는 비치환된 벤질기, 아릴기, 또는 헤테로아릴기는 할로겐원자, 나이트로기, $C_1$-$C_{10}$ 알킬기, $C_1$-$C_{10}$ 알콕시기, $C_1$-$C_{10}$ 할로알킬기, 및 $C_1$-$C_{10}$ 할로알콕시기 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환 또는 비치환될 수 있다.

[0041] 본 발명에 따른 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체의 치환기 정의에 대해 보다 상세히 설명하면 다음과 같다

[0042] 본 발명에서의 "알킬"이라 함은 탄소수 1 내지 10개, 바람직하게는 탄소수 1 내지 6개를 갖는 직쇄상, 분쇄상 또는 고리상의 지방족 포화 또는 불포화 탄화수소기를 의미한다. 이를 좀 더 구체적으로 표기하면 메틸, 에틸, *n*-프로필, 이소프로필, *n*-부틸, 이소부틸, *tert*-부틸, *n*-펜틸, 네오-펜틸, 싸이클로펜틸, 싸이클로부틸메틸, *n*-헥실, 이소헥실, 싸이클로헥실, 벤질, 페닐에틸 등이 포함될 수 있다.

[0043] 본 발명에서의 "알콕시"라 함은 상기 정의된 알킬에 의해 수소원자가 치환된 하이드록시를 의미한다. 이를 좀 더 구체적으로 표기하면, 메톡시, 에톡시, *n*-프로폭시, *i*-프로폭시, *n*-부톡시, *i*-부톡시, *tert*-부톡시, 벤질옥시, 페닐에톡시 등이 포함될 수 있다.

[0044] 본 발명에서의 "아릴"은 방향족 고리를 통틀어 말한다. 아릴은 탄소수 6 내지 10개인 방향족 고리로서 단일 방향족 고리이거나, 여러 개의 고리가 인접하여 공명 안정화된 상태를 말한다. 이를 좀 더 구체적으로 표기하면, 페닐, 나프틸 등이 포함될 수 있다.

[0045] 본 발명에서의 "헤테로아릴"은 질소(N), 산소(O) 및 황(S) 중에서 선택된 헤테로원자가 1 내지 5개, 바람직하게는 1 내지 3개 포함된 방향족 고리를 통틀어 말한다. "헤테로아릴"은 단일 방향족 고리이거나, 여러 개의 고리가 인접하여 공명 안정화된 상태를 말한다. 이를 좀 더 구체적으로 표기하면, 피리딜, 피라진, 피리미딘, 피리다진, 트리아진, 이미다졸, 트리아졸, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 프탈라진, 옥사졸, 이소옥사졸, 티아졸, 이소티아졸, 티아디아졸, 옥사디아졸, 피롤, 퓨란, 티오펜 등이 포함될 수 있다.

[0046] 또한, 상기한 치환기로서 벤질, 아릴 또는 헤테로아릴은 각각 할로겐, 나이트로, $C_1$-$C_{10}$ 알킬, $C_1$-$C_{10}$ 알콕시, $C_1$-$C_{10}$ 할로알킬, $C_1$-$C_{10}$ 할로알콕시 등의 치환체가 1 내지 3개 치환 또는 비치환될 수 있를 하나 이상 가질 수 있다.

[0047] 상기 화학식 1a 또는 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체에 있어, 바람직하기로는 상기 $R_1$은 수소원자, 클로로원자, 플루오로원자 또는 메틸기 중에서 선택된 1 내지 5개의 치환체를 나타내고; 상기 $R_2$는 페닐기, 또는 클로로, 플루오로, 메틸 및 할로메틸 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환된 페닐기를 나타내는 화합물이다.

[0048] 특히 바람직한 상기 화학식 1a로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 예시하면 다음과 같다.

[0049] 1-페닐-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 1)

[0050] 1-페닐-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 2)

[0051] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 3)

[0052] 1-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 4)

[0053] 1-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 5)

[0054] 1-페닐-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 6)

[0055] 1-페닐-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 7)

[0056] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 8)

[0057] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 9)

[0058] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 10)

[0059] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 11)

[0060] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 12)

[0061] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 13)

[0062] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 14)

[0063] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 15)

[0064] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 16)

[0065] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물 17)

[0066] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 18)

[0067] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 19)

[0068] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 20)

[0069] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 21)

[0070] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 22)

[0071] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 23)

[0072] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 24)

[0073] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 25)

[0074] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 26)

[0075] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 27)

[0076] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 28)

[0077] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 29)

[0078] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 30)

[0079] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (화합물 31)

[0080] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 32)

[0081] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 33)

[0082] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 34)

[0083] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 35)

[0084] 1-페닐-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 36)

[0085] 1-페닐-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 37)

[0086] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 38)

[0087] 1-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 39)

[0088] 1-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 40)

[0089] 1-페닐-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 41)

[0090] 1-페닐-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 42)

[0091] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 43)

[0092] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 44)

[0093] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 45)

[0094] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 46)

[0095] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 47)

[0096] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 48)

[0097] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 49)

[0098] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 50)

[0099] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 51)

[0100] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물 52)

[0101] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 53)

[0102] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 54)

[0103] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 55)

[0104] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 56)

[0105] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 57)

[0106] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 58)

[0107] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 59)

[0108] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 60)

[0109] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 61)

[0110] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 62)

[0111] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 63)

[0112] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 64)

[0113] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 65)

[0114] 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (화합물 66)

[0115] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 67)

[0116] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 68)

[0117] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 69)

[0118] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 70)

[0119] 또한, 특히 바람직한 상기 화학식 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 예시하면 다음과 같다.

[0120] 1-페닐-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 71)

[0121] 1-페닐-5-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 72)

[0122] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 73)

[0123] 1-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 74)

[0124] 1-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 75)

[0125] 1-페닐-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 76)

[0126] 1-페닐-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 77)

[0127] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 78)

[0128] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 79)

[0129] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 80)

[0130] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 81)

[0131] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 82)

[0132] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 83)

[0133] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 84)

[0134] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 85)

[0135] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 86)

[0136] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물 87)

[0137] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 88)

[0138] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 89)

[0139] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 90)

[0140] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 91)

[0141] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 92)

[0142] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 93)

[0143] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 94)

[0144] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 95)

[0145] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 96)

[0146] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 97)

[0147] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 98)

[0148] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 99)

[0149] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 100)

[0150] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (화합물 101)

[0151] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 102)

[0152] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 103)

[0153] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 104)

[0154] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 105)

[0155] 1-페닐-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 106)

[0156] 1-페닐-5-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 107)

[0157] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 108)

[0158] 1-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 109)

[0159] 1-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 110)

[0160] 1-페닐-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 111)

[0161] 1-페닐-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 112)

[0162] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 113)

[0163] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 114)

[0164] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 115)

[0165] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 116)

[0166] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 117)

[0167] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 118)

[0168] 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 119)

[0169] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 120)

[0170] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 121)

[0171] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물 122)

[0172] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 123)

[0173] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 124)

[0174] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 125)

[0175] 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 126)

[0176] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 127)

[0177] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 128)

[0178] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 129)

[0179] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 130)

[0180] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 131)

[0181] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 132)

[0182] 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 133)

[0183] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 134)

[0184] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 135)

[0185] 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (화합물 136)

[0186] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 137)

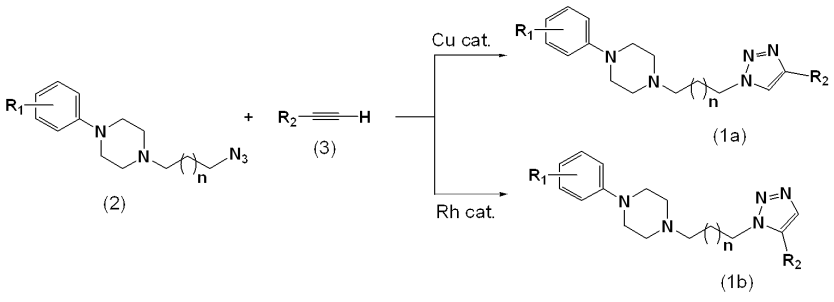
[0187] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 138)

[0188] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 139)

[0189] 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 140)

[0190] 본 발명은 상기 화학식 1a 또는 1b로 표시되는 화합물의 제조방법을 그 특징으로 하는데, 그 제조방법을 간략히 나타내면 하기 반응식 1과 같다.

[0191] [반응식 1]

[0192] 


[0193] (상기 반응식 1에서, n, $R_1$, 및 $R_2$는 각각 상기에서 정의한 바와 같다)

[0194] 상기 반응식 1에 따른 제조방법에 의하면, 본 발명에서는 상기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체와 상기 화학식 3으로 표시되는 아세틸렌 유도체를 1,3-쌍극자고리화 첨가반응하여 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조함에 있어, 반응 촉매로서 특정의 금속 촉매를 선택하여 원하는 이성질체를 수득하는 방법을 특징으로 한다.

[0195] 즉, 본 발명에 따른 1,3-쌍극자고리화 첨가반응을 수행함에 있어, 촉매로서 구리(Cu) 촉매를 선택 사용하면 상

기 화학식 1a로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 고 수율로 제조될 수 있다.

[0196] 또한, 본 발명에 따른 1,3-쌍극자고리화 첨가반응을 수행함에 있어, 촉매로서 로듐(Rh) 촉매를 선택 사용하면 상기 화학식 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 고 수율로 제조될 수 있다.

[0197] 상기 반응식 1에 따른 제조방법에 있어, 구리 촉매를 이용하여 상기 화학식 1a로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법을 구체적으로 설명하면 하기와 같다.

[0198] 먼저, 반응물질로 사용되는 상기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체와 상기 화학식 3으로 표시되는 아세틸렌 유도체를 용매에 용해시킨 다음, 질소 기류 하에서 구리 촉매를 이용하여 반응시킨다. 이때 구리 촉매로는 통상의 담체에 구리가 담지되어 있는 구리담지 촉매, 또는 산화구리, 질산구리, 황산구리와 같은 구리화합물 촉매로 이루어진 군으로부터 선택된다. 구리담지 촉매를 구성하는 담체는 촉매 제조분야에서 통상적으로 사용되고 있는 담체이며, 본 발명의 담체의 선택에 특별한 제약을 두고 있지 않는다. 구리담지 촉매 제조에 이용되는 담체는 구체적으로 다공성 탄소(porous carbon), 활성탄, 제올라이트 등이 포함될 수 있다. 상기 구리 촉매는 반응물에 대하여 0.01 내지 0.1 당량 사용하며, 바람직하기로는 0.02 내지 0.05 당량을 사용한다. 반응용매로는 통상의 유기용매를 사용하며, 구체적으로는 정제수, 1,4-다이옥산, 메틸렌클로라이드, 클로로포름, 1,2-다이클로로에탄 등이 사용될 수 있으며, 본 발명의 실시예에서는 1,4-다이옥산을 대표적으로 사용하고 있으나, 다른 용매를 사용하더라도 반응은 충분히 진행될 수 있다. 반응시간은 1 내지 90분 정도이며, 바람직하게는 10 내지 15분이 적당하다. 반응온도는 0℃ 내지 150℃ 정도이며, 바람직하게는 30℃ 내지 100℃ 정도가 적당하다. 반응이 완결되면, 관 크로마토그래피 등의 통상의 분리방법을 사용하여 순수한 상기 화학식 1a로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 수득한다.

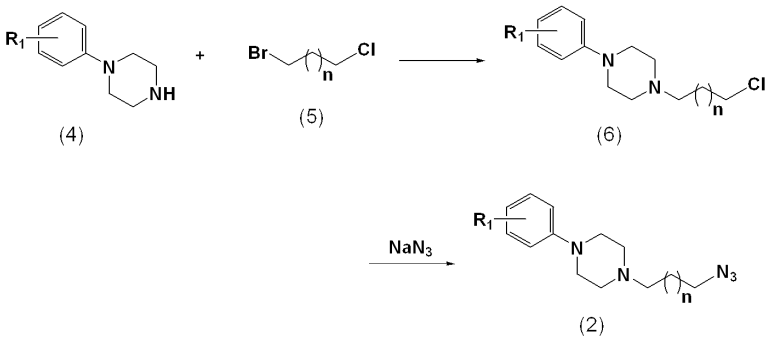
[0199] 또한, 상기 반응식 1에 따른 제조방법에 있어, 루테늄 촉매를 이용하여 상기 화학식 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조하는 방법을 구체적으로 설명하면 하기와 같다.

[0200] 먼저, 반응물질로 사용되는 상기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체와 상기 화학식 3으로 표시되는 아세틸렌 유도체를 용매에 용해시킨 다음, 질소 기류 하에서 루테늄 촉매를 이용하여 반응시킨다. 이때 루테늄 촉매로는 루테늄 금속 착화합물이 사용될 수 있다. 루테늄 금속 착화합물은 구체적으로 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(트리페닐포스핀)루테늄 클로라이드, 사이클로펜타다이에닐비스(트리페닐포스핀)루테늄 클로라이드, 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(노어보나다이엔)루테늄 클로라이드, 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(1,5-사이클로옥타다이엔)루테늄 클로라이드 및 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(테트라아이소프로필포스핀)루테늄 클로라이드로 이루어진 군으로부터 선택된다. 상기 루테늄 촉매는 반응물에 대하여 0.01 내지 0.1 당량 사용하며, 바람직하기로는 0.02 내지 0.05 당량을 사용한다. 반응용매로는 통상의 유기용매를 사용하며, 구체적으로는 정제수, 1,4-다이옥산, 메틸렌클로라이드, 클로로포름, 1,2-다이클로로에탄 등이 사용될 수 있으며, 본 발명의 실시예에서는 1,4-다이옥산을 대표적으로 사용하고 있으나, 다른 용매를 사용하더라도 반응은 충분히 진행될 수 있다. 반응시간은 1 내지 90분 정도이며, 바람직하게는 10 내지 15분이 적당하다. 반응온도는 0℃ 내지 150℃ 정도이며, 바람직하게는 30℃ 내지 100℃ 정도가 적당하다. 반응이 완결되면, 관 크로마토그래피 등의 통상의 분리방법을 사용하여 순수한 상기 화학식 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 수득한다.

[0201] 또한, 본 발명에 따른 제조방법에서 원료물질로 사용되는 상기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체와 상기 화학식 3으로 표시되는 아세틸렌 유도체는 공지 화합물로서 공지된 방법에 의해 쉽게 합성하여 사용할 수 있다.

[0202] 예를 들면, 상기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체의 대표적인 제조방법은 하기 반응식 2와 같다.

[0203] [반응식 2]




[0204]

[0205] (상기 반응식 2에서, n, 및 $R_1$은 각각 상기에서 정의한 바와 같다)

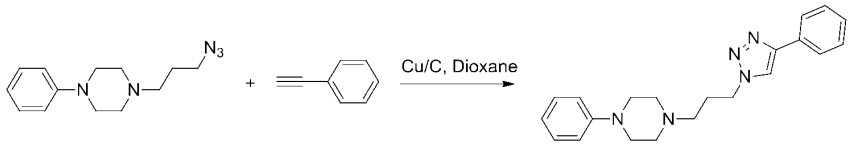
[0206] 상기 반응식 2에 따른 제조방법에 의하면, 상기 화학식 4로 표시되는 피페라진 화합물과 상기 화학식 5로 표시되는 3-브로모-1-클로로프로판을 아세토나이트릴(ACN) 용매 하에서 $K_2CO_3$를 넣고 50℃에서 가열 반응시켜 상기 화학식 6으로 표시되는 피페라지닐알킬 클로라이드 화합물을 제조한다. 그런 다음, 상기 화학식 6으로 표시되는 피페라지닐알킬 클로라이드 화합물을 DMF 용매 하에서 $NaN_3$를 넣고 50℃에서 가열 반응시켜 상기 화학식 2로 표시되는 피페라지닐알킬아지드 유도체를 제조한다.

[0207] 이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명은 상기 화학식 1a 또는 1b로 표시되는 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 구조 선택적으로 합성하는 방법에 관한 발명이다.

[0208] 이러한 본 발명은 하기의 실시예에 의거하여 더욱 상세히 설명하겠는 바, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.

[0209] [실시예]

[0210] 실시예 1: 1-페닐-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 1)




[0211]

[0212] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (100 mg, 0.4 mmol)과 페닐아세틸렌 (62 mg, 0.6 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 105 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0213] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.84(d, 4H), 7.79(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.94(d, 4H), 4.52(t, 2H), 3.22(m, 4H), 2.61(m, 4H), 2.44(t, 2H), 2.18(m, 2H)

[0214] 실시예 2: 1-페닐-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 2)

[0215] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.2 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (25.6 mg, 0.22 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 56 mg (78%)의 목적화합물을 얻었다.

[0216] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.85(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.84(d, 4H), 4.52(t, 2H), 3.42(s, 3H), 3.22(m, 4H), 2.61(m, 4H), 2.44(t, 2H), 2.18(m, 2H)

[0217] 실시예 3: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 3)

[0218] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.2 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.22 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 52 mg (68%)의 목적화합물을 얻었다.

[0219] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21(t, 1H), 8.02(m, 3H), 7.69(s, 1H), 7.53(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.42(t, 2H), 3.32(m, 4H), 2.71(m, 4H), 2.34(t, 2H), 2.08(m, 2H)

[0220] 실시예 4: 1-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 4)

[0221] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.2 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (27 mg, 0.22 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 62 mg (84%)의 목적화합물을 얻었다.

[0222] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.23(t, 1H), 7.92(m, 3H), 7.61(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.71(d, 4H), 4.48(t, 2H), 3.42(m, 4H), 2.85(m, 4H), 2.46(t, 2H), 2.12(m, 2H)

[0223] 실시예 5: 1-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 5)

[0224] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.2 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (26.4 mg, 0.22 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 46 mg (64%)의 목적화합물을 얻었다.

[0225] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.51(t, 1H), 8.15(s, 1H), 7.33(m, 2H), 6.94(d, 4H), 6.88(t, 2H), 4.52(t, 2H), 3.14(m, 4H), 2.51(m, 4H), 2.33(t, 2H), 2.18(m, 2H)

[0226] 실시예 6: 1-페닐-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 6)

[0227] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 25.6 mg, 0.22 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0228] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0229] 실시예 7: 1-페닐-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 7)

[0230] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (31 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합

물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 61 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0231] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.93(d, 3H), 7.73(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.42(t, 2H), 3.54(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.72(m, 4H), 2.58(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0232] 실시예 8: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 8)

[0233] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (60 mg, 0.22 mmol)과 페닐아세틸렌 (24 mg, 0.24 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 48 mg (58%)의 목적화합물을 얻었다.

[0234] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.78(d, 2H), 7.76(s, 1H), 7.43(t, 2H), 7.25(d, 1H), 7.16(t, 1H), 6.91(m, 2H), 4.51(t, 2H), 2.90(m, 4H), 2.60(m, 4H), 2.45(m, 2H), 2.25(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.53(s, 2H)

[0235] 실시예 9: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 9)

[0236] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (23 mg, 0.2 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 61 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.

[0237] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0238] 실시예 10: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 10)

[0239] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.18 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (27 mg, 0.2 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (81%)의 목적화합물을 얻었다.

[0240] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.25(m, 1H), 8.22(s, 1H), 4.42(m, 1H), 7.23(m, 1H), 7.22(m, 2H), 7.04(m, 1H), 6.89(m, 2H), 4.51(t, 2H), 2.88(m, 4H), 2.57(m, 4H), 2.41(t, 2H), 2.23(s, 3H), 2.17(s, 3H), 1.52(s, 2H)

[0241] 실시예 11: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 11)

[0242] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.18 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (24 mg, 0.2 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 62 mg (88%)의 목적화합물을 얻었다.

[0243] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0244] 실시예 12: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진

(화합물 12)

[0245] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.18 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (24 mg, 0.2 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (81%)의 목적화합물을 얻었다.

[0246] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.79(s, 1H), 7.49(s, 2H), 7.18(s, 1H), 7.18(s, 1H), 6.98(d, 2H), 4.50(t, 2H), 2.98(m, 4H), 2.58(m, 4H), 2.42(t, 2H), 2.31(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.22(m, 2H)

[0247] 실시예 13: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 13)

[0248] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (33 mg, 0.3 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0249] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0250] 실시예 14: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 14)

[0251] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (34 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0252] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.93(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.71(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.42(s, 3H), 3.13(m, 4H), 2.45(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0253] 실시예 15: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 15)

[0254] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 페닐아세틸렌 (37 mg, 3.1 mmol), 구리/활성탄 촉매 100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0255] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 2H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0256] 실시예 16: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 16)

[0257] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (34 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 70 mg (95%)의 목적화합물을 얻었다.

[0258] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 2H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.62(s,

3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0259] 실시예 17: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물 17)

[0260] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (39 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0261] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0262] 실시예 18: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 18)

[0263] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (35 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 45 mg (65%)의 목적화합물을 얻었다.

[0264] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0265] 실시예 19: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 19)

[0266] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (35 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (70%)의 목적화합물을 얻었다.

[0267] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0268] 실시예 20: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 20)

[0269] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (33 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 40 mg (60%)의 목적화합물을 얻었다.

[0270] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0271] 실시예 21: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 21)

[0272] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로

로메틸)벤젠 (38 mg, 0.32 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (81%)의 목적화합물을 얻었다.

[0273] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0274] 실시예 22: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 22)

[0275] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.18 mmol)과 페닐아세틸렌 (22.4 mg, 0.22 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0276] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.01(d, 3H), 7.80(s, 1H), 7.33(t, 2H), 7.23(s, 1H), 7.12(m, 3H), 4.53(t, 2H), 4.23(m, 4H), 2.68(m, 4H), 2.34(s, 2H), 2.31(s, 2H), 1.35(s, 3H), 1.16(s, 3H)

[0277]

[0278] 실시예 23: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 23)

[0279] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (23 mg, 0.2 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 61 mg (87%)의 목적화합물을 얻었다.

[0280] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.60(s, 1H), 7.58(d, 2H), 7.25(s, 2H), 7.14(d, 1H), 6.81(s, 1H), 6.75(d, 1H), 4.60(t, 2H), 3.25(m, 4H), 2.69(m, 4H), 2.58(t, 2H), 2.50(s, 3H), 2.28(s, 3H), 1.35(s, 2H)

[0281] 실시예 24: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 24)

[0282] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.18 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (27 mg, 0.2 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 66 mg (89%)의 목적화합물을 얻었다.

[0283] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.18(s, 1H), 7.52(s, 1H), 7.21(d, 1H), 7.12(m, 1H), 7.20(d, 1H), 7.16(s, 1H), 6.92(s, 1H), 6.75(d, 1H), 4.52(t, 2H), 3.12(m, 4H), 2.54(m, 4H), 2.37(t, 2H), 2.21(s, 3H), 2.18(m, 8H)

[0284] 실시예 25: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 25)

[0285] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.18 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (24 mg, 0.2 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 61 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0286] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.84(s, 1H), 7.56(m, 2H), 7.48(t, 2H), 7.01(m, 1H), 6.97(s, 1H), 6.78(d,

1H), 4.52(t, 2H), 3.12(t, 4H), 2.57(t, 4H), 2.44(t, 2H), 2.21(s, 3H), 2.15(s, 2H), 1.21(s, 3H)

[0287] 실시예 26: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 26)

[0288] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.18 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (24 mg, 0.2 mmol), 구리/활성탄 촉매 (50 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 72 mg (95%)의 목적화합물을 얻었다.

[0289] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.28(t, 1H), 7.93(s, 1H), 7.21(m, 2H), 7.11(m, 2H), 6.74(d, 1H), 4.52(t, 2H), 3.22(m, 4H), 2.61(m, 4H), 2.51(m, 2H), 2.23(m, 6H), 1.21(t, 2H)

[0290] 실시예 27: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 27)

[0291] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (33 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 68 mg (91%)의 목적화합물을 얻었다.

[0292] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.96(d, 3H), 7.73(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.61(d, 3H), 4.45(t, 2H), 4.21(s, 3H), 3.62(s, 3H), 3.13(m, 4H), 2.68(m, 4H), 2.47(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0293] 실시예 28: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 28)

[0294] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (33 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 53 mg (78%)의 목적화합물을 얻었다.

[0295] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.84(d, 3H), 7.73(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.51(d, 2H), 4.41(t, 2H), 3.32(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.51(t, 3H), 2.49(t, 2H), 2.35(t, 3H), 2.24(m, 2H)

[0296] 실시예 29: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 29)

[0297] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 페닐아세틸렌 (34 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (75%)의 목적화합물을 얻었다.

[0298] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04(d, 3H), 7.93(s, 1H), 7.43(t, 1H), 6.71(d, 4H), 4.31(t, 2H), 3.42(s, 3H), 3.13(m, 4H), 2.75(m, 4H), 2.69(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0299] 실시예 30: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 30)

[0300] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (35 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서

60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0301] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.84(d, 2H), 7.63(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.71(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.54(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0302] 실시예 31: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (화합물 31)

[0303] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (34 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 63 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0304] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 2H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0305] 실시예 32: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 32)

[0306] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (32 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0307] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0308] 실시예 33: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 33)

[0309] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (38 mg, 0.33 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0310] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 2H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.45(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0311] 실시예 34: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 34)

[0312] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (36 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0313] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.82(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0314] 실시예 35: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화

합물 35)

[0315] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (36 mg, 0.31 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 40 mg (54%)의 목적화합물을 얻었다.

[0316] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94(d, 3H), 7.83(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0317] 실시예 36: 1-페닐-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 36)

[0318] 반응 용기에 1-(3-아지도 부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (31 mg, 0.3 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 66 mg (89%)의 목적화합물을 얻었다.

[0319] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 4H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0320] 실시예 37: 1-페닐-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 37)

[0321] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.38 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0322] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.12(s, 3H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0323] 실시예 38: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 38)

[0324] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (81%)의 목적화합물을 얻었다.

[0325] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.53(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.71(d, 4H), 4.62(t, 2H), 3.34(m, 4H), 2.75(m, 2H), 2.46(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.04(m, 2H)

[0326] 실시예 39: 1-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 39)

[0327] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 51 mg (75%)의 목적화합물을 얻었다.

[0328] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.91(d, 4H), 4.41(t, 2H), 3.53(m, 4H), 2.63(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0329] 실시예 40: 1-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 40)

[0330] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 63 mg (88%)의 목적화합물을 얻었다.

[0331] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.53(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.71(d, 4H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.73(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0332] 실시예 41: 1-페닐-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 41)

[0333] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.

[0334] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.64(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0335] 실시예 42: 1-페닐-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 42)

[0336] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 61 mg (87%)의 목적화합물을 얻었다.

[0337] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.34(d, 4H), 7.53(s, 1H), 7.31(t, 2H), 6.71(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.33(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0338] 실시예 43: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 43)

[0339] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (88%)의 목적화합물을 얻었다.

[0340] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.63(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.71(d, 3H), 4.61(t, 2H), 3.62-3.58(br, 6H), 3.33(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0341] 실시예 44: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 44)

[0342] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 66 mg (91%)의 목적화합물을 얻었다.

[0343] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.34(d, 2H), 7.63(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.42-

3.38(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0344] 실시예 45: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 45)

[0345] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 48 mg (68%)의 목적화합물을 얻었다.

[0346] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.71(d, 4H), 4.61(t, 2H), 3.42-3.38(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0347] 실시예 46: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 46)

[0348] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (70%)의 목적화합물을 얻었다.

[0349] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.42-3.38(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0350] 실시예 47: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 47)

[0351] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0352] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.71(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.62-3.58(br, 6H), 3.13(m, 4H), 2.73(m, 2H), 2.45(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0353] 실시예 48: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 48)

[0354] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 54 mg (73%)의 목적화합물을 얻었다.

[0355] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.42-3.38(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0356] 실시예 49: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 49)

[0357] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브

반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 58 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0358] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.42-3.38(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0359] 실시예 50: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 50)

[0360] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 62 mg (87%)의 목적화합물을 얻었다.

[0361] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.42-3.38(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0362] 실시예 51: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 51)

[0363] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 64 mg (90%)의 목적화합물을 얻었다.

[0364] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.53(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.71(d, 2H), 4.21(t, 2H), 3.32-3.28(br, 6H), 3.13(m, 4H), 2.63(m, 2H), 2.45(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0365] 실시예 52: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물 52)

[0366] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 52 mg (70%)의 목적화합물을 얻었다.

[0367] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.48(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.13(m, 4H), 2.73(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0368] 실시예 53: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 53)

[0369] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 63 mg (89%)의 목적화합물을 얻었다.

[0370] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.63(s, 1H), 7.43(t, 2H), 7.11(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.54(m, 4H), 2.73(m, 2H), 2.65(m, 4H), 2.19(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0371] 실시예 54: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 54)

[0372] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 53 mg (75%)의 목적화합물을 얻었다.

[0373] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.34(d, 3H), 7.63(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.61(d, 2H), 4.61(t, 2H), 3.13(m, 4H), 2.43(m, 2H), 2.25(m, 4H), 2.19(t, 2H), 2.04(m, 2H)

[0374] 실시예 55: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 55)

[0375] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 58 mg (81%)의 목적화합물을 얻었다.

[0376] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.63(s, 1H), 7.43(t, 2H), 7.21(m, 1H), 6.91(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.55(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0377] 실시예 56: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 56)

[0378] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 54 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0379] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.13(m, 4H), 2.93(m, 2H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0380] 실시예 57: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 57)

[0381] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 63 mg (89%)의 목적화합물을 얻었다.

[0382] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.53(s, 1H), 7.23(t, 3H), 6.71(d, 2H), 4.31(t, 2H), 3.51-3.46(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0383] 실시예 58: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 58)

[0384] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (84%)의 목적화합물을 얻었다.

[0385] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 3H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.51-3.46(br, 6H), 3.34(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0386] 실시예 59: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 59)

[0387] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (88%)의 목적화합물을 얻었다.

[0388] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 3H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.51-3.46(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0389] 실시예 60: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 60)

[0390] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.

[0391] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.51-3.46(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0392] 실시예 61: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 61)

[0393] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0394] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 3H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.51-3.46(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0395] 실시예 62: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 62)

[0396] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 54 mg (77%)의 목적화합물을 얻었다.

[0397] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 3H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.51-3.46(br, 6H), 3.41(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0398] 실시예 63: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 63)

[0399] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 48 mg (67%)의 목적화합물을 얻었다.

[0400] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.43(t, 3H), 6.91(d, 2H), 4.61(t, 2H), 3.41-3.36(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0401] 실시예 64: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 64)

[0402] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 53 mg (79%)의 목적화합물을 얻었다.

[0403] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.53(s, 1H), 7.41(t, 2H), 6.97(d, 4H), 4.61(t, 2H), 3.43(m, 4H), 2.63(m, 2H), 2.35(m, 4H), 2.51(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0404] 실시예 65: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 65)

[0405] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0406] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.34(d, 3H), 7.63(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.71(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.13(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0407] 실시예 66: 1-(3-(4-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (화합물 66)

[0408] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0409] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.43(m, 4H), 2.63(m, 2H), 2.45(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0410] 실시예 67: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 67)

[0411] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 54 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.

[0412] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.22(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.74(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0413] 실시예 68: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 68)

[0414] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 61 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0415] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04(d, 3H), 7.53(s, 1H), 7.41(t, 2H), 6.95(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.13(m, 4H), 2.73(m, 2H), 2.45(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0416] 실시예 69: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 69)

[0417] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 47 mg (66%)의 목적화합물을 얻었다.

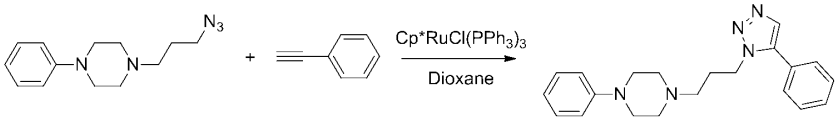
[0418] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.53(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.34(m, 4H), 3.12(s, 3H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0419] 실시예 70: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(4-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 70)

[0420] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 구리/활성탄 촉매 (100 mg, 2 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 60℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 49 mg (67%)의 목적화합물을 얻었다.

[0421] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.63(s, 1H), 7.43(t, 2H), 7.12(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.13(m, 4H), 2.73(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0422] 실시예 71: 1-페닐-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 71)

[0423] 


[0424] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 페닐아세틸렌 (33 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0425] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0426] 실시예 72: 1-페닐-5-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 72)

[0427] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (33 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (84%)의 목적화합물을 얻었다.

[0428] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.51(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0429] 실시예 73: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 73)

[0430] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (33 mg, 0.32 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0431] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0432] 실시예 74: 1-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 74)

[0433] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (36 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0434] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.41(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0435] 실시예 75: 1-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 75)

[0436] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (33 mg, 0.33 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 52 mg (75%)의 목적화합물을 얻었다.

[0437] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0438] 실시예 76: 1-페닐-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 76)

[0439] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (36 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55

mg (84%)의 목적화합물을 얻었다.

[0440] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.51(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0441] 실시예 77: 1-페닐-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 77)

[0442] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (36 mg, 0.34 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 56 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0443] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04(d, 3H), 7.13(s, 1H), 7.03(t, 2H), 6.71(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0444] 실시예 78: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 78)

[0445] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 페닐아세틸렌 (36 mg, 3.1 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (75%)의 목적화합물을 얻었다.

[0446] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.54(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2,89(s, 3H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0447] 실시예 79: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 79)

[0448] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (39 mg, 3.2 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol %)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0449] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.54(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.87(s,3H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.34(s, 3H), 2.24(m, 2H)

[0450] 실시예 80: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 80)

[0451] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (37 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (75%)의 목적화합물을 얻었다.

[0452] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.34-3.21(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0453] 실시예 81: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 81)

[0454] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (38 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 45 mg (60%)의 목적화합물을 얻었다.

[0455] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.14-3.08(br, 6H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0456] 실시예 82: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 82)

[0457] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (35 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 56 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0458] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.11-3.02(s, 6H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0459] 실시예 83: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 83)

[0460] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (34 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol %)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 61 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0461] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.15-3.09(s, 6H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0462] 실시예 84: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 84)

[0463] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (35 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 54 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0464] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.11-3.02(s, 6H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0465] 실시예 85: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 85)

[0466] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 페닐아세틸렌 (33 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 61 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0467] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.11-3.02(s, 6H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0468] 실시예 86: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 86)

[0469] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (32 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 53 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0470] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.14(s, 3H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0471] 실시예 87: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물 87)

[0472] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (33 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 56 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0473] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.91(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.55(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.04(m, 2H)

[0474] 실시예 88: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 88)

[0475] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (33 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 51 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0476] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0477] 실시예 89: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 89)

[0478] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (35 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol

%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (78%)의 목적화합물을 얻었다.

[0479] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0480] 실시예 90: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 90)

[0481] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (36 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 54 mg (72%)의 목적화합물을 얻었다.

[0482] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.64(s, 3H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0483] 실시예 91: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 91)

[0484] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (34 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 65 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0485] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.75(d, 2H), 4.31(t, 2H), 3.13(m, 4H), 2.75(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0486] 실시예 92: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 92)

[0487] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 페닐아세틸렌 (33 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 51 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0488] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.41(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.13(m, 4H), 2.75(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0489] 실시예 93: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 93)

[0490] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (34 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 62 mg (87%)의 목적화합물을 얻었다.

[0491] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.71(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.57(s, 3H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0492] 실시예 94: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 94)

[0493] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (36 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 58 mg (75%)의 목적화합물을 얻었다.

[0494] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.42-3.36(s, 6H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0495] 실시예 95: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 95)

[0496] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (36 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0497] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.71(d, 2H), 4.31(t, 2H), 3.44-3.31(br, 6H), 3.13(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0498] 실시예 96: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 96)

[0499] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (34 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 63 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0500] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.53(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.71(d, 2H), 4.31(t, 2H), 3.34-3.21(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0501] 실시예 97: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 97)

[0502] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (36 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 46 mg (68%)의 목적화합물을 얻었다.

[0503] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.51(t, 2H), 4.12(s,

3H), 3.44-3.31(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0504] 실시예 98: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 98)

[0505] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (31 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 63 mg (88%)의 목적화합물을 얻었다.

[0506] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.63(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.71(d, 2H), 4.41(t, 2H), 3.64-3.51(br, 6H), 3.13(m, 4H), 2.45(m, 4H), 2.19(t, 2H), 1.84(m, 2H)

[0507] 실시예 99: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 99)

[0508] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 페닐아세틸렌 (34 mg, 0.31 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.

[0509] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.53(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 2H), 4.41(t, 2H), 3.44-3.31(br, 6H), 3.13(m, 4H), 2.45(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0510] 실시예 100: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)프로필)피페라진 (화합물 100)

[0511] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (36 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에 90℃ 온도에서 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0512] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.61(d, 4H), 4.91(t, 2H), 3.54-3.46(br, 6H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0513] 실시예 101: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (화합물 101)

[0514] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (33 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 48 mg (68%)의 목적화합물을 얻었다.

[0515] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21(d, 2H), 7.83(s, 1H), 7.43(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.61(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.85(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0516] 실시예 102: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합

물 102)

[0517] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (36 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 66 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0518] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.13(m, 4H), 2.55(m, 4H), 2.47(t, 2H), 2.11(m, 2H)

[0519] 실시예 103: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)-4-페닐피페라진 (화합물 103)

[0520] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (33 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 54 mg (74%)의 목적화합물을 얻었다.

[0521] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.53(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.33(m, 4H), 2.85(m, 4H), 2.69(t, 2H), 2.34(m, 2H)

[0522] 실시예 104: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 104)

[0523] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (38 mg, 0.32 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 63 mg (85%)의 목적화합물을 얻었다.

[0524] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0525] 실시예 105: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필)피페라진 (화합물 105)

[0526] 반응 용기에 1-(3-아지도프로필)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.23 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (33 mg, 0.3 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.

[0527] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.23(m, 4H), 2.65(m, 4H), 2.49(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0528] 실시예 106: 1-페닐-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 106)

[0529] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이

고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 46 mg (65%)의 목적화합물을 얻었다.

[0530] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 4H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 4H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0531] 실시예 107: 1-페닐-5-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 107)

[0532] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 51 mg (70%)의 목적화합물을 얻었다.

[0533] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.81(s, 3H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0534] 실시예 108: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 108)

[0535] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0536] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 4H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0537] 실시예 109: 1-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 109)

[0538] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 52 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0539] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 4H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0540] 실시예 110: 1-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 110)

[0541] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 53 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0542] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.16(d, 2H), 7.35(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.31(t, 2H), 3.23(m,

4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0543] 실시예 111: 1-페닐-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 111)

[0544] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 44 mg (62%)의 목적화합물을 얻었다.

[0545] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.81(d, 4H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.15(s, 3H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0546] 실시예 112: 1-페닐-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 112)

[0547] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 41 mg (62%)의 목적화합물을 얻었다.

[0548] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.28(t, 2H), 6.94(d, 4H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0549] 실시예 113: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 113)

[0550] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 48 mg (68%)의 목적화합물을 얻었다.

[0551] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.21(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0552] 실시예 114: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 114)

[0553] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 49 mg (68%)의 목적화합물을 얻었다.

[0554] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.94(s, 3H), 2.83(m, 2H), 2.65(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0555] 실시예 115: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 115)

[0556] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (80%)의 목적화합물을 얻었다.

[0557] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0558] 실시예 116: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 116)

[0559] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (84%)의 목적화합물을 얻었다.

[0560] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0561] 실시예 117: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 117)

[0562] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (86%)의 목적화합물을 얻었다.

[0563] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.84(d, 2H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.42(t, 2H), 2.24(m, 2H)

[0564] 실시예 118: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 118)

[0565] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 66 mg (92%)의 목적화합물을 얻었다.

[0566] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0567] 실시예 119: 1-(2,3-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 119)

[0568] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8

mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 52 mg (70%)의 목적화합물을 얻었다.

[0569] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.16(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.28(t, 2H), 7.05(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.51(t, 2H), 2.34(m, 2H)

[0570] 실시예 120: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 120)

[0571] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 53 mg (72%)의 목적화합물을 얻었다.

[0572] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.33(t, 2H), 7.15(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.34(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.06(m, 2H), 2.73(m, 2H), 2.65(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.04(m, 2H)

[0573] 실시예 121: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 121)

[0574] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 56 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.

[0575] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.51(t, 2H), 3.33(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.93(s, 3H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0576] 실시예 122: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (화합물 122)

[0577] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 60 mg (87%)의 목적화합물을 얻었다.

[0578] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.34(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 7.13(d, 3H), 4.21(t, 2H), 3.13(m, 4H), 3.08-3.01(br, 6H), 2.86(m, 2H), 2.73(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0579] 실시예 123: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 123)

[0580] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 58 mg (81%)의 목적화합물을 얻었다.

[0581] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.28(t, 2H), 7.15(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.13(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.73(m, 2H), 2.45(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0582] 실시예 124: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 124)

[0583] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 50 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0584] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.26(t, 2H), 7.14(d, 2H), 4.11(t, 2H), 3.33(m, 4H), 3.11(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.42(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0585] 실시예 125: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 125)

[0586] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 62 mg (89%)의 목적화합물을 얻었다.

[0587] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.45(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.04(m, 2H)

[0588] 실시예 126: 1-(2,3-다이클로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 126)

[0589] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2,3-다이클로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 64 mg (93%)의 목적화합물을 얻었다.

[0590] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21(d, 2H), 7.36(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.21(t, 2H), 3.13(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.45(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0591] 실시예 127: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 127)

[0592] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 57 mg (82%)의 목적화합물을 얻었다.

[0593] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.71(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.13(m, 4H), 3.11(m, 2H), 2.63(m, 2H), 2.35(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0594] 실시예 128: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 128)

[0595] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 43 mg (62%)의 목적화합물을 얻었다.

[0596] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.92(s, 3H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0597] 실시예 129: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (화합물 129)

[0598] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 40 mg (58%)의 목적화합물을 얻었다.

[0599] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.91(d, 2H), 4.21(t, 2H), 3.43(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.73(m, 2H), 2.35(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0600] 실시예 130: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 130)

[0601] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 48 mg (66%)의 목적화합물을 얻었다.

[0602] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.26(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.21(t, 2H), 3.33(m, 4H), 3.18-3.11(br, 6H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.31(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0603] 실시예 131: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 131)

[0604] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 43 mg (62%)의 목적화합물을 얻었다.

[0605] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.81(d, 2H), 4.41(t, 2H), 3.63(m, 4H), 3.21-3.15(br, 6H), 3.11(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.45(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0606] 실시예 132: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 132)

[0607] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 53 mg (69%)의 목적화합물을 얻었다.

[0608] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.18(d, 2H), 7.33(s, 1H), 7.23(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.51(t, 2H), 3.43(m, 4H), 3.28-3.19(br, 6H), 3.21(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.68(s, 3H), 2.55(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0609] 실시예 133: 1-(3,4-다이메틸페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 133)

[0610] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(3,4-다이메틸페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 40 mg (63%)의 목적화합물을 얻었다.

[0611] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.17(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.13(t, 2H), 7.02(d, 2H), 4.31(t, 2H), 3.63(m, 4H), 3.24-3.20(br, 6H), 3.11(m, 2H), 2.73(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0612] 실시예 134: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-페닐-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 134)

[0613] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 페닐아세틸렌 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 46 mg (65%)의 목적화합물을 얻었다.

[0614] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.18(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.26(t, 2H), 6.98(d, 4H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0615] 실시예 135: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*p*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸)-1-일)부틸)피페라진 (화합물 135)

[0616] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-4-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 39 mg (60%)의 목적화합물을 얻었다.

[0617] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.13(t, 2H), 6.91(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.42(s, 3H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0618] 실시예 136: 1-(3-(5-(2-클로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (화합물 136)

[0619] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-클로로-2-에티닐벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용

하여 52 mg (76%)의 목적화합물을 얻었다.

[0620] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 6.81(d, 3H), 4.31(t, 2H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0621] 실시예 137: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(3-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 137)

[0622] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-3-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 59 mg (87%)의 목적화합물을 얻었다.

[0623] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21(d, 3H), 7.38(s, 1H), 7.34(t, 2H), 7.06(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.43(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0624] 실시예 138: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-플로로페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)-4-페닐피페라진 (화합물 138)

[0625] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-플루로벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 55 mg (83%)의 목적화합물을 얻었다.

[0626] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 7.10(d, 3H), 4.21(t, 2H), 3.13(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.73(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0627] 실시예 139: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(*o*-톨릴)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 139)

[0628] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-메틸벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 64 mg (90%)의 목적화합물을 얻었다.

[0629] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24(d, 3H), 7.33(s, 1H), 7.28(t, 2H), 6.87(d, 3H), 4.41(t, 2H), 3.45(s, 3H), 3.23(m, 4H), 3.01(m, 2H), 2.83(m, 2H), 2.55(m, 4H), 2.39(t, 2H), 2.14(m, 2H)

[0630] 실시예 140: 1-(2-플로로페닐)-4-(3-(5-(2-(트리플로로메틸)페닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸-1-일)부틸)피페라진 (화합물 140)

[0631] 반응 용기에 1-(3-아지도부틸)-4-(2-플로로페닐)피페라진 (50 mg, 0.19 mmol)과 1-에티닐-2-(트리플로로메틸)벤젠 (30 mg, 0.29 mmol), 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스트리페닐포스핀 루테늄클로라이드 촉매 (4.8 mg, 3 mol%)을 1,4-다이옥산에 녹이고, 마이크로 웨이브 반응기에서 90℃ 온도로 10분간 가열 반응하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 완결 후, 반응 혼합물을 관 크로마토그래피 (EtOAC : IPA = 9:1, v/v)를 이용하여 67 mg (93%)의 목적화합물을 얻었다.

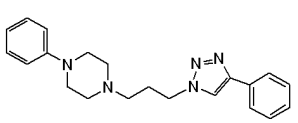
[0632] $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.34(d, 3H), 7.43(s, 1H), 7.33(t, 2H), 7.10(d, 3H), 4.21(t, 2H), 3.43(m, 4H), 3.11(m, 2H), 2.73(m, 2H), 2.45(m, 4H), 2.29(t, 2H), 2.04(m, 2H)

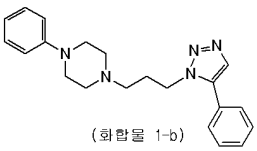
[0633] [참고예]

[0634] 본 참고예에서는 상기 화학식 1a 또는 1b로 표시되는 화합물을 상기 실시예 1 내지 140에 의거하여 제조하되, 촉매의 종류에 따른 목적화합물의 수율을 비교하기 위한 것으로 그 결과는 하기 표 1에 나타내었다. 본 참고예에는 대표화합물로서 상기 실시예 1의 방법으로 제조된 화합물 1을 예시하고 있지만, 나머지 화합물에 대해서도 거의 동일한 결과를 얻을 수 있었다.

표 1

[0635]


(화합물 1-a)


(화합물 1-b)

| 촉매 | 생성물 | 수율(%) |
|---|---|---|
| Cu/활성탄 | 화합물 1-a | 98 |
| Cu/제올라이트 | 화합물 1-a | 95 |
| Cu/Porous Carbon | 화합물 1-a | 90 |
| 산화구리 | 화합물 1-a | 70 |
| 질산구리 | 화합물 1-a | 60 |
| 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(트리페닐포스핀)루테늄 클로라이드 | 화합물 1-b | 97 |
| 사이클로펜타다이에닐비스(트리페닐포스핀)루테늄 클로라이드 | 화합물 1-b | 80 |
| 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(노어보나다이엔)루테늄 클로라이드 | 화합물 1-b | 90 |
| 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(1,5-사이클로옥타다이엔)루테늄 클로라이드 | 화합물 1-b | 87 |
| 펜타메틸사이클로펜타다이에닐비스(테트라아이소프로필포스핀)루테늄 클로라이드 | 화합물 1-b | 74 |

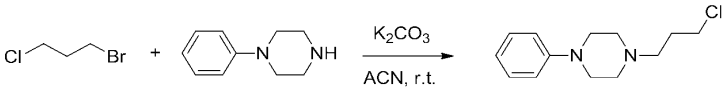
[0636]

[0637] 상기 표 1로서 확인되고 있듯이, 본 발명에서는 피페라지닐알킬아지드 유도체(화학식 2)와 아세틸렌 유도체(화학식 3)를 1,3-쌍극자고리화 첨가반응할 때 촉매의 종류에 선택에 의해 구조 선택적으로 피페라지닐알킬트리아졸 이성질체를 제조할 수 있으며, 목적하는 이성질체의 제조수율이 90% 이상으로 매우 높다.

[0638] [제조예]

[0639] 하기 제조예는 본 발명의 제조방법에서 원료물질로 사용되는 화합물들의 대표적인 합성예를 예시한 것으로, 본 발명이 이들 제조예에 의해 한정되는 것은 아니다.

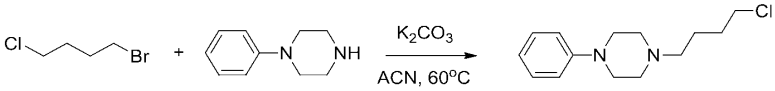
[0640] 제조예 1: 1-(3-클로로프로필)-4-페닐피페라진 (화학식 6)

[0641] 

[0642] 질소 대기 하에서 3-브로모-1-클로로프로판 4.37 g (27.7 mmol)과 4-페닐피페라진 3 g (18.5 mmol)를 아세토나이트릴(ACN)에 녹인 후 $K_2CO_3$ 3.9 g (27.7 mmol)을 투입 후 상온에서 6시간 교반 반응하였다. 반응의 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 종료 후 EtOAc로 묽힌 후 정제수를 넣고 수층을 EtOAc로 추출하고, 유기층을 $MgSO_4$로 건조시켜 여과 후감압 농축시켜서 1-(3-클로로프로필)-4-페닐피페라진 3.5 g (수율 79%)의 목적화합물을 얻었다.

[0643] $^1$H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ 3.76(t, 2H, *J*=5.8Hz), 3.45(t, 2H, *J*=6.2Hz), 1.87-1.78(m, 2H).

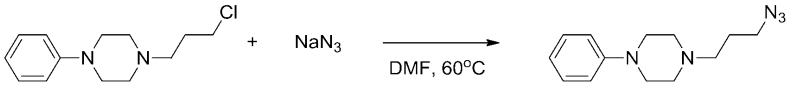
[0644] 제조예 2: 1-(4-클로로부틸)-4-페닐피페라진 (화학식 6)

[0645] 

[0646] 질소 대기 하에서 4-브로모-1-클로로부탄 4.5 g (28 mmol)과 4-페닐피페라진 3 g (18.5 mmol)를 아세토나이트릴(ACN)에 녹인 후 $K_2CO_3$ 3.9 g (28 mmol)을 투입 후 오일 중탕을 이용하여 60℃ 온도로 6시간 가열 반응하였다. 반응의 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 반응 종료 후 EtOAc로 묽힌 후 정제수를 넣고 수층을 EtOAc로 추출하고, 유기층을 $MgSO_4$로 건조시켜 여과 후에 감압 농축시켜서 1-(4-클로로부틸)-4-페닐피페라진의 목적화합물 3.6 g (수율 79%)을 얻었다.

[0647] $^1$H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ 3.76(t, 2H, *J*=5.8Hz), 3.45(t, 2H, *J*=6.2Hz), 1.97-1.68(m, 4H).

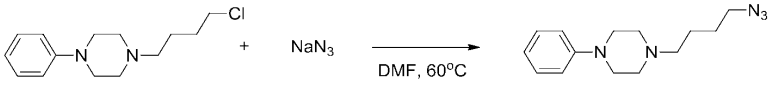
[0648] 제조예 3: 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진 (화학식 2)

[0649] 

[0650] 1-(3-클로로프로필)-4-페닐피페라진 3 g (12.6 mmol)과 $NaN_3$를 반응용기에 넣고, 다이메틸포름아미드(DMF)에 녹인 후 오일 중탕을 이용하여 60℃ 온도로 6시간 가열 반응하였다. 반응 과정은 TLC 를 이용하여 반응 과정을 확인하였으며, 관 크로마토그래피 (EA/n-Hex) 정제를 통하여 1-(3-아지도프로필)-4-페닐피페라진의 목적화합물 2.44 g (수율 79%)을 얻었다.

[0651] $^1$H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ 7.70(s, 1H), 7.49-7.38(m, 4H), 4.35(t, 2H, *J*=7Hz), 3.65(t, 2H, 6.0Hz), 2.19(s, 3H), 2.09-1.95(overlap, 3H).

[0652] 제조예 4: 1-(4-아지도부틸)-4-페닐피페라진 (화학식 2)

[0653] 

[0654] 1-(3-클로로부틸)-4-페닐피페라진 (8) 3 g (12 mmol)과 $NaN_3$를 반응용기에 넣고, 다이메틸포름아미드(DMF)에 녹인 후 오일 중탕을 이용하여 60℃ 온도로 6시간 가열 반응하였다. 반응 과정은 TLC 를 이용하여 반응 과정을 확인하였으며, 관 크로마토그래피 (EA/n-Hex) 정제를 통하여 1-(4-아지도부틸)-4-페닐피페라진의 목적화합물

2.5 g (수율 80%)을 얻었다.

[0655] $^1$H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ 7.70(s, 1H), 7.49-7.38(m, 4H), 4.35(t, 2H, *J*=7Hz), 3.65(t, 2H, *J*=6.0Hz), 2.19(s, 2H), 2.09-1.95(overlap, 4H).