



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0152537
(43) 공개일자 2022년11월16일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 275/32 (2006.01) C07C 275/40 (2006.01)
C07C 311/13 (2006.01) C07C 313/12 (2006.01)
C07D 205/04 (2006.01) C07D 207/27 (2006.01)
C07D 213/68 (2006.01) C07D 241/04 (2006.01)
C07D 241/08 (2006.01) C07D 295/073 (2006.01)
C07D 498/08 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C07C 275/32 (2013.01)
C07C 275/40 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2022-7031227
- (22) 출원일자(국제) 2021년02월05일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2022년09월07일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2021/016948
- (87) 국제공개번호 WO 2021/159015
국제공개일자 2021년08월12일
- (30) 우선권주장
62/971,838 2020년02월07일 미국(US)
- (71) 출원인
싸이토키네틱스, 인코포레이티드
미국 94080 캘리포니아주 사우스 샌 프란시스코
오이스터 포인트 볼르바르 350
- (72) 발명자
로메로, 안토니오
미국 94401 캘리포니아 산 마테오 뉴브릿지 애비
뉴 1309
찬드라, 아루프
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌 프란시스코 밀
러 애비뉴 555
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
박영우

전체 청구항 수 : 총 97 항

(54) 발명의 명칭 NAMPT 조절제

(57) 요약

화학식 (II)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되며, 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 및 p는 본원에 정의된 바와 같다. 또한, 화학식 (II)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적으로 허용되는 조성물이 제공된다. 또한, 화학식 (II)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 사용하는 방법이 제공된다.

[화학식 (II)]



(52) CPC특허분류

C07C 311/13 (2013.01)

C07C 313/12 (2013.01)

C07D 205/04 (2013.01)

C07D 207/27 (2013.01)

C07D 213/68 (2013.01)

C07D 241/04 (2013.01)

C07D 241/08 (2013.01)

C07D 295/073 (2013.01)

C07D 498/08 (2013.01)

(72) 발명자

에반스, 크리스토퍼 에드워드

미국 94044 캘리포니아 파시피카 아파트먼트 3 히
키 볼르바드 668

셴, 민싱

미국 94066 캘리포니아 산 브루노 아파트먼트 321
크리스탈 스프링스 로드 2000

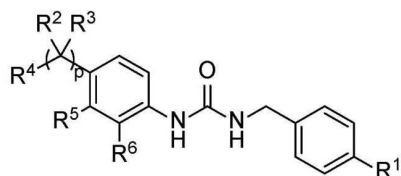
명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 (II)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 II]



여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이고;

R^6 은 수소 또는 할로이며;

p 는 0 또는 1이고,

여기서 p 가 1일 때, R^2 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이거나 또는 Z^4 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며;

R^3 은 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고;

R^4 는,

a) $Z^1NR^aC(O)-$,

b) $Z^2C(O)NR^b-$,

c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

e) $Z^5OC(O)-$,

f) $NR^fR^gC(O)-$,

g) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 또는 C_3 - C_6 사이클로알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴,

h) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6 - C_{12} 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소로 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 또는 $-C_1$ - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴, 그리고 C_3 - C_6 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

i) $Z^6S(O)_2N(R^s)-$,

j) $Z^7N(R^t)S(O)_2-$, 또는

k) $Z^8-O-(CH_2)_q-$ 이고;

여기서, R^a 및 R^e 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이며;

R^b 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나, R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

R^c 및 R^d 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나, R^c 및 R^d 는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3-C_6 사이클로알킬을 형성하며;

R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, $-OH$, $-CN$, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^jR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고;

각각의 R^h 는 독립적으로 $-C_1-C_6$ 알킬, $-O-C_1-C_6$ 알킬, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴이며;

각각의 R^x 는 할로, $-OH$, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-NR^oR^p$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R^y 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^qR^r$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

각각의 R^j , R^k , R^m , R^n , R^o , R^p , R^q 및 R^r 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고;

R^s 는 수소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬이며;

R^t 는 수소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬이고;

m 은 0 또는 1이며;

n 은 0, 1 또는 2이고;

q 는 0 또는 1이며;

Z^1 및 Z^5 는 각각 독립적으로 R^z 이고;

Z^2 및 Z^3 은 각각 독립적으로 수소 또는 R^z 이며;

Z^4 는 수소 또는 R^z 이거나 또는 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

Z^6 은 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 5 내지 6원 헤테로아릴, 및 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며;

Z^7 은 C_6-C_{12} 아릴이고;

Z^8 는 5 내지 6원 헤테로아릴 및 C_3 - C_6 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며;

R^z 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되고,

a) $-OH$, $-CN$, C_3 - C_6 사이클로알킬, $-NHC_1-C_6$ 알킬, C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알킬, 여기서 상기 C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 할로, C_1 - C_6 알킬 및 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;

b) C_6 - C_{12} 아릴, C_1 - C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3 - C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨;

c) C_1 - C_6 알콕시;

d) 할로, 옥소, $-OH$, $-CN$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^w 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐; 여기서 각각의 R^w 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1$ - C_6 알콕시, $-C(O)NR^uR^v$, C_6 - C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 R^u 및 R^v 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1 - C_6 알킬임;

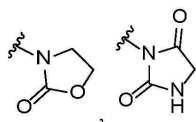
e) C_6 - C_{12} 아릴; 및

f) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴;

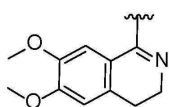
R^5 는 수소 또는 할로이거나, R^b 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며, 단,

(1) R^4 가 $Z^1NR^aC(O)$ -일 때, Z^1 은 메틸, 비치환된 사이클로프로필, $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 및 $-CH_2$ -티오푸란 이외의 것이고;

(2) R^4 는 4-메틸피페라지닐, 4-페닐피페라지닐, 4-피리딜피페라지닐, 4-(푸라닐메틸)피페라지닐,



및



이외의 것이며;

(3) 화학식 (II)의 화합물은 표 IX의 화합물이 아니고;

p가 0일 때, R^4 는,

l) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환됨,

m) 정확히 하나의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그것이 산소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

n) 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 추가로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

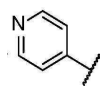
o) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, C_1-C_6 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6)$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

p) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 황 원자이고 나머지 하나는 질소 원자인 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, C_1-C_6 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6)$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

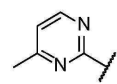
q) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 정확히 하나의 메틸 치환기로 치환됨,

r) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸 치환기로 치환됨,

s) 하나 또는 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 하나 이상의 메틸 치환기로 임의로 치환된 6원 헤테로아릴, 여기서 상기 6원 헤테로아릴은



또는



이외의 것이며,

t) $Z^9-S(O)_2-$,

u) $Z^{10}-S(O)_2-NH-$,

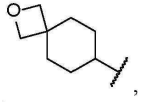
v) $Z^{11}-C(O)-NH-$,

w) $Z^{12}-CH_2-O-$,

x) $Z^{13}-O-$,

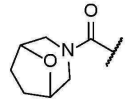
y) $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6 \text{ 알킬})-NH-C(O)-$,

z)



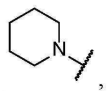
또는

aa)



이고,

여기서, Z^9 는 사이클로프로필, C_6-C_{12} 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^A 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, $-NH(C_1-C_6 \text{ 알킬})$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^B 치환기로 치환된 $-NH_2$, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^C 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 단 Z^9 는



비치환된 메틸, 또는 비치환된 에틸 이외의 것이며,

여기서, R^A 는 $-C_1-C_6$ 알킬 또는 $-CN$ 이고;

R^B 는 (i) $-C_1-C_6$ 알킬-(5 내지 10원 헤테로아릴), 또는 (ii) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

R^C 는 3 내지 8원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

Z^{10} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이며;

Z^{11} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기로 치환된, C_3-C_{10} 사이클로알킬 및 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 단, Z^{11} 이 사이클로프로필일 때, R^1 은 메톡시 이외의 것이며;

Z^{12} 는 C_6-C_{12} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기 또는 5 내지 10원 헤테로아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬, 그리고 $-C(O)-(3 \text{ 내지 } 10 \text{원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐})$ 로 이루어진 군으로부터 선택되고;

Z^{13} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C(O)-NH(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 치환기로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

Z^{14} 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이고;

R^5 는 수소이다.

청구항 2

제1항에 있어서, R^1 이 할로인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, R^1 이 Cl 또는 F인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 4

제1항에 있어서, R^1 이 메톡시인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

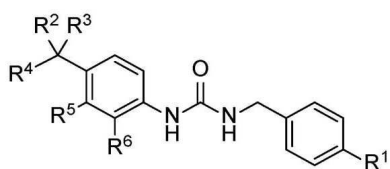
청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, p가 1인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 화학식 (II)의 화합물이 하기 화학식 (I-G)의 화합물인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (I-G)]



여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이고;

R^2 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이거나 또는 Z^4 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

R^3 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고;

R^4 는,

a) $Z^1NR^aC(O)-$,

b) $Z^2C(O)NR^b-$,

c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

e) $Z^5OC(O)-$,

f) $NR^fR^gC(O)-$,

g) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 또는 C_3 - C_6 사이클로알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴,

h) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$

알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소로 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 또는 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴, 그리고 C₃-C₆ 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

i) $Z^6S(O)_2N(R^s)-$,

j) $Z^7N(R^t)S(O)_2-$, 또는

k) $Z^8-O-(CH_2)_q-$ 이고;

여기서, R^a 및 R^e는 각각 독립적으로 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이며;

R^b는 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이거나 또는 R⁵ 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이거나, 또는 R^c 및 R^d는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C₃-C₆ 사이클로알킬을 형성하며;

R^f 및 R^g는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬, -C₃-C₆ 사이클로알킬, -C₁-C₆ 알콕시, -C(O)R^h, -NHC(O)OC₁-C₆ 알킬, -NR^jR^k, -C(O)NR^mRⁿ, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고;

각각의 R^h는 독립적으로 -C₁-C₆ 알킬, -O-C₁-C₆ 알킬, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴이며;

각각의 R^x는 할로, -OH, -C₃-C₆ 사이클로알킬, -C₁-C₆알콕시, -NR^oR^p, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R^y는 할로, -OH, -CN, -C₁-C₆알콕시, -C(O)NR^qR^r, C₆-C₁₂ 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

각각의 R^j, R^k, R^m, Rⁿ, R^o, R^p, R^q 및 R^r은 독립적으로 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고;

R^s는 수소 또는 -C₁-C₆ 알킬이며;

R^t는 수소 또는 -C₁-C₆ 알킬이고;

m은 0 또는 1이며;

n은 0, 1, 또는 2이고;

q는 0 또는 1이며;

Z² 및 Z³은 각각 독립적으로 수소 또는 R^z이고;

Z⁴는 수소 또는 R^z이거나 또는 R² 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클

로알케닐 고리를 형성하며;

Z^6 은 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 5 내지 6원 헤테로아릴 및 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

Z^7 은 C_6-C_{12} 아릴이며;

Z^8 은 5 내지 6원 헤테로아릴 및 C_3-C_6 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고,

R^z 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되며:

a) $-OH$, $-CN$, C_3-C_6 사이클로알킬, $-NHC_1-C_6$ 알킬, C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 여기서 상기 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 할로, C_1-C_6 알킬 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;

b) C_6-C_{12} 아릴, C_1-C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨;

c) C_1-C_6 알콕시;

d) 할로, 옥소, $-OH$, $-CN$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^w 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐; 여기서 각각의 R^w 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^uR^v$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 R^u 및 R^v 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬임;

e) C_6-C_{12} 아릴; 및

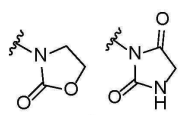
f) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴;

R^5 는 수소, 할로이거나, 또는 R^b 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며;

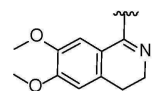
R^6 는 수소 또는 할로, Z^1 및 Z^5 는 각각 독립적으로 R^z 이고, 단,

(1) R^4 가 $Z^1NR^aC(O)-$ 일 때, Z^1 은 메틸, 비치환된 사이클로프로필, $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 및 $-CH_2-$ 티오푸란 이외의 것이며;

(2) R^4 는 4-메틸피페라지닐, 4-페닐피페라지닐, 4-피리딜피페라지닐,



및



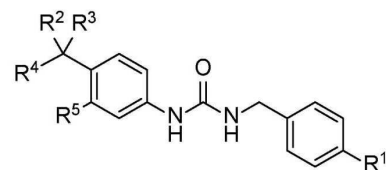
이외의 것이고;

(3) 화학식 (I-G)의 화합물은 표 1X의 화합물이 아니다.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 화학식 (II)의 화합물이 하기 화학식 (I)의 화합물인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (I)]



여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이고;

R^2 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이거나, Z^4 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며;

R^3 은 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고;

R^4 는,

a) $Z^1NR^aC(O)-$,

b) $Z^2C(O)NR^b-$,

c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

e) $Z^5OC(O)-$,

f) $NR^fR^gC(O)-$,

g) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴, 또는

h) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이며;

여기서, R^a 및 R^e 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고;

R^b 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나 또는 R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

R^c 및 R^d 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬, 또는 R^c 및 R^d 는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3-C_6 사이클로알킬을 형성하며;

R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, $-OH$, $-CN$, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^iR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고;

각각의 R^h 는 독립적으로 $-C_1-C_6$ 알킬, $-O-C_1-C_6$ 알킬, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴이며;

각각의 R^x 는 할로, $-OH$, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-NR^oR^p$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R^y 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^qR^r$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

각각의 R^j , R^k , R^m , R^n , R^o , R^p , R^q 및 R^r 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고;

m 은 0 또는 1이며;

n 은 0, 1, 또는 2이고;

R^5 는 수소이거나 또는 R^b 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며;

Z^1 및 Z^5 는 각각 독립적으로 R^z 이고;

Z^2 및 Z^3 은 각각 독립적으로 수소 또는 R^z 이며;

Z^4 는 수소 또는 R^z 이거나 또는 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

R^z 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되며,

a) $-OH$, $-CN$, C_3-C_6 사이클로알킬, $-NHC_1-C_6$ 알킬, C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 여기서 상기 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 할로, C_1-C_6 알킬 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;

b) C_6-C_{12} 아릴, C_1-C_6 알킬, 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨;

c) C_1-C_6 알콕시;

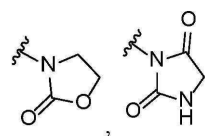
d) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^w 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 각각의 R^w 는 할로, -OH, -CN, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^uR^v$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 R^u 및 R^v 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬임;

e) C_6-C_{12} 아릴; 및

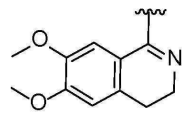
f) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴,

여기서, (1) R^4 가 $Z^1NR^3C(O)-$ 일 때, Z^1 은 메틸, 비치환된 사이클로프로필, $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 및 $-CH_2-$ 티오푸란 이외의 것이고;

(2) R^4 는 4-메틸피페라지닐, 4-페닐피페라지닐, 4-피리딜피페라지닐, 4-(푸라닐메틸)피페라지닐,



및



이외의 것이며;

(3) 화학식 (I)의 화합물은 표 1X의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 아니다.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R^2 가 수소인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 9

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R^2 가 C_1-C_6 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, R^3 이 수소인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 11

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, R^3 이 C_1-C_6 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 12

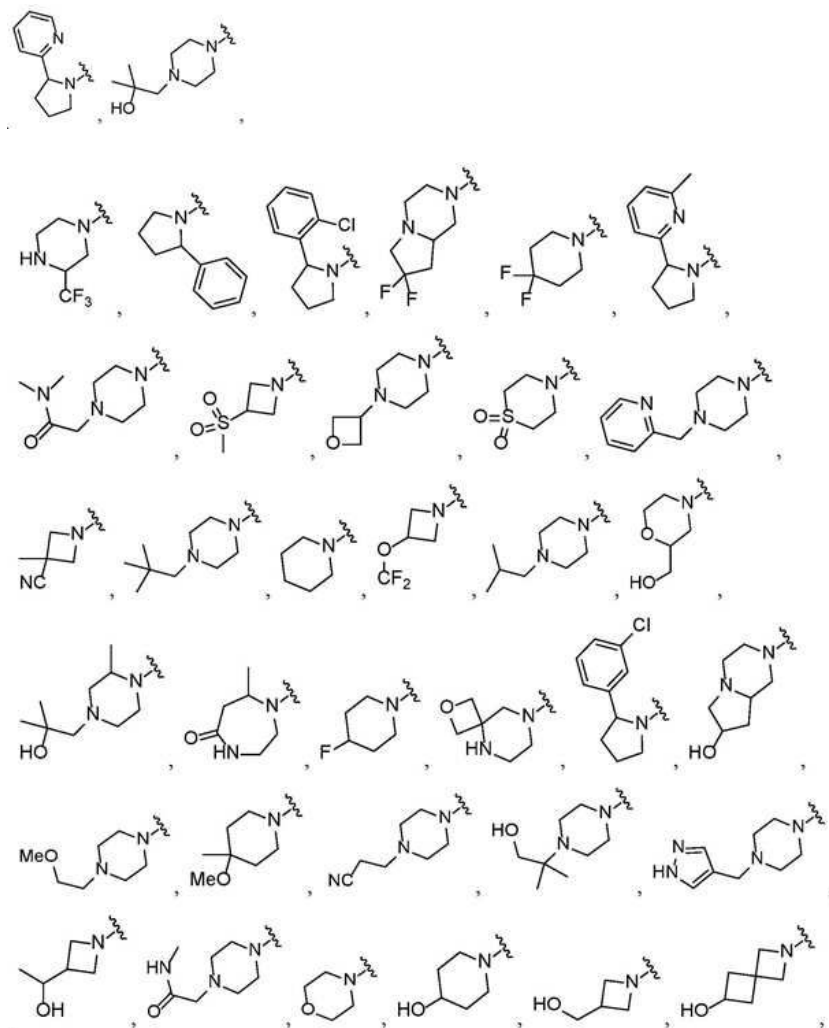
제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 이 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

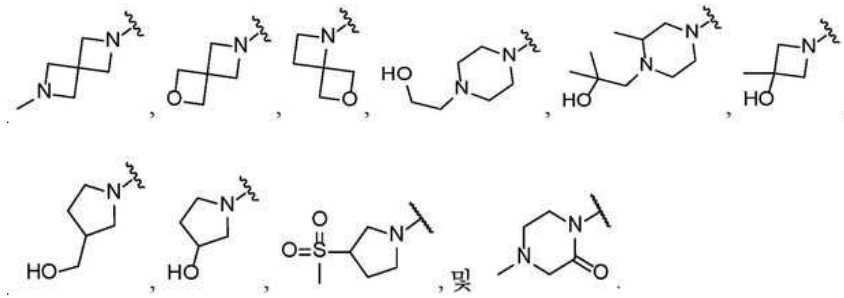
청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 또는 -OH로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로 임의로 치환된 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 14

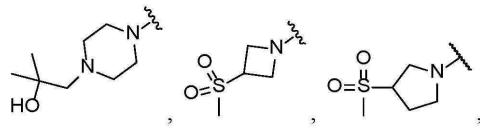
제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.



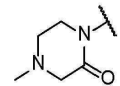


청구항 15

제14항에 있어서, R⁴가



또는

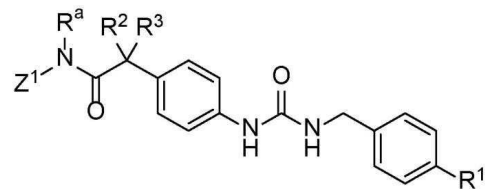


인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 16

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 하기 화학식 (I-A)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (I-A)]



청구항 17

제1항 내지 제11항 및 제16항 중 어느 한 항에 있어서, R^a가 수소인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 18

제1항 내지 제11항 및 제16항 중 어느 한 항에 있어서, R^a가 C₁-C₆ 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 19

제1항 내지 제11항 및 제16항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, Z¹가 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

-OH, C₃-C₆ 사이클로알킬, C₆-C₁₂ 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지

10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 여기서 상기 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 C_1-C_6 알킬 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;

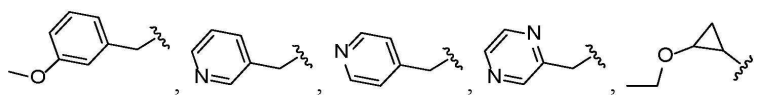
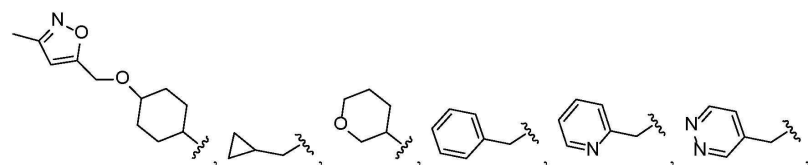
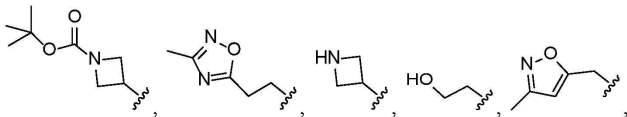
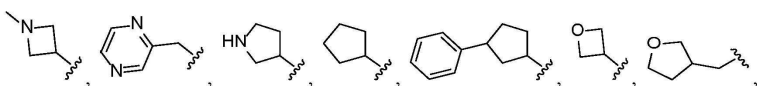
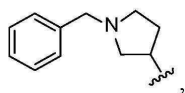
C_6-C_{12} 아릴, C_1-C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 C_1-C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨; 및

$-C_1-C_6$ 알킬 및 $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 $-C_1-C_6$ 알킬은 C_6-C_{12} 아릴로 임의로 치환됨.

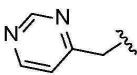
청구항 20

제1항 내지 제11항 및 제16항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, Z^1 이 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

에틸,



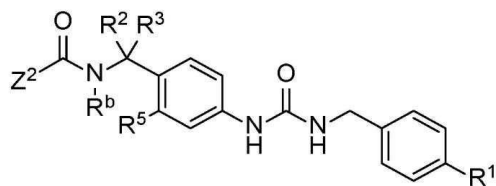
및



청구항 21

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 하기 화학식 (I-B)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (I-B)]



청구항 22

제1항 내지 제11항 및 제21항 중 어느 한 항에 있어서, R^b가 수소인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 23

제1항 내지 제11항 및 제21항 중 어느 한 항에 있어서, R^b가 C₁-C₆ 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 24

제1항 내지 제11항 및 제21항 중 어느 한 항에 있어서, R^b가 R⁵ 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 25

제1항 내지 제11항 및 제21항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, Z²가 수소인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 26

제1항 내지 제11항 및 제21항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, Z²가 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

C₃-C₆ 사이클로알킬 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬;

C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₃-C₆ 사이클로알킬;

C₁-C₆ 알콕시;

하나 이상의 독립적으로 선택된 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐;

C₆-C₁₂ 아릴; 및

하나 이상의 독립적으로 선택된 C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴.

청구항 27

제1항 내지 제11항, 제21항 내지 제24항 및 제26항 중 어느 한 항에 있어서, Z²가 하나 이상의 독립적으로 선택된 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 28

제1항 내지 제11항, 제21항 내지 제24항, 제26항 및 제27항 중 어느 한 항에 있어서, Z^2 가 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된 피리딜 기인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 29

제1항 내지 제11항, 제21항 내지 제24항 및 제26항 중 어느 한 항에 있어서, Z^2 가 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

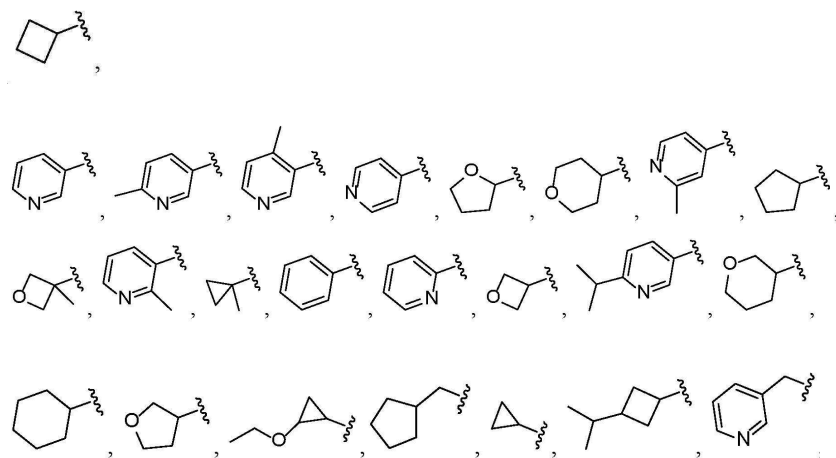
청구항 30

제1항 내지 제11항, 제21항 내지 제24항, 제26항 및 제29항 중 어느 한 항에 있어서, Z^2 가 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된 아제티디닐 기, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된 테트라하이드로푸라닐 기인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 31

제1항 내지 제11항, 제21항 내지 제24항 및 제26항 중 어느 한 항에 있어서, Z^2 가 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

에틸,

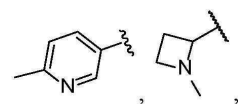


및

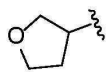


청구항 32

제1항 내지 제11항, 제21항 내지 제24항, 제26항 및 제31항 중 어느 한 항에 있어서, Z^2 가



또는

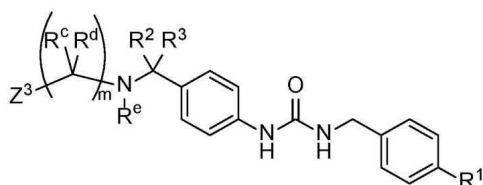


것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 33

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 하기 화학식 (I-C)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (I-C)]



청구항 34

제1항 내지 제11항 및 제33항 중 어느 한 항에 있어서, m 이 1인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 35

제1항 내지 제11항 및 제33항 중 어느 한 항에 있어서, m 이 0인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 36

제1항 내지 제11항 및 제33항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, R^c 가 수소인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 37

제1항 내지 제11항 및 제33항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, R^c 가 C_1 - C_6 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 38

제1항 내지 제11항 및 제33항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, R^d 가 수소인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 39

제1항 내지 제11항 및 제33항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, R^d 가 C_1 - C_6 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 40

제1항 내지 제11항 및 제33항 중 어느 한 항에 있어서, R^c 및 R^d 가 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3 - C_6 사이클로알킬을 형성하는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 41

제1항 내지 제11항 및 제33항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, R^e 가 수소인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 42

제1항 내지 제11항 및 제33항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, R^e 가 C_1 - C_6 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 43

제1항 내지 제11항 및 제33항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, Z^3 이 수소인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 44

제1항 내지 제11항 및 제33항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, Z^3 이,

C_3 - C_6 사이클로알킬;

$-C_1$ - C_6 알킬 또는 옥소로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐;

C_6 - C_{12} 아릴; 및

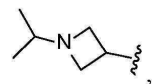
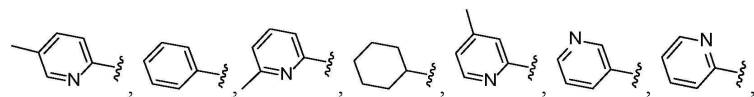
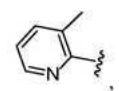
하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 45

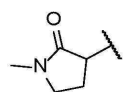
제1항 내지 제11항, 제33항 내지 제42항 및 제44항 중 어느 한 항에 있어서, Z^3 이 $-C_1$ - C_6 알킬 또는 옥소로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 46

제1항 내지 제11항, 제33항 내지 제42항, 제44항 및 제45항 중 어느 한 항에 있어서, Z^3 이



및

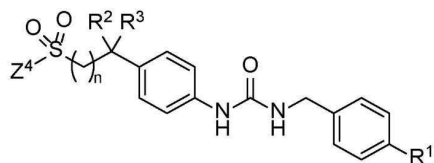


으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 47

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 하기 화학식 (I-D)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (I-D)]



청구항 48

제1항 내지 제11항 및 제47항 중 어느 한 항에 있어서, n이 0인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 49

제1항 내지 제11항 및 제47항 중 어느 한 항에 있어서, n인 1인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 50

제1항 내지 제11항 및 제47항 중 어느 한 항에 있어서, n이 2인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 51

제1항 내지 제11항 및 제47항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, Z^4 가 수소 또는 R^2 인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 52

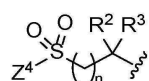
제1항 내지 제11항 및 제47항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, Z^4 가 C₁-C₆ 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 53

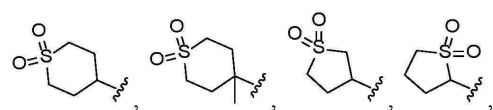
제1항 내지 제11항 및 제47항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, Z^4 가 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 54

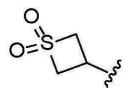
제1항 내지 제11항, 제47항 내지 제50항, 및 제53항 중 어느 한 항에 있어서,



가



및

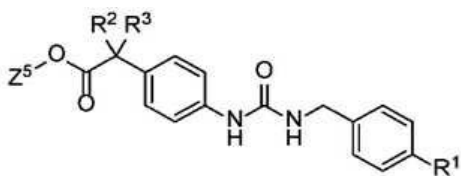


로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 55

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 하기 화학식 (I-E)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (I-E)]



청구항 56

제1항 내지 제11항 및 제55항 중 어느 한 항에 있어서, Z^5 가 C_1 - C_6 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

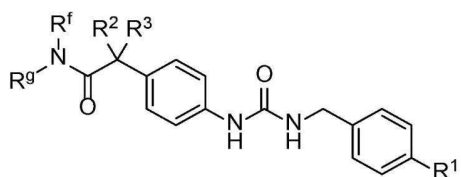
청구항 57

제1항 내지 제11항, 제55항, 및 제56항 중 어느 한 항에 있어서, Z^5 가 에틸인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 58

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 하기 화학식 (I-F)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (I-F)]



청구항 59

제1항 내지 제11항 및 제58항 중 어느 한 항에 있어서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알킬, $-C_3$ - C_6 사이클로알킬, $-C_1$ - C_6 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^iR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

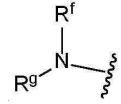
청구항 60

제1항 내지 제11항, 제58항 및 제59항 중 어느 한 항에 있어서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께

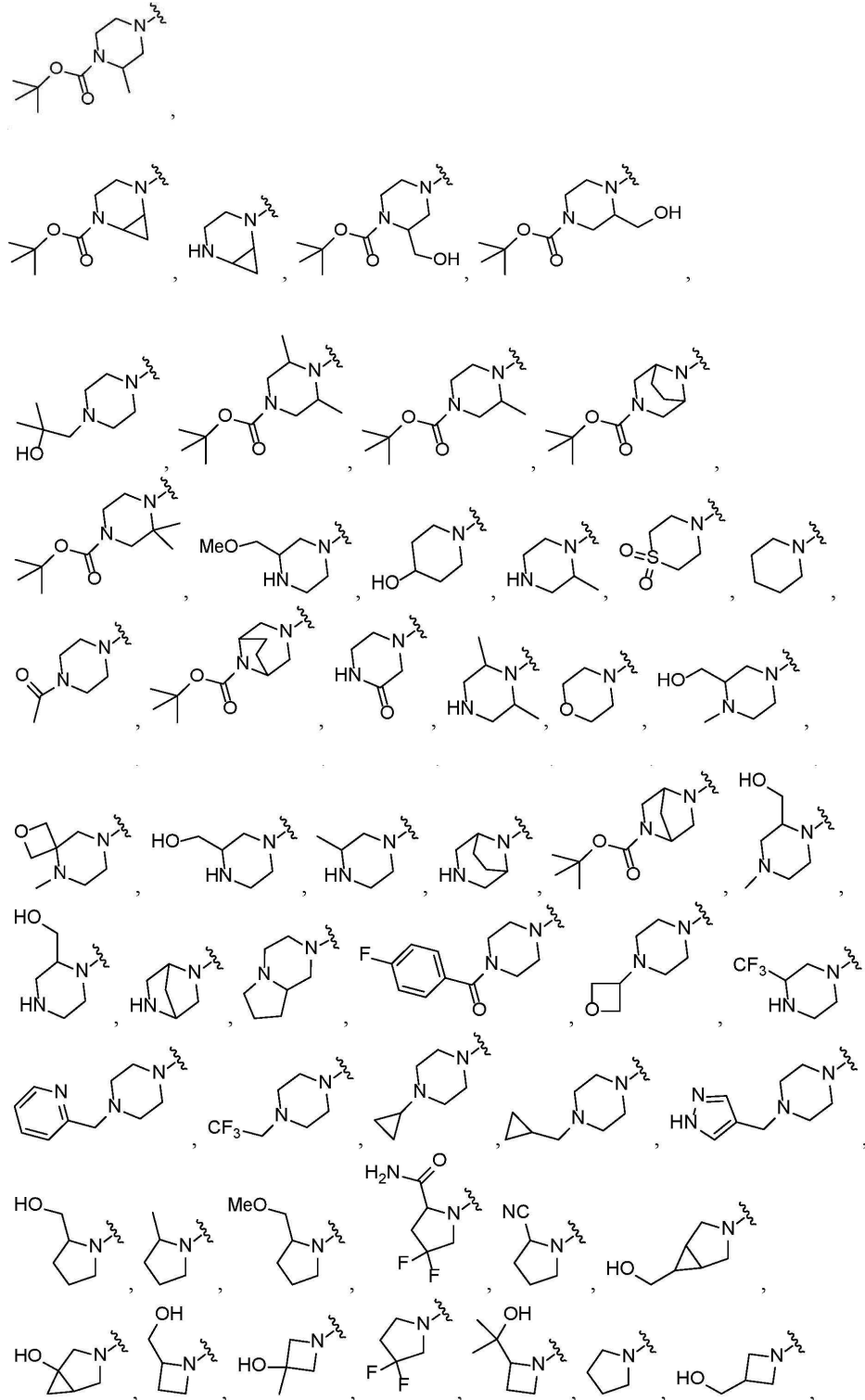
-C₁-C₆ 알킬로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하며, 여기서 상기 -C₁-C₆ 알킬은 -OH로 임의로 치환된 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

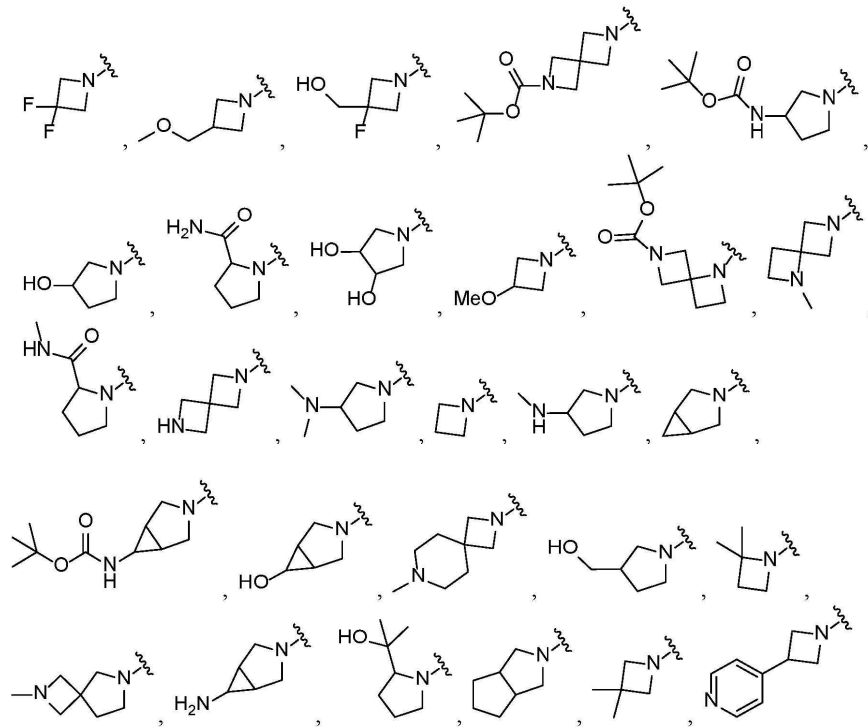
청구항 61

제1항 내지 제11항 및 제58항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서,

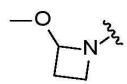


는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.



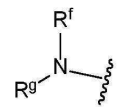


및

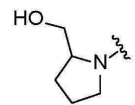


청구항 62

제1항 내지 제11항 및 제58항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서,



가



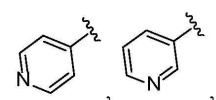
인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

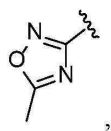
청구항 63

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

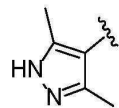
청구항 64

제1항 내지 제11항 및 제63항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가





및



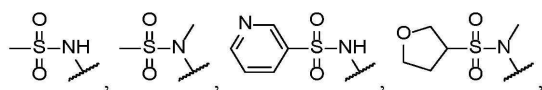
로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 65

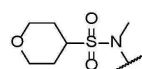
제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 $Z^6S(O)_2N(R^s)$ -인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 66

제1항 내지 제11항 및 제65항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가



또는



인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 67

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 $Z^7N(R^t)S(O)_2$ -인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 68

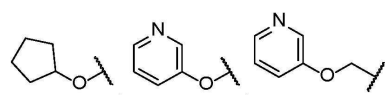
제1항 내지 제11항 및 제67항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 $-S(O)_2-NH$ -페닐인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 69

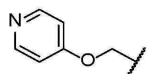
제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 $Z^8-O-(CH_2)_q$ -인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 70

제1항 내지 제11항 및 제69항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가



또는



인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

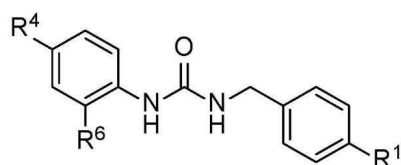
청구항 71

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, p가 0인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 72

제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 하기 화학식 (II-A)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (II-A)]



여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이고;

R^4 는,

l) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환됨,

m) 정확히 하나의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그것이 산소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

n) 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 추가로 치환되는 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

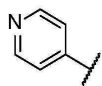
o) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6)$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

p) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 황 원자이고 나머지 하나는 질소 원자인 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6)$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

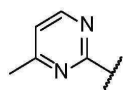
q) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 정확히 하나의 메틸 치환기로 치환됨,

r) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸 치환기로 치환됨,

s) 하나 또는 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 하나 이상의 메틸 치환기로 임의로 치환된, 6원 헤테로아릴, 여기서 상기 6원 헤테로아릴은



또는



이외의 것이며,

t) $Z^9-S(O)_2-$,

u) $Z^{10}-S(O)_2-NH-$,

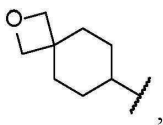
v) $Z^{11}-C(O)-NH-$,

w) $Z^{12}-CH_2-O-$,

x) $Z^{13}-O-$,

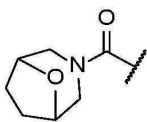
y) $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6 \text{ 알킬})-NH-C(O)-$,

z)



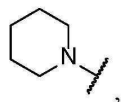
또는

aa)



이고,

여기서, Z^9 는 사이클로프로필, C_6-C_{12} 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^A 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10 원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, $-NH(C_1-C_6 \text{ 알킬})$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^B 치환기로 치환된 $-NH_2$ 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^C 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며, 단 Z^9 는



비치환된 메틸, 또는 비치환된 에틸 이외의 것이고,

여기서, R^A 는 $-C_1-C_6$ 알킬 또는 $-CN$ 이며;

R^B 는 (i) $-C_1-C_6$ 알킬-(5 내지 10원 헤테로아릴), 또는 (ii) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이고;

R^C 는 3 내지 8원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이며;

Z^{10} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;

Z^{11} 은 C_3-C_{10} 사이클로알킬, 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며, 단, Z^{11} 이 사이클로프로필일 때, R^1 은 메톡시 이외의 것이고;

Z^{12} 는 C_6-C_{12} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기 또는 5 내지 10원 헤테로아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬, 그리고 $-C(O)-(3$ 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐)로 이루어진 군으로부터 선택되며;

Z^{13} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C(O)-NH(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이고;

Z^{14} 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

R^6 은 수소 또는 할로이다.

청구항 73

제1항 내지 제4항, 제71항 및 제72항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환됨,

정확히 하나의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그것이 산소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

하나 이상의 독립적으로 선택된 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 추가로 치환되는 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨, 그리고

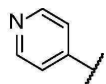
정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 중 하나는 황 원자이고 나머지 하나는 질소 원자인 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨.

제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

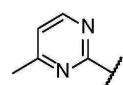
정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 정확히 하나의 메틸 치환기로 치환됨,

정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸 치환기로 치환됨, 그리고

하나 또는 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 하나 이상의 메틸 치환기로 임의로 치환된 6원 헤테로아릴, 여기서 상기 6원 헤테로아릴은



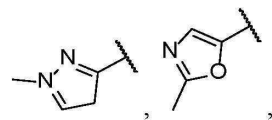
또는



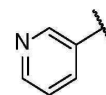
이외의 것이다.

청구항 78

제1항 내지 제4항, 제71항, 및 제77항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가



및



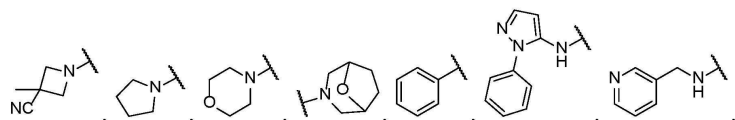
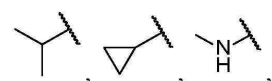
로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

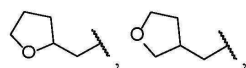
청구항 79

제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 $Z^9-S(O)_2$ -인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

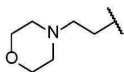
청구항 80

제1항 내지 제4항, 제71항 및 제79항 중 어느 한 항에 있어서, Z^9 가





및



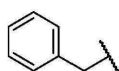
로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 81

제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 Z^{10} -S(O)₂-NH-인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 82

제1항 내지 제4항, 제71항, 및 제81항 중 어느 한 항에 있어서, Z^{10} 이



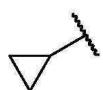
인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 83

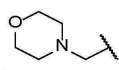
제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 Z^{11} -C(O)-NH-인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 84

제1항 내지 제4항, 제71항, 및 제83항 중 어느 한 항에 있어서, Z^{11} 이



또는



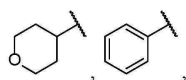
인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

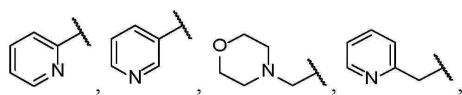
청구항 85

제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 Z^{12} -CH₂-O-인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

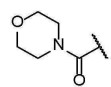
청구항 86

제1항 내지 제4항, 제71항, 및 제85항 중 어느 한 항에 있어서, Z^{12} 가





및



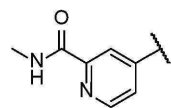
로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 87

제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 Z^{13} -O-인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 88

제1항 내지 제4항, 제71항, 및 제87항 중 어느 한 항에 있어서, Z^{13} 이



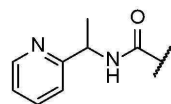
인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 89

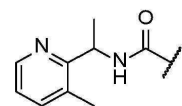
제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가 Z^{14} -C(H)(C₁-C₆알킬)-NH-C(O)-인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 90

제1항 내지 제4항, 제71항, 및 제89항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가



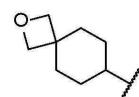
또는



것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 91

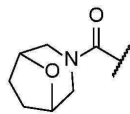
제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 가



인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 92

제1항 내지 제4항 및 제71항 중 어느 한 항에 있어서, R⁴가



인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 93

표 1의 화합물로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 94

제1항 내지 제93항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 및 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 95

제1항 내지 제93항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염, 또는 제94항의 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 치료를 필요로 하는 대상체에서 NAMPT 활성을 매개로 하는 질환 또는 병태를 치료하는 방법.

청구항 96

제95항에 있어서, 질환 또는 병태가 암, 과증식성 질환 또는 병태, 염증성 질환 또는 병태, 대사 장애, 심장 질환 또는 병태, 화학 요법으로 인한 조직 손상, 신장 질환, 대사 질환, 신경계 질환 또는 부상, 신경퇴행성 장애 또는 질환, 손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환, DNA 손상으로 인한 질환, 원발성 미토콘드리아 장애, 또는 근육 질환 또는 근육 소모성 장애로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 97

제95항에 있어서, 질환 또는 병태가 비만, 죽상동맥경화증, 인슐린 저항성, 제2형 당뇨병, 심혈관 질환, 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병, 근위축성 측삭 경화증, 우울증, 다운 증후군, 신생아 신경 손상, 노화, 측삭 변성, 수근관 증후군, 길랑-바레 증후군, 신경 손상, 소아마비(polio)(소아마비(poliomyelitis)) 및 척수 손상으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 페닐 우레아 화합물, 이러한 화합물을 포함하는 약제학적 조성물 및 니코틴아미드 포스포리보실트랜스퍼라제(NAMPT)에 의해 매개되는 다양한 질환 및 병태를 이러한 화합물로 치료하는 방법이 본원에 제공된다.

[0002] 본 출원은 2020년 2월 7일에 출원된 미국 임시 특허 출원 제62/971,838호를 우선권으로 수반하며, 그 개시 내용은 전체적으로 본원에 참조로 포함된다.

배경 기술

[0003] 본 개시 내용은 니코틴아미드 포스포리보실트랜스퍼라제(NAMPT) 및 이의 유도체의 조절제 뿐만 아니라, NAMPT 발현, NAMPT 활성 또는 NAMPT-매개 신호전달의 인핸서 또는 유도체의 다양한 병리학적 병태를 예방 또는 치료하기 위한 용도에 관한 것이다.

[0004] 니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오티드(NAD⁺)는 이화 작용 및 동화 작용 대사 모두의 기본적인 생물학적 과정에 관여하는 필수 조효소(효소 조인자)이다. 조효소로서 NAD는 에너지 대사에 관여하는 많은 산화 효소(일반적으로 탈수소효소)와 연관되어 보편적인 전자 운반체 역할을 한다. NAD는 산화된 상태(NAD⁺ 및 NADP⁺)와 환원된 상태

(NADH 및 NADPH)로 세포에 존재하며, 이화 작용의 산화 과정에서 자유 에너지를 포착 및 전달하거나, 동화 작용의 거대 분자 생성을 위한 작은 에너지 패킷을 제공하는 화학적 수단으로 작용한다. 탄수화물, 지질 및 아미노산의 산화로 생성된 NADH는 미토콘드리아의 전자 수송 사슬에 환원 등가물을 제공하여 궁극적으로 산화적 인산화에서 ATP 합성을 유도한다.

[0005] 200개 초과의 효소가 NAD⁺ 또는 NADP⁺를 조효소로 사용하며, 효소의 기능은 에너지 대사에 국한되지 않는다. 이제 NAD⁺가 미토콘드리아 기능, 호흡 능력 및 생합성, 미토콘드리아-핵 신호 전달을 비롯한 다양한 기능을 조절하는 역할을 한다는 것이 인정되고 있다. 또한, 세포 신호, 유전자 발현, DNA 복구, 조절, 면역 기능, 펼쳐진 단백질 반응 및 자가 포식을 제어한다. 또한, NAD는 항염증제이며 산화 스트레스 퇴치를 위한 환원력의 주요 원천인 NADPH의 전구체이다. 많은 문헌에 따르면 NAD 수준을 높이는 것이 다양한 질병 상태를 예방하거나 개선하는 효과적인 전략이다(Str ømland 등의 *Biochem Soc Trans.* 2019, 47(1): 119-130; Ralto 등의 *Nat Rev Nephrol.* 2019; Fang 등의 *Trends Mol Med.* 2017, 23(10): 899-916; Yoshino 등의 *Cell Metab.* 2011,14(4): 528-36; Yang 및 Sauve의 *Biochim Biophys Acta.* 2016, 1864: 1787-1800; Verdin, *Science.* 2015, 350(6265): 1208-13).

[0006] NAD⁺ 및 NADP⁺ 관련 효소의 수준은 정상적인 생리학에서 중요한 역할을 하고 노화를 비롯한 다양한 질환 및 스트레스 조건 하에서 변경된다. 세포의 NAD⁺ 수준은 노화, 대사 질환, 염증 질환, 허혈/재관류 손상 동안, 그리고 인간(Massudi 등의 *PLoS ONE.* 2012, 7(7): e42357) 및 동물(Yang 등의 *Cell.* 2007, 130(6):1095-107; Braidy 등의 *PLoS One.* 2011, 26;6(4):e19194; Peek 등의 *Science.* 2013, 342(6158):1243417; Ghosh 등의 *J Neurosci.* 2012, 32(17): 5821-32)의 다른 병태에서 감소하며, 세포 NAD⁺ 수준의 조절이 신체 기능의 쇠퇴 및 악화의 속도 및 중증도에 영향을 미친다는 것을 시사한다. 따라서 세포 NAD⁺ 농도의 증가는 노화 및 노화 관련 질환의 맥락에서 유익할 수 있다.

[0007] 세포의 NAD⁺ 풀은 NAD⁺ 합성 및 소비 효소의 활성 사이의 균형에 의해 조절된다. 포유류에서 NAD⁺는 트립토판(Trp), 니코틴산(NA), 니코틴아미드 리보시드(NR), 니코틴아미드 모노뉴클레오티드(NMN) 및 니코틴아미드(NAM)를 포함하는 그의 주요 전구물질의 하나 이상을 비롯한 다양한 식이 공급원으로부터 합성된다. 전구체의 생체 이용률에 따라 세포에서 NAD⁺ 합성하기 위한 세 가지 경로가 있다: (i) 새로운 생합성 경로 또는 키누레닌 경로에 의한 Trp로부터, (ii) Preiss-Handler 경로의 NA로부터, 그리고 (iii) 회수 경로의 NAM, NR 및 NMN으로부터(Verdin 등의 *Science.* 2015, 350(6265): 1208-13). 이들 중 우세한 NAD⁺ 생합성 경로는 수명과 다양한 스트레스에 대한 반응의 결정에 중요한 속도 제한 효소인 니코틴아미드 포스포리보실-트랜스퍼라제(NAMPT)에 의해 니코틴아미드와 5'-포스포리보실-피로포스페이트를 사용하여 니코틴아미드 모노뉴클레오티드(NMN)를 합성하는 단계를 포함한다(Fulco 등의 *Dev Cell.* 2008, 14(5): 661-73; Imai의 *Curr Pharm Des.* 2009, 15(1):20-8; Revollo 등의 *J Biol Chem.* 2004, 279(49):50754-63; Revollo 등의 *Cell Metab.* 2007, Nov; 6(5): 363-75; van der Veer등의 *J Biol Chem.* 2007, 282(15): 10841-5; Yang 등의 *Cell.* 2007, 130(6):1095-107). 따라서 소분자 활성화제에 의한 NAMPT 촉매 작용 속도를 높이는 것은 NAD 수준을 높이고, 따라서 광범위한 질환 상태를 해결하는 효과적인 전략이 될 것이다. 여기에는 심장 질환, 화학 요법으로 인한 조직 손상, 신장 질환, 대사 질환, 근육 질환, 신경계 질환 및 손상, 손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환 및 DNA 손상 및 원발성 미토콘드리아 장애가 포함된다.

발명의 내용

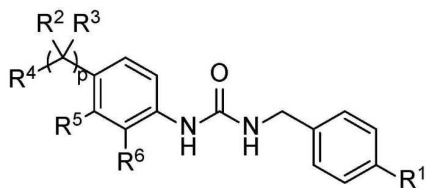
해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 페닐 우레아 화합물, 이러한 화합물을 포함하는 억제학적 조성물 및 니코틴아미드 포스포리보실트랜스퍼라제(NAMPT)에 의해 매개되는 다양한 질환 및 병태를 이러한 화합물로 치료하는 방법을 제공한다.

과제의 해결 수단

[0009] 이와 한 측면에서, 본원에 하기 화학식 (II)의 화합물 또는 이의 억제학적으로 허용되는 염이 제공되며,

[0010] [화학식 (II)]



[0011]

[0012] 여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이고;

[0013] R^6 은 수소 또는 할로이며;

[0014] p 는 0 또는 1이고,

[0015] 여기서, p 가 1일 때,

[0016] R^2 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이거나, Z^4 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며;

[0017] R^3 은 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고;

[0018] R^4 는,

[0019] a) $Z^1NR^aC(O)-$,

[0020] b) $Z^2C(O)NR^b-$,

[0021] c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

[0022] d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

[0023] e) $Z^5OC(O)-$,

[0024] f) $NR^fR^gC(O)-$,

[0025] g) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 또는 C_3 - C_6 사이클로알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴,

[0026] h) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6 - C_{12} 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소로 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 또는 $-C_1$ - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴, 및 C_3 - C_6 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

[0027] i) $Z^6S(O)_2N(R^s)-$,

[0028] j) $Z^7N(R^t)S(O)_2-$, 또는

[0029] k) $Z^8-O-(CH_2)_q-$ 이고;

- [0030] 여기서, R^a 및 R^e 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이며;
- [0031] R^b 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나 또는 R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;
- [0032] R^c 및 R^d 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나, R^c 및 R^d 는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3-C_6 사이클로알킬을 형성하며;
- [0033] R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, $-OH$, $-CN$, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^iR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 독립적으로 선택된 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고;
- [0034] 각각의 R^h 는 독립적으로 $-C_1-C_6$ 알킬, $-O-C_1-C_6$ 알킬, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴이며;
- [0035] 각각의 R^x 는 할로, $-OH$, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-NR^oR^p$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;
- [0036] 각각의 R^y 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^qR^r$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;
- [0037] 각각의 R^j , R^k , R^m , R^n , R^o , R^p , R^q 및 R^r 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고;
- [0038] R^s 는 수소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬이며;
- [0039] R^t 는 수소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬이고;
- [0040] m 은 0 또는 1이며;
- [0041] n 은 0, 1, 또는 2이고;
- [0042] q 는 0 또는 1이며;
- [0043] Z^1 및 Z^5 는 각각 독립적으로 R^z 이고;
- [0044] Z^2 및 Z^3 은 각각 독립적으로 수소 또는 R^z 이며;
- [0045] Z^4 는 수소 또는 R^z 이거나 또는 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;
- [0046] Z^6 은 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 5 내지 6원 헤테로아릴 및 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며;
- [0047] Z^7 은 C_6-C_{12} 아릴이고;
- [0048] Z^8 은 5 내지 6원 헤테로아릴 및 C_3-C_6 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며,
- [0049] R^z 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되고:

[0050] a) -OH, -CN, C₃-C₆ 사이클로알킬, -NHC₁-C₆ 알킬, C₆-C₁₂ 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬, 여기서, 상기 C₆-C₁₂ 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 할로, C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;

[0051] b) C₆-C₁₂ 아릴, C₁-C₆ 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₃-C₆ 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C₁-C₆ 알킬로 임의로 추가로 치환됨;

[0052] c) C₁-C₆ 알콕시;

[0053] d) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^W 치환기로 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알콕시, -C(O)OC₁-C₆ 알킬, -C(O)C₁-C₆ 알킬, -S(O)₂-C₁-C₆ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐; 여기서, 각각의 R^W는 할로, -OH, -CN, -C₁-C₆ 알콕시, -C(O)NR^uR^v, C₆-C₁₂ 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 R^u 및 R^v는 각각 독립적으로 수소 또는 C₁-C₆ 알킬임;

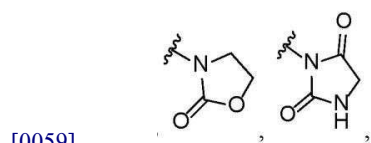
[0054] e) C₆-C₁₂아릴; 및

[0055] f) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴;

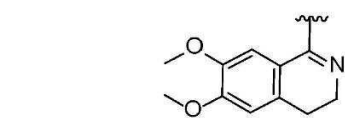
[0056] R⁵는 수소, 할로이거나, R^b 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며, 다만,

[0057] (1) R⁴가 Z¹NR^aC(O)-일 때, Z¹은 메틸, 비치환된 사이클로프로필, -C(CH₃)₂CH₂OH 및 -CH₂-티오푸란 이외의 것이고;

[0058] (2) R⁴는 4-메틸피페라지닐, 4-페닐피페라지닐, 4-피리딜피페라지닐, 4-(푸라닐메틸)피페라지닐,



[0060] 및



[0062] 이외의 것이고;

[0063] (3) 화학식 (II)의 화합물은 표 1X의 화합물이 아니고;

[0064] p가 0일 때, R⁴는,

[0065] 1) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테

로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환됨,

[0066] m) 정확히 하나의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그것이 산소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

[0067] n) 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 추가로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

[0068] o) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, C_1-C_6 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨,

[0069] p) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 황 원자이고 나머지 하나는 질소 원자인 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, C_1-C_6 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨,

[0070] q) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 정확히 하나의 메틸 치환기로 치환됨,

[0071] r) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸 치환기로 치환됨,

[0072] s) 하나 또는 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 하나 이상의 메틸 치환기로 임의로 치환된 6원 헤테로아릴, 여기서 상기 6원 헤테로아릴은,



[0074] 및



[0076] 이외의 것임,

[0077] t) $Z^9-S(O)_2-$,

[0078] u) $Z^{10}-S(O)_2-NH-$,

[0079] v) $Z^{11}-C(O)-NH-$,

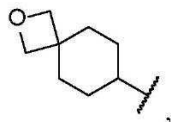
[0080] w) $Z^{12}-CH_2-O-$,

[0081] x) $Z^{13}-O-$,

[0082] y) $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6$ 알킬) $-NH-C(O)-$,

[0083]

z)



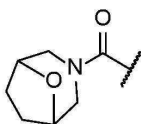
[0084]

[0085]

또는

[0086]

aa)



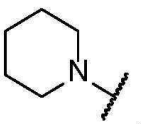
[0087]

[0088]

이고,

[0089]

여기서, Z^9 는 사이클로프로필, C_6-C_{12} 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^A 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, $-NH(C_1-C_6$ 알킬), 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^B 치환기로 치환된 $-NH_2$ 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^C 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 단 Z^9 는,



[0090]

[0091]

비치환된 메틸, 또는 비치환된 에틸 이외의 것이며,

[0092]

여기서, R^A 는 $-C_1-C_6$ 알킬 또는 $-CN$ 이고;

[0093]

R^B 는 (i) $-C_1-C_6$ 알킬-(5 내지 10원 헤테로아릴), 또는 (ii) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0094]

R^C 는 3 내지 8원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0095]

Z^{10} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이며;

[0096]

Z^{11} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기로 치환된, C_3-C_{10} 사이클로알킬 및 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 단, Z^{11} 이 사이클로프로필일 때, R^1 은 메톡시 이외의 것이며;

[0097]

Z^{12} 는 C_6-C_{12} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기 또는 5 내지 10원 헤테로아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬, 그리고 $-C(O)-(3$ 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0098]

Z^{13} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C(O)-NH(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

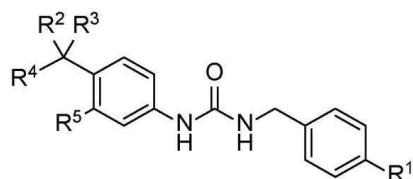
[0099]

Z^{14} 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이고;

[0100] R^5 는 수소이다.

[0101] 다른 측면에서, 본원에 하기 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

[0102] [화학식 (I)]



[0103]

[0104] 여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이고;

[0105] R^2 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이거나 또는 Z^4 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고,

[0106] R^3 은 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고;

[0107] R^4 는,

[0108] a) $Z^1NR^aC(O)-$,

[0109] b) $Z^2C(O)NR^b-$,

[0110] c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

[0111] d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

[0112] e) $Z^5OC(O)-$,

[0113] f) $NR^fR^gC(O)-$,

[0114] g) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴, 또는

[0115] h) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0116] 여기서, R^a 및 R^e 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이며;

[0117] R^b 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이거나 또는 R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

[0118] R^c 및 R^d 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이거나, R^c 및 R^d 는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3 - C_6 사이클로알킬을 형성하고;

[0119] R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기

로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^jR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고;

[0120] 각각의 R^h 는 독립적으로 $-C_1-C_6$ 알킬, $-O-C_1-C_6$ 알킬, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴이며;

[0121] 각각의 R^x 는 할로, $-OH$, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-NR^oR^p$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;

[0122] 각각의 R^y 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^qR^r$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0123] 각각의 R^i , R^k , R^m , R^n , R^o , R^p , R^q 및 R^r 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고;

[0124] m 은 0 또는 1이며;

[0125] n 은 0, 1, 또는 2이고;

[0126] R^5 는 수소가거나 또는 R^b 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며;

[0127] Z^1 및 Z^5 는 각각 독립적으로 R^z 이고;

[0128] Z^2 및 Z^3 은 각각 독립적으로 수소 또는 R^z 이며;

[0129] Z^4 는 수소 또는 R^z 이거나 또는 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

[0130] R^z 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되고:

[0131] a) $-OH$, $-CN$, C_3-C_6 사이클로알킬, $-NHC_1-C_6$ 알킬, C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 여기서 상기 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 할로, C_1-C_6 알킬 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;

[0132] b) C_6-C_{12} 아릴, C_1-C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨;

[0133] c) C_1-C_6 알콕시;

[0134] d) 할로, 옥소, $-OH$, $-CN$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^w 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐; 여기서 각각의 R^w 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^uR^v$,

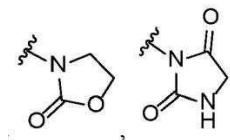
C₆-C₁₂아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 R^u 및 R^v는 각각 독립적으로 수소 또는 C₁-C₆ 알킬임;

e) C₆-C₁₂아릴; 및

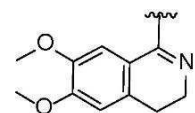
f) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴,

여기서, (1) R⁴가 Z¹NR^aC(O)-일 때, Z¹은 메틸, 비치환된 사이클로프로필, -C(CH₃)₂CH₂OH 및 -CH₂-티오퍼란 이외의 것이며;

(2) R⁴는 4-메틸피페라지닐, 4-페닐피페라지닐, 4-피리딜피페라지닐, 4-(푸라닐메틸)피페라지닐,



및

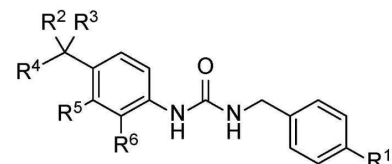


이외의 것이고,

(3) 화학식 (I)의 화합물은 표 1X의 화합물이 아니다.

다른 측면에서, 본원에 하기 화학식 (I-G)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

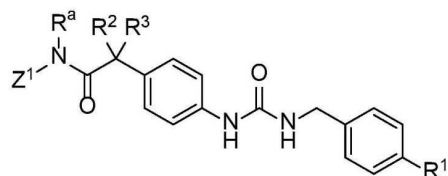
[화학식 (I-G)]



여기서 R¹, R², R³, R⁴, R⁵ 및 R⁶은 화학식 (II) 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 정의된 바와 같다.

다른 측면에서, 본원에 하기 화학식 (I-A)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

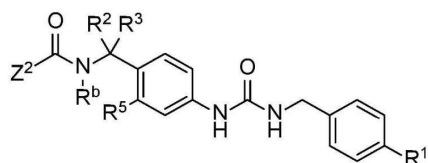
[화학식 (I-A)]



여기서 R¹, R², R³, R^a 및 Z¹은 화학식 (II) 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 정의된 바와 같다.

다른 측면에서, 본원에 하기 화학식 (I-B)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

[0153] [화학식 (I-B)]

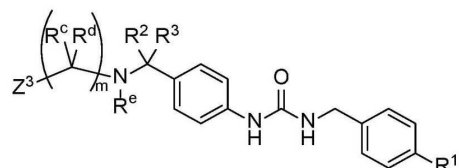


[0154]

[0155] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^b 및 Z^2 는 화학식 (II) 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 정의된 바와 같다.

[0156] 다른 측면에서, 본원에 하기 화학식 (I-C)의 화합물 또는 그의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

[0157] [화학식 (I-C)]

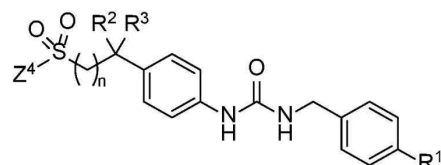


[0158]

[0159] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^c , R^d , R^e , m 및 Z^3 는 화학식 (II) 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 정의된 바와 같다.

[0160] 다른 측면에서, 본원에 하기 화학식 (I-D)의 화합물 또는 그의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

[0161] [화학식 (I-D)]

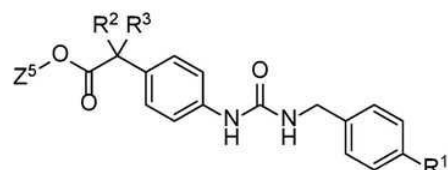


[0162]

[0163] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , n 및 Z^4 는 화학식 (II) 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 정의된 바와 같다.

[0164] 다른 측면에서, 본원에 하기 화학식 (I-E)의 화합물 또는 그의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

[0165] [화학식 (I-E)]

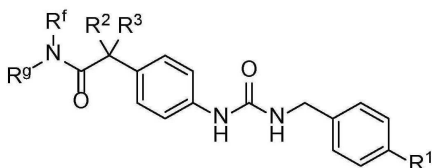


[0166]

[0167] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 및 Z^5 는 화학식 (II) 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 정의된 바와 같다.

[0168] 다른 측면에서, 본원에 화학식 (I-F)의 화합물 또는 그의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

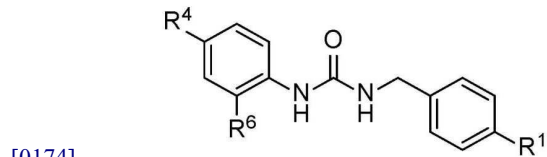
[0169] [화학식 (I-F)]



[0170]

[0171] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^f 및 R^g 는 화학식 (II) 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 정의된 바와 같다.

[0172] 다른 측면에서, 본원에 하기 화학식 (II-A)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,
[0173] [화학식 (II-A)]



[0175] 여기서 R^1 , R^4 및 R^6 은 화학식 (II) 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 정의된 바와 같다.

[0176] 추가 측면에서, 화학식 (II), (I-G), (I), (I-A), (I-B), (I-C), (I-D), (I-E), (I-F), 또는 (II-A) 중 적어도 하나의 화합물, 예컨대 표 1의 화합물, 또는 이의 입체이성질체 또는 호변이성질체, 또는 상기 중 임의의 것의 약제학상 허용되는 염을 포함하고, 임의로 약제학상 허용되는 부형제를 추가로 포함하는 약제학적 조성물이 본원에 제공된다.

[0177] 또 다른 측면에서, 대상체에게 유효량의 적어도 하나의 화합물인 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-B), 화학식 (I-C), 화학식 (I-D), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 또는 화학식 (II-A), 예컨대 표 1의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염, 또는 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-B), 화학식 (I-C), 화학식 (I-D), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 또는 화학식 (II-A)의 적어도 하나의 화합물을 포함하는 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체에서 NAMPT 활성에 의해 매개되는 질환 또는 병태를 치료하는 방법이 본원에 제공된다. 일부 실시 양태에서, 질환 또는 병태는 암, 과증식성 질환 또는 병태, 염증성 질환 또는 병태, 대사 장애, 심장 질환 또는 병태, 화학요법으로 인한 조직 손상, 신장 질환, 대사성 질환, 신경학적 질환 또는 손상, 신경퇴행성 장애 또는 질환, 손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환, DNA 손상으로 인한 질환, 원발성 미토콘드리아 장애, 또는 근육 질환 또는 근육 소모 장애로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시 양태에서, 질환 또는 병태는 비만, 죽상동맥경화증, 인슐린 저항성, 제2형 당뇨병, 심혈관 질환, 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병, 근위축성 측삭 경화증, 우울증, 다운 증후군, 신생아 신경 손상, 노화, 측삭 변성, 수근관 증후군, 길랭-바레 증후군, 신경 손상, 소아마비 (polio)(소아마비(polio)myelitis)), 그리고 척수 손상으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0178] 본 발명의 추가적인 실시 양태, 특징 및 이점은 다음의 상세한 설명 및 본 발명의 실시를 통해 명백해질 것이다.

[0179] 간결함을 위해, 특허를 포함하여 본 명세서에 인용된 간행물의 개시 내용은 참고로 본원에 포함된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0180] 정의

[0181] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 하기 단어 및 구는 사용되는 문맥에서 달리 지시하는 경우를 제외하고는 일반적으로 하기에 기재된 의미를 갖는 것으로 의도된다.

[0182] 본 출원 전반에 걸쳐, 문맥이 달리 나타내지 않는 한, 화학식 (II)의 화합물에 대한 언급은 본원에 정의된 화학식 (II)의 모든 하위군, 예컨대 화학식 (I), 화학식 (I-G), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), (I-D6), (I-D7), (I-E), (I-F), (II-A), 및 (II-A1)를 포함하고, 본원에 정의 및/또는 기재된 모든 하위 구조, 하위 속, 선택도, 실시양태, 예 및 특정 화합물을 포함한다. 화학식 (II)의 화합물 및 그의 하위군, 예컨대 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), (I-B), (I-B1), (I-B2), (I-B3), (I-C), (I-C1), (I-C2), (I-C3), (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A), 및 화학식 (II-A1)의 화합물에 대한 언급은 이들의 이온 형태, 다형체, 유사다형체, 무정형 형태, 용매화물, 공결정, 킬레이트, 이성질체, 호변이성질체, 산화물(예를 들어, N-산화물, S-산화물), 에스테르, 전구약물, 동위원소 및/또는 보호된 형태를 포함한다. 일부 실시 양태에서, 화학식 (II)의 화합물 및 그의 하위군, 예컨대 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2),

화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), (I-D4), (I-D5), (I-D6), (I-D7), (I-E), (I-F), (II-A), 및 (II-A1)의 화합물에 대한 언급은 이들의 다형체, 용매화물, 공결정, 이성질체, 호변이성질체 및/또는 산화물을 포함한다. 일부 실시 양태에서, 화학식 (II)의 화합물 및 그의 하위군, 예컨대 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), (I-C4), (I-D), (I-D1), (I-D2), (I-D3), (I-D4), (I-D5), (I-D6), (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A) 및 화학식 (II-A1)의 화합물에 대한 언급은 이들의 다형체, 용매화물 및/또는 공결정을 포함한다. 일부 실시 양태에서, 화학식 (II)의 화합물 및 그의 하위군, 예컨대 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), (I-B1), (I-B2), (I-B3), (I-C), (I-C1), (I-C2), (I-C3), (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A), 및 화학식 (II-A1)의 화합물에 대한 언급은 이들의 이성질체, 호변이성질체 및/또는 산화물을 포함한다. 일부 실시 양태에서, 화학식 (II)의 화합물 및 그의 하위군, 예컨대 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A) 및 화학식 (II-A1)의 화합물에 대한 언급은 이들의 용매화물을 포함한다. 유사하게, 용어 "염"은 화합물의 염의 용매화물을 포함한다.

[0183] "알킬"은 표시된 수의 탄소 원자, 예를 들어 1 내지 20개의 탄소 원자, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자, 또는 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 및 분지쇄 탄소 사슬을 포함한다. 예를 들어, C_{1-6} 알킬은 1 내지 6개 탄소 원자의 직쇄 및 분지쇄 알킬을 모두 포함한다. 특정 숫자의 탄소를 갖는 알킬 잔기가 명명될 때, 그 수의 탄소를 갖는 모든 분지쇄 및 직쇄 버전이 포함되는 것으로 의도되며, 따라서, 예를 들어 "프로필"에는 n-프로필 및 이소프로필이 포함되고; "부틸"은 n-부틸, sec-부틸, 이소부틸 및 t-부틸이 포함된다. 알킬기의 예는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 펜틸, 2-펜틸, 3-펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸, 헥실, 2-헥실, 3-헥실, 및 3-메틸펜틸이 포함되나 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0184] 값의 범위가 주어질 때(예를 들어, C_{1-6} 알킬), 모든 중간 범위뿐만 아니라 범위 내의 각각의 값이 포함된다. 예를 들어, " C_{1-6} 알킬"은 C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , C_5 , C_6 , C_{1-6} , C_{2-6} , C_{3-6} , C_{4-6} , C_{5-6} , C_{1-5} , C_{2-5} , C_{3-5} , C_{4-5} , C_{1-4} , C_{2-4} , C_{3-4} , C_{1-3} , C_{2-3} 및 C_{1-2} 알킬을 포함한다.

[0185] "알케닐"은 표시된 수의 탄소 원자(예를 들어, 2 내지 8, 또는 2 내지 6개의 탄소 원자) 및 적어도 하나의 탄소-탄소 이중 결합을 갖는 불포화 분지쇄 또는 직쇄 알킬기를 지칭한다. 기는 이중 결합(들)에 대해 시스 또는 트랜스 배열(Z 또는 E 배열)에 있을 수 있다. 알케닐기는 에테닐, 프로페닐(예를 들어, 프로프-1-엔-1-일, 프로프-1-엔-2-일, 프로프-2-엔-1-일(알릴), 프로프-2-엔-2-일) 및 부테닐(예를 들어, 부트-1-엔-1-일, 부트-1-엔-2-일, 2-메틸-프로프-1-엔-1-일, 부트-2-엔-1-일, 부트-2-엔-1-일, 부트-2-엔-2-일, 부타-1,3-디엔-1-일, 부타-1,3-디엔-2-일)을 포함하나 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0186] "알킬닐"은 표시된 수의 탄소 원자(예를 들어, 2 내지 8 또는 2 내지 6개의 탄소 원자) 및 적어도 하나의 탄소-탄소 삼중 결합을 갖는 불포화 분지쇄 또는 직쇄 알킬기를 지칭한다. 알킬닐기는 에티닐, 프로피닐(예를 들어, 프로프-1-인-1-일, 프로프-2-인-1-일) 및 부티닐(예를 들어, 부트-1-인-1-일, 부트-1-인-3-일, 부트-3-인-1-일)을 포함하나 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0187] "사이클로알킬"은 표시된 수의 탄소 원자, 예를 들어 3 내지 10개, 또는 3 내지 8개, 또는 3 내지 6개의 고리 탄소 원자를 갖는 비방향족, 완전히 포화된 카르보사이클릭 고리를 나타낸다. 사이클로알킬 기는 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭(예를 들어, 바이사이클릭, 트리사이클릭)일 수 있다. 사이클로알킬 기의 예는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 및 사이클로헥실뿐만 아니라 가교, 케이지 및 스피로사이클릭 고리 기(예를 들어, 노르보르난, 바이사이클로[2.2.2]옥탄, 스피로[3.3]헵탄)를 포함한다. 또한, 폴리사이클릭 사이클로알킬 기가 비방향족 탄소를 통해 모 구조에 결합되어 있는 경우, 폴리사이클릭 사이클로알킬 기의 하나의 고리는 방향족일 수 있다. 예를 들어, 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈렌-1-일 기(여기서, 상기 모이어티는 비방향족 탄소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)는 사이클로알킬 기인 반면, 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈렌-5-일(여기서, 상기 모이어티는 방향족 탄소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)은 사이클로알킬 기로 간주되지 않는다. 방향족 고리에

융합된 사이클로알킬 기로 이루어지는 폴리사이클릭 사이클로알킬 기의 예는 이하에 기재되어 있다.

[0188] "아릴"은 표시된 수의 탄소 원자, 예를 들어, 6 내지 12 또는 6 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 방향족 카르보사이클릭 고리를 나타낸다. 아릴기는 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭(예를 들어, 바이사이클릭, 트리사이클릭)일 수 있다. 일부 경우에, 폴리사이클릭 아릴기의 두 고리는 모두 방향족(예를 들어, 나프틸)이다. 다른 경우에, 폴리사이클릭 아릴기가 방향족 고리의 원자를 통해 모 구조에 결합되어 있는 경우, 폴리사이클릭 아릴기는 방향족 고리에 융합된 비방향족 고리를 포함할 수 있다. 따라서, 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈렌-5-일 기(여기서, 상기 모이어티는 방향족 탄소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)는 아릴기로 간주되는 반면, 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈렌-1-일(여기서, 상기 모이어티는 비방향족 탄소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)은 아릴기로 간주되지 않는다. 유사하게, 1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-8-일 기(여기서, 상기 모이어티는 방향족 탄소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)는 아릴기로 간주되는 반면, 1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-1-일 기(여기서, 상기 모이어티는 비방향족 질소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)는 아릴기로 간주되지 않는다. 그러나, 용어 "아릴"은 부착 지점에 관계없이 본원에 정의된 바와 같은 "헤테로아릴"을 포괄하거나 중첩하지 않는다(예를 들어, 퀴놀린-5-일 및 퀴놀린-2-일 모두 헤테로아릴 기임). 일부 경우에, 아릴은 페닐 또는 나프틸이다. 특정 경우에, 아릴은 페닐이다. 비방향족 고리에 융합된 방향족 탄소 고리를 포함하는 아릴 기의 추가 예는 하기에 기재되어 있다.

[0189] "헤테로아릴"은 N, O 및 S로부터 선택된 하나 이상의 헤테로원자(예를 들어, 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자)로 구성되고 나머지 고리 원자는 탄소인, 표시된 수의 원자를 함유하는 방향족 고리(예를 들어, 5 내지 12, 또는 5 내지 10원 헤테로아릴)를 나타낸다. 헤테로아릴 기는 인접한 S 및 O 원자를 함유하지 않는다. 일부 실시 양태에서, 헤테로아릴 기에서 S 및 O 원자의 총 수는 2 이하이다. 일부 실시 양태에서, 헤테로아릴 기에서 S 및 O 원자의 총 수는 1 이하이다. 달리 나타내지 않는 한, 헤테로아릴 기는 원자가가 허용하는 한 탄소 또는 질소 원자에 의해 모 구조에 결합될 수 있다. 예를 들어, "피리딜"은 2-피리딜, 3-피리딜 및 4-피리딜 기를 포함하고 "피롤릴"은 1-피롤릴, 2-피롤릴 및 3-피롤릴 기를 포함한다.

[0190] 일부 경우에, 헤테로아릴 기는 모노사이클릭이다. 예에는 피롤, 피라졸, 이미다졸, 트리아졸(예를 들어, 1,2,3-트리아졸, 1,2,4-트리아졸, 1,3,4-트리아졸), 테트라졸, 푸란, 이속사졸, 옥사졸, 옥사디아졸(예를 들어, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,4-옥사디아졸, 1,3,4-옥사디아졸), 티오펜, 이소티아졸, 티아졸, 티아디아졸(예를 들어, 1,2,3-티아디아졸, 1,2,4-티아디아졸, 1,3,4-티아디아졸), 피리딘, 피리다진, 피리미딘, 피라진, 트리아진(예를 들어, 1,2,4-트리아진, 1,3,5-트리아진) 및 테트라진이 포함된다.

[0191] 일부 경우에, 폴리사이클릭 헤테로아릴 기의 두 고리는 모두 방향족이다. 예로는 인돌, 이소인돌, 인다졸, 벤조이미다졸, 벤조트리아졸, 벤조푸란, 벤즈옥사졸, 벤조이속사졸, 벤즈옥사디아졸, 벤조티오펜, 벤조티아졸, 벤조이소티아졸, 벤조티아디아졸, 1H-피롤로[2,3-b]피리딘, 1H-피라졸로[3,4-b]피리딘, 3H-이미다조[4,5-b]피리딘, 3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘, 1H-피롤로[3,2-b]피리딘, 1H-피라졸로[4,3-b]피리딘, 1H-이미다조[4,5-b]피리딘, 1H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘, 1H-피롤로[2,3-c]피리딘, 1H-피라졸로[3,4-c]피리딘, 3H-이미다조[4,5-c]피리딘, 3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-c]피리딘, 1H-피롤로[3,2-c]피리딘, 1H-피라졸로[4,3-c]피리딘, 1H-이미다조[4,5-c]피리딘, 1H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-c]피리딘, 푸로[2,3-b]피리딘, 옥사졸로[5,4-b]피리딘, 이속사졸로[5,4-b]피리딘, [1,2,3]옥사디아졸로[5,4-b]피리딘, 푸로[3,2-b]피리딘, 옥사졸로[4,5-b]피리딘, 이속사졸로[4,5-b]피리딘, [1,2,3]옥사디아졸로[4,5-b]피리딘, 푸로[2,3-c]피리딘, 옥사졸로[5,4-c]피리딘, 이속사졸로[5,4-c]피리딘, [1,2,3]옥사디아졸로[5,4-c]피리딘, 푸로[3,2-c]피리딘, 옥사졸로[4,5-c]피리딘, 이속사졸로[4,5-c]피리딘, [1,2,3]옥사디아졸로[4,5-c]피리딘, 티에노[2,3-b]피리딘, 티아졸로[5,4-b]피리딘, 이소티아졸로[5,4-b]피리딘, [1,2,3]티아디아졸로[5,4-b]피리딘, 티에노[3,2-b]피리딘, 티아졸로[4,5-b]피리딘, 이소티아졸로[4,5-b]피리딘, [1,2,3]티아디아졸로[4,5-b]피리딘, 티에노[2,3-c]피리딘, 티아졸로[5,4-c]피리딘, 이소티아졸로[5,4-c]피리딘, [1,2,3]티아디아졸로[5,4-c]피리딘, 티에노[3,2-c]피리딘, 티아졸로[4,5-c]피리딘, 이소티아졸로[4,5-c]피리딘, [1,2,3]티아디아졸로[4,5-c]피리딘, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 프탈라진, 나프티리딘(예를 들어, 1,8-나프티리딘, 1,7-나프티리딘, 1,6-나프티리딘, 1,5-나프티리딘, 2,7-나프티리딘, 2,6-나프티리딘), 이미다조[1,2-a]피리딘, 1H-피라졸로[3,4-d]티아졸, 1H-피라졸로[4,3-d]티아졸 및 이미다조[2,1-b]티아졸이 포함된다.

[0192] 다른 경우에, 폴리사이클릭 헤테로아릴 기가 방향족 고리의 원자를 통해 모 구조에 결합되어 있는 경우, 폴리사이클릭 헤테로아릴 기는 헤테로아릴 고리에 융합된 비방향족 고리(예를 들어, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 4,5,6,7-테트라하이드로벤조[d]티아졸-2-일 기(여기서, 상기 모이어티는 방향족 탄소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)은 헤테로아릴 기로 간주되는 반면, 4,5,6,7-테트라하이드로벤조[d]티아졸-5-일(여기서, 상기 모이어티는 비방향족 탄소 원자를 통해 모 구조

에 결합됨)은 헤테로아릴 기로 간주되지 않는다. 비방향족 고리에 융합된 헤테로아릴 고리로 이루어진 폴리사이클릭 헤테로아릴기의 예는 하기에 기재되어 있다.

[0193]

"헤테로사이클로알킬"은 N, O 및 S로부터 선택된 하나 이상의 헤테로원자(예를 들어, 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자)로 구성되고 나머지 고리 원자는 탄소인, 표시된 수의 원자를 갖는 비방향족, 완전 포화된 고리를 나타낸다(예를 들어, 3 내지 10, 또는 3 내지 7원 헤테로사이클로알킬). 헤테로사이클로알킬 기는 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭(예를 들어, 바이사이클릭, 트리사이클릭)일 수 있다. 헤테로사이클로알킬 기의 예에는 옥시라닐, 아지리디닐, 아제티디닐, 피롤리디닐, 이미다졸리디닐, 피라졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리닐 및 티오모르폴리닐이 포함된다. 예에는 티오모르폴린 S-옥사이드 및 티오모르폴린 S,S-디옥사이드가 포함된다. 스피로사이클릭 헤테로사이클로알킬 기의 예에는 아자스피로[3.3]헵탄, 디아자스피로[3.3]헵탄, 디아자스피로[3.4]옥탄, 및 디아자스피로[3.5]노난이 포함한다. 또한, 폴리사이클릭 헤테로사이클로알킬 기가 비방향족 탄소 또는 질소 원자를 통해 모 구조에 결합되는 경우, 폴리사이클릭 헤테로사이클로알킬 기의 하나의 고리는 방향족(예를 들어, 아릴 또는 헤테로아릴)일 수 있다. 예를 들어, 1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-1-일 기(여기서, 상기 모이어티는 비방향족 질소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)은 헤테로사이클로알킬 기로 간주되는 반면, 1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-8-일 기(여기서, 상기 모이어티는 방향족 탄소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)은 헤테로사이클로알킬 기로 간주되지 않는다. 방향족 고리에 융합된 헤테로사이클로알킬 기로 이루어진 폴리사이클릭 헤테로사이클로알킬 기의 예는 하기에 기재되어 있다.

[0194]

"헤테로사이클로알케닐"은 N, O 및 S로부터 선택된 하나 이상의 헤테로원자(예를 들어, 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자)로 구성되고 나머지 고리 원자는 탄소인, 표시된 수의 원자(예를 들어, 3 내지 10, 또는 3 내지 7원 헤테로사이클로알킬)를 갖고, 상응하는 헤테로사이클로알킬의 인접 탄소 원자, 인접 질소 원자, 또는 인접 탄소 및 질소 원자로부터 수소 1분자를 제거함으로써 유도된 적어도 하나의 이중 결합을 갖는 비방향족 고리를 나타낸다. 헤테로사이클로알케닐 기는 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭(예를 들어, 바이사이클릭, 트리사이클릭)일 수 있다. 헤테로사이클로알케닐 기의 예는 디하이드로푸라닐(예를 들어, 2,3-디하이드로푸라닐, 2,5-디하이드로푸라닐), 디하이드로티오펜(예를 들어, 2,3-디하이드로티오펜, 2,5-디하이드로티오펜), 디하이드로피롤(예를 들어, 2,3-디하이드로-1H-피롤, 2,5-디하이드로-1H-피롤), 디하이드로이미다졸(예를 들어, 2,3-디하이드로-1H-이미다졸, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸), 피라닐, 디하이드로피라닐(예를 들어, 3,4-디하이드로-2H-피라닐, 3,6-디하이드로-2H-피라닐), 테트라하이드로피리디닐(예를 들어, 1,2,3,4-테트라하이드로피리디닐, 1,2,3,6-테트라하이드로피리디닐) 및 디하이드로피리딘(예를 들어, 1,2-디하이드로피리딘, 1,4-디하이드로피리딘)을 포함한다. 또한, 폴리사이클릭 헤테로사이클로알케닐 기가 비방향족 탄소 또는 질소 원자를 통해 모 구조에 결합되는 경우, 폴리사이클릭 헤테로사이클로알케닐 기의 하나의 고리는 방향족(예를 들어, 아릴 또는 헤테로아릴)일 수 있다. 예를 들어, 1,2-디하이드로퀴놀린-1-일 기(여기서, 상기 모이어티는 비방향족 질소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)은 헤테로사이클로알케닐 기로 간주되는 반면, 1,2-디하이드로퀴놀린-8-일 기(여기서, 상기 모이어티는 방향족 탄소 원자를 통해 모 구조에 결합됨)은 헤테로사이클로알케닐 기로 간주되지 않는다. 방향족 고리에 융합된 헤테로사이클로알케닐 기로 이루어진 폴리사이클릭 헤테로사이클로알케닐기의 예는 하기에 기재되어 있다.

[0195]

비방향족 고리(예를 들어, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐)에 융합된 방향족 고리(예를 들어, 아릴 또는 헤테로아릴)로 이루어진 폴리사이클릭 고리의 예는 인데닐, 2,3-디하이드로-1H-인데닐, 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐, 벤조[1,3]디옥솔, 테트라하이드로퀴놀리닐, 2,3-디하이드로벤조[1,4]디옥시닐, 인돌리닐, 이소인돌리닐, 2,3-디하이드로-1H-인다졸, 2,3-디하이드로-1H-벤조[d]이미다졸, 2,3-디하이드로벤조푸라닐, 1,3-디하이드로이소벤조푸라닐, 1,3-디하이드로벤조[c]이속사졸, 2,3-디하이드로벤조[d]이속사졸, 2,3-디하이드로벤조[d]옥사졸, 2,3-디하이드로벤조[b]티오펜, 1,3-디하이드로벤조[c]티오펜, 1,3-디하이드로벤조[c]이소티아졸, 2,3-디하이드로벤조[d]이소티아졸, 2,3-디하이드로벤조[d]티아졸, 5,6-디하이드로-4H-사이클로펜타[d]티아졸, 4,5,6,7-테트라하이드로벤조[d]티아졸, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[3,4-d]티아졸, 4,5,6,7-테트라하이드로티아졸로[5,4-c]피리디닐, 인돌린-2-온, 인돌린-3-온, 이소인돌린-1-온, 1,2-디하이드로인다졸-3-온, 1H-벤조[d]이미다졸-2(3H)-온, 벤조푸란-2(3H)-온, 벤조푸란-3(2H)-온, 이소벤조푸란-1(3H)-온, 벤조[c]이속사졸-3(1H)-온, 벤조[d]이속사졸-3(2H)-온, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[b]티오펜-2(3H)-온, 벤조[b]티오펜-3(2H)-온, 벤조[c]티오펜-1(3H)-온, 벤조[c]이소티아졸-3(1H)-온, 벤조[d]이소티아졸-3(2H)-온, 벤조[d]티아졸-2(3H)-온, 4,5-디하이드로피롤로[3,4-d]티아졸-6-온, 1,2-디하이드로피라졸로[3,4-d]티아졸-3-온, 퀴놀린-4(3H)-온, 퀴나졸린-4(3H)-온, 퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온, 퀴녹살린-2(1H)-온, 퀴녹살린-2,3(1H,4H)-디온, 신놀린-4(3H)-온, 피리딘-2(1H)-온, 피리미딘-2(1H)-온, 피리미딘-4(3H)-온, 피리다진-3(2H)-온, 1H-피롤로[3,2-b]피리딘-2(3H)-

온, 1H-피롤로[3,2-c]피리딘-2(3H)-온, 1H-피롤로[2,3-c]피리딘-2(3H)-온, 1H-피롤로[2,3-b]피리딘-2(3H)-온, 1,2-디하이드로피라졸로[3,4-d]티아졸-3-온 및 4,5-디하이드로피롤로[3,4-d]티아졸-6-온을 포함한다. 본원에서 논의된 바와 같이, 각 고리가 아릴, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 기로 간주되는 지 여부는 모이어티가 모 구조에 결합되는 원자에 의해 결정된다.

[0196] "할로젠" 또는 "할로"는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드를 지칭한다.

[0197] 달리 표시되지 않는 한, 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물은 라세미 혼합물, 광학적으로 순수한 형태 및 이들의 중간체 혼합물을 비롯한 모든 가능한 거울상이성질체, 부분입체 이성질체, 메조 이성질체 및 기타 입체 이성질체 형태를 포함한다. 거울상이성질체, 부분입체 이성질체, 메조 이성질체 및 기타 입체 이성질체 형태는 키랄 신포논 또는 키랄 시약을 사용하여 제조하거나 기존 기술을 사용하여 분해할 수 있다. 달리 명시되지 않는 한, 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물이 올레핀 이중 결합 또는 기타 기하학적 비대칭 중심을 함유하는 경우, 화합물은 E 및 Z 이성질체 둘 다를 포함하는 것으로 의도된다. 본원에 기재된 화합물이 호변이성질체화할 수 있는 모이어티를 함유할 때, 달리 명시되지 않는 한, 화합물은 모든 가능한 호변이성질체를 포함하는 것으로 의도된다.

[0198] "보호기"는 유기 합성에서 그와 통상적으로 관련된 의미, 즉 다작용성 화합물에서 하나 이상의 반응성 부위를 선택적으로 차단하여 화학 반응이 다른 보호되지 않은 반응성 부위에서 선택적으로 수행될 수 있도록 하고, 그기가 선택 반응이 완료된 후 쉽게 제거될 수 있는 기이다. 다양한 보호기가 예를 들어 T.H. Greene 및 P. G. M. Wuts의 *Protective Groups in Organic Synthesis*, Third Edition, John Wiley & Sons, New York (1999)에 개시되어 있다. 예를 들어, "하이드록시 보호된 형태"는 하이드록시 보호기로 보호된 적어도 하나의 하이드록시기를 함유한다. 유사하게, 아민 및 기타 반응성 기가 유사하게 보호될 수 있다.

[0199] 용어 "약제학적으로 허용되는 염"은 무독성으로 공지되어 있고 약학 문헌에서 일반적으로 사용되는 임의의 화합물의 염을 지칭한다. 일부 실시 양태에서, 화합물의 약제학적으로 허용되는 염은 본원에 기재된 화합물의 생물학적 유효성을 유지하며 생물학적으로나 또는 달리 바람직하지 않은 것은 아니다. 약제학적으로 허용되는 염의 예는 Berge 등의 *Pharmaceutical Salts*, *J. Pharmaceutical Sciences*, January 1977, 66(1), 1-19에서 찾아볼 수 있다. 약제학적으로 허용되는 산부가염은 무기산 및 유기산으로 형성될 수 있다. 염이 유도될 수 있는 무기산은 예를 들어 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 및 인산을 포함한다. 염이 유도될 수 있는 유기산은 예를 들어 아세트산, 프로피온산, 글리콜산, 피루브산, 젖산, 옥살산, 말산, 말레산, 말론산, 석신산, 푸마르산, 타르타르산, 시트르산, 벤조산, 신남산, 만델산, 메탄설폰산, 에탄설폰산, 2-하이드록시에틸설폰산, p-톨루엔설폰산, 스테아르산 및 살리실산을 포함한다. 약제학적으로 허용되는 염기 부가염은 무기 및 유기 염기로 형성될 수 있다. 염이 유도될 수 있는 무기 염기는 예를 들어 나트륨, 칼륨, 리튬, 암모늄, 칼슘, 마그네슘, 철, 아연, 구리, 망간 및 알루미늄을 포함한다. 염이 유도될 수 있는 유기 염기는 예를 들어 1차, 2차, 및 3차 아민; 천연 발생 치환된 아민을 포함하는 치환된 아민; 사이클릭 아민; 및 염기성 이온 교환 수지를 포함한다. 유기 염기의 예는 이소프로필아민, 트리메틸아민, 디에틸아민, 트리에틸아민, 트리프로필아민, 및 에탄올아민을 포함한다. 일부 실시 양태에서, 약제학상 허용되는 염기 부가염은 암모늄, 칼륨, 나트륨, 칼슘, 및 마그네슘 염으로부터 선택된다.

[0200] 본원에 기재된 화합물이 산 부가염으로서 수득되는 경우, 유리 염기는 산염의 용액을 염기성화함으로써 수득될 수 있다. 반대로, 화합물이 유리 염기인 경우, 염기 화합물로부터 산 부가염을 제조하기 위한 통상적인 절차에 따라 유리 염기를 적합한 유기 용매에 용해시키고 용액을 산으로 처리함으로써 부가염, 특히 약제학상 허용되는 부가염을 생성할 수 있다(예를 들어, Berge 등의 *Pharmaceutical Salts*, *J. Pharmaceutical Sciences*, January 1977, 66(1), 1-19 참조). 당업자는 약제학상 허용되는 부가염을 제조하는데 사용될 수 있는 다양한 합성 방법을 인식할 것이다.

[0201] "용매화물"은 용매와 화합물의 상호작용에 의해 형성된다. 적합한 용매에는 예를 들어, 물 및 알코올(예를 들어, 에탄올)이 포함된다. 용매화물은 일수화물, 이수화물 및 반수화물과 같이 물에 대한 화합물의 임의의 비율을 갖는 수화물을 포함한다.

[0202] 용어 "치환된"은 특정 기 또는 모이어티가 알콕시, 아실, 아실옥시, 카르보닐알콕시, 아실아미노, 아미노, 아미노아실, 아미노카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 아릴, 헤테로아릴, 아릴옥시, 시아노, 아지도, 할로, 하이드록실, 니트로, 카르복실, 티올, 티오알킬, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아랄킬, 아미노설포닐, 설포닐아미노, 설포닐, 옥소, 카르보닐알킬렌알콕시 등과 같은 치환기를 포함하나 이에 제한되지 않는 하나 이상의 치환기를

갖는 것을 의미한다. "치환되지 않은"이라는 용어는 특정 기가 치환기를 갖지 않는다는 것을 의미한다. "치환된"이라는 용어가 구조 시스템을 설명하는 데 사용되는 경우, 치환은 시스템의 임의의 원자가 허용 위치에서 발생하는 것을 의미한다. 기 또는 모이어티가 하나 이상의 치환기를 보유할 때, 치환기는 서로 동일하거나 상이할 수 있는 것으로 이해된다. 일부 실시 양태에서, 치환된 기 또는 모이어티는 1 내지 5개의 치환기를 보유한다. 일부 실시 양태에서, 치환된 기 또는 모이어티는 하나의 치환기를 보유한다. 일부 실시 양태에서, 치환된 기 또는 모이어티는 2개의 치환기를 보유한다. 일부 실시 양태에서, 치환된 기 또는 모이어티는 3개의 치환기를 보유한다. 일부 실시 양태에서, 치환된 기 또는 모이어티는 4개의 치환기를 보유한다. 일부 실시 양태에서, 치환된 기 또는 모이어티는 5개의 치환기를 보유한다.

[0203]

"임의의" 또는 "임의로"는 이후에 설명된 이벤트 또는 상황이 발생하거나 발생하지 않을 수 있고, 그 기제는 이벤트 또는 상황이 발생하는 경우와 발생하지 않는 경우를 포함함을 의미한다. 예를 들어, "임의로 치환된 알킬"은 본원에 정의된 "알킬" 및 "치환된 알킬" 둘 다를 포함한다. 당업자는 하나 이상의 치환기를 함유하는 임의의 기와 관련하여 이러한 기가 입체적으로 비실용적이고, 합성적으로 실현가능하지 않고/거나 본질적으로 불안정한 임의의 치환 또는 치환 패턴을 도입하도록 의도되지 않는다는 것을 이해할 것이다. 기 또는 모이어티가 임의로 치환되는 경우, 본 개시 내용은 기 또는 모이어티가 치환된 실시 양태 및 기 또는 모이어티가 비치환된 실시 양태 둘 다를 포함하는 것으로 이해될 것이다.

[0204]

본원에 개시 및/또는 기재된 화합물은 농축된 동위원소 형태, 예를 들어 ^2H , ^3H , ^{11}C , ^{13}C 및/또는 ^{14}C 의 함량이 농축된 형태일 수 있다. 일 실시 양태에서, 화합물은 적어도 하나의 중수소 원자를 함유한다. 이러한 중수소화된 형태는 예를 들어, 미국 특허 제5,846,514호 및 제6,334,997호에 기재된 절차에 의해 제조될 수 있다. 이러한 중수소화 화합물은 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물의 효능을 개선하고 작용 기간을 증가시킬 수 있다. 중수소 치환된 화합물은 Dean, D.의 Recent Advances in the Synthesis and Applications of Radiolabeled Compounds for Drug Discovery and Development, *Curr. Pharm. Des.*, 2000; 6(10); Kabalka, G. 등의 The Synthesis of Radiolabeled Compounds via Organometallic Intermediates, *Tetrahedron*, 1989, 45(21), 6601-21; 및 Evans, E.의 Synthesis of radiolabeled compounds, *J. Radioanal. Chem.*, 1981, 64(1-2), 9-32에 기재된 것과 같은 다양한 방법을 사용하여 합성할 수 있다.

[0205]

용어 "약제학상 허용되는 담체" 또는 "약제학상 허용되는 부형제"는 임의의 모든 용매, 분산 매질, 코팅제, 항균제 및 항진균제, 등장제 및 흡수 지연제 등을 포함한다. 약제학상 활성 물질에 대한 이러한 매질 및 제제의 사용은 당업계에 잘 알려져 있다. 임의의 통상적인 매질 또는 제제가 활성 성분과 양립할 수 없는 경우를 제외하고, 약제학적 조성물에서의 그의 사용이 고려된다. 보조 활성 성분이 또한 약제학적 조성물에 혼입될 수 있다.

[0206]

용어 "환자", "개인" 및 "대상체"는 포유동물, 새 또는 물고기와 같은 동물을 지칭한다. 일부 실시 양태에서, 환자 또는 대상체는 포유동물이다. 포유동물에는 예를 들어 마우스, 래트, 개, 고양이, 돼지, 양, 말, 소 및 인간이 포함된다. 일부 실시 양태에서, 환자 또는 대상체는 인간, 예를 들어 치료, 관찰 또는 실험의 대상이거나 대상이 될 인간이다. 본원에 기재된 화합물, 조성물 및 방법은 인간 요법 및 수의학적 적용 모두에 유용할 수 있다.

[0207]

본원에 사용된 용어 "치료적"은 니코틴아미드 포스포리보실트랜스퍼라제 (NAMPT)를 조절하는 능력을 지칭한다. 본원에 사용된 바와 같이, "조절(modulation)"은 화학 물질의 부재 하에서의 활성과 비교하여 본원에 기재된 바와 같은 화학 물질의 존재에 대한 직접적 또는 간접적 반응으로서의 활성의 변화를 지칭한다. 변화는 활성의 증가 또는 활성의 감소일 수 있으며, 이는 화학 물질과 표적의 직접적인 상호 작용으로 인한 것일 수도 있고, 화학 물질과 하나 이상의 다른 요인과의 상호 작용을 갖고, 이것이 다시 표적의 활성에 영향을 미치는 것으로 인한 것일 수도 있다. 예를 들어, 화학 물질의 존재는 예를 들어 표적에 직접 결합하거나, (직접적으로 또는 간접적으로)다른 인자로 하여금 표적 활성을 증가 또는 감소시키거나, 또는 (직접적으로 또는 간접적으로)세포 또는 유기체에 존재하는 표적의 양을 증가 또는 감소시킴으로써 표적 활성을 증가 또는 감소시킬 수 있다.

[0208]

용어 "치료적 유효량" 또는 "유효량"은 이러한 치료를 필요로 하는 환자에게 투여될 때 본원에 정의된 바와 같은 치료에 영향을 미치기에 충분한 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물의 양을 지칭한다. 화합물의 치료적 유효량은 니코틴아미드 포스포리보실트랜스퍼라제(NAMPT)의 조절에 반응하는 질환을 치료하기에 충분한 양일 수 있다. 치료적 유효량은, 예를 들어 대상체 및 치료되는 질환 상태, 대상체의 체중 및 연령, 질환 상태의 중증도, 특정 화합물, 따르게 될 투여 요법, 투여 시기, 투여 방식에 따라 달라지며, 이것들은 모두 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다. 치료적 유효량은 예를 들어 화학 물질의 혈액 농도를 분석함으로써 실험적으로, 또는 생

체이용률을 계산함으로써 이론적으로 확인할 수 있다.

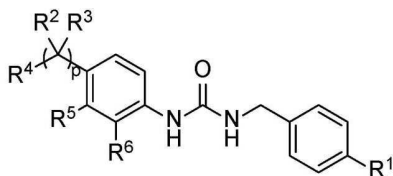
[0209] "치료"(및 관련 용어, 예컨대 "치료하다", "치료된", "치료하는")는 질환 또는 장애 예방(즉, 질환 또는 장애의 임상 증상이 발병을 일으키지 않도록 함); 질환 또는 장애의 억제; 질환 또는 장애의 임상 증상의 발병을 늦추거나 저지하는 것; 및/또는 질환 또는 장애의 완화(즉, 임상 증상의 완화 또는 퇴행 유발) 중 하나 이상을 포함한다. 이 용어는 질환 또는 장애가 환자에 의해 이미 경험되고 있는 상황뿐만 아니라 질환 또는 장애가 현재 경험되고 있지 않지만 발생할 것으로 예상되는 상황을 포함한다. 이 용어는 병태 또는 장애의 완전한 그리고 부분적 감소 또는 예방 및 질환 또는 장애의 임상 증상의 완전한 또는 부분적 감소를 모두 포함한다. 따라서, 본원에 기재되고/되거나 개시된 화합물은 기존의 질환 또는 장애의 악화를 예방하거나, 질환 또는 장애의 관리를 보조하거나, 질환 또는 장애를 감소 또는 제거할 수 있다. 예방적 방식으로 사용되는 경우, 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물은 질환 또는 장애가 발병하는 것을 예방하거나 발병할 수 있는 질환 또는 장애의 정도를 감소시킬 수 있다.

[0210] 화합물

[0211] 화합물 및 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용되는 염)은 간략한 요약 및 첨부된 청구범위를 포함하여 본원에 상세히 설명되어 있다. 또한, 기하 이성질체 (시스/트랜스), E/Z 이성질체, 거울상이성질체, 부분입체 이성질체 및 라세미 혼합물을 포함한 임의의 비율의 이들의 혼합물을 포함한 임의의 그리고 모든 입체 이성질체, 본원에 기재된 화합물의 염 및 용매화물을 포함하는 본원에 기재된 모든 화합물의 용도뿐만 아니라 이러한 화합물의 제조 방법이 제공된다. 본원에 기재된 임의의 화합물은 또한 약물로 지칭될 수 있다.

[0212] 일 측면에서, 하기 화학식 (II)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

[0213] [화학식 (II)]



[0214]

[0215] 여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이며;

[0216] R^6 은 수소 또는 할로이고;

[0217] p는 0 또는 1이며,

[0218] 여기서, p가 1일 때,

[0219] R^2 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나, Z^4 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

[0220] R^3 은 수소 또는 C_1-C_6 알킬이며;

[0221] R^4 는,

[0222] a) $Z^1NR^aC(O)-$,

[0223] b) $Z^2C(O)NR^b-$,

[0224] c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

[0225] d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

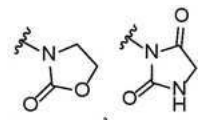
[0226] e) $Z^5OC(O)-$,

- [0227] f) $\text{NR}^f\text{R}^g\text{C}(\text{O})-$,
- [0228] g) 하나 이상의 독립적으로 선택된 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 또는 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 사이클로알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴,
- [0229] h) 할로, 옥소, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알콕시, $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_1\text{-C}_6$ 알킬, $-\text{C}(\text{O})\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬, $-\text{S}(\text{O})_2\text{-C}_1\text{-C}_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $\text{C}_6\text{-C}_{12}$ 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소로 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 또는 $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴, 그리고 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,
- [0230] i) $\text{Z}^6\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^s)-$,
- [0231] j) $\text{Z}^7\text{N}(\text{R}^t)\text{S}(\text{O})_2-$, 또는
- [0232] k) $\text{Z}^8-\text{O}-(\text{CH}_2)_q-$ 이고;
- [0233] 여기서, R^a 및 R^e 는 각각 독립적으로 수소 또는 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬이며;
- [0234] R^b 는 수소 또는 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬이거나 또는 R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;
- [0235] R^c 및 R^d 는 각각 독립적으로 수소 또는 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬이거나, R^c 및 R^d 는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 사이클로알킬을 형성하며;
- [0236] R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬, $-\text{C}_3\text{-C}_6$ 사이클로알킬, $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알콕시, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^h$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{OC}_1\text{-C}_6$ 알킬, $-\text{NR}^j\text{R}^k$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^m\text{R}^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고;
- [0237] 각각의 R^h 는 독립적으로 $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬, $-\text{O-C}_1\text{-C}_6$ 알킬, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $\text{C}_6\text{-C}_{12}$ 아릴이며;
- [0238] 각각의 R^x 는 할로, $-\text{OH}$, $-\text{C}_3\text{-C}_6$ 사이클로알킬, $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알콕시, $-\text{NR}^o\text{R}^p$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;
- [0239] 각각의 R^y 는 할로, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알콕시, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^q\text{R}^r$, $\text{C}_6\text{-C}_{12}$ 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;
- [0240] 각각의 R^j , R^k , R^m , R^n , R^o , R^p , R^q 및 R^r 은 독립적으로 수소 또는 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬이고;
- [0241] R^s 는 수소 또는 $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬이며;
- [0242] R^t 는 수소 또는 $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬이고;

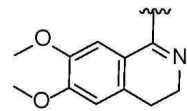
- [0243] m은 0 또는 1이며;
- [0244] n은 0, 1, 또는 2이고;
- [0245] q는 0 또는 1이며;
- [0246] Z^1 및 Z^5 는 각각 독립적으로 R^z 이고;
- [0247] Z^2 및 Z^3 은 각각 독립적으로 수소 또는 R^z 이며;
- [0248] Z^4 는 수소 또는 R^z 이거나, R^z 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;
- [0249] Z^6 는 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 5 내지 6원 헤테로아릴 및 C_1 - C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며;
- [0250] Z^7 은 C_6 - C_{12} 아릴이고;
- [0251] Z^8 는 5 내지 6원 헤테로아릴 및 C_3 - C_6 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며,
- [0252] R^z 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되고:
- [0253] a) -OH, -CN, C_3 - C_6 사이클로알킬, -NHC $_1$ - C_6 알킬, C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알킬, 여기서 상기 C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 할로, C_1 - C_6 알킬 및 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;
- [0254] b) C_6 - C_{12} 아릴, C_1 - C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3 - C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨;
- [0255] c) C_1 - C_6 알콕시;
- [0256] d) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^w 치환기로 임의로 치환된 - C_1 - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 - C_1 - C_6 알콕시, -C(O)OC $_1$ - C_6 알킬, -C(O) C_1 - C_6 알킬, -S(O) $_2$ - C_1 - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐; 여기서 각각의 R^w 은 할로, -OH, -CN, - C_1 - C_6 알콕시, -C(O)NR u R v , C_6 - C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며; 여기서 R u 및 R v 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1 - C_6 알킬임;
- [0257] e) C_6 - C_{12} 아릴; 및
- [0258] f) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴;
- [0259] R 5 는 수소, 할로이거나 또는 R b 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고, 단,
- [0260] (1) R 4 가 Z 1 NR a C(O)-일 때, Z 1 는 메틸, 비치환된 사이클로프로필, -C(CH $_3$) $_2$ CH $_2$ OH 및 -CH $_2$ -티오푸란 이외의

것이며;

(2) R^4 는 4-메틸피페라지닐, 4-페닐피페라지닐, 4-피리딜피페라지닐, 4-(푸라닐메틸)피페라지닐,



및



이외의 것이며;

(3) 화학식 (II)의 화합물은 표 1X의 화합물이 아니고;

p가 0일 때, R^4 는,

l) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환됨,

m) 정확히 하나의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그것이 산소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

n) 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 추가로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

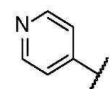
o) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, C_1-C_6 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨,

p) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 황 원자이고 나머지 하나는 질소 원자인 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, C_1-C_6 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨,

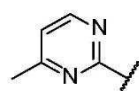
q) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 정확히 하나의 메틸 치환기로 치환됨,

r) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸 치환기로 치환됨,

s) 하나 또는 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 하나 이상의 메틸 치환기로 임의로 치환된 6원 헤테로아릴, 여기서 상기 6원 헤테로아릴은,



또는



[0279] 이외의 것임,

[0280] t) $Z^9-S(O)_2-$,

[0281] u) $Z^{10}-S(O)_2-NH-$,

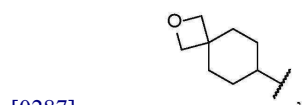
[0282] v) $Z^{11}-C(O)-NH-$,

[0283] w) $Z^{12}-CH_2-O-$,

[0284] x) $Z^{13}-O-$,

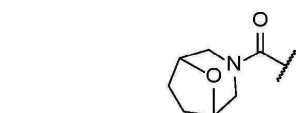
[0285] y) $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6 \text{ 알킬})-NH-C(O)-$,

[0286] z)



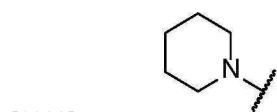
[0288] 또는

[0289] aa)



[0291] 이고,

[0292] 여기서, Z^9 는 사이클로프로필, C_6-C_{12} 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^A 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, $-NH(C_1-C_6 \text{ 알킬})$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^B 치환기로 치환된 $-NH_2$ 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^C 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 단 Z^9 는,



[0294] 비치환된 메틸, 또는 비치환된 에틸 이외의 것임,

[0295] 여기서, R^A 는 $-C_1-C_6$ 알킬 또는 $-CN$ 이며;

[0296] R^B 는 (i) $-C_1-C_6$ 알킬-(5 내지 10원 헤테로아릴), 또는 (ii) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이고;

[0297] R^C 는 3 내지 8원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이며;

[0298] Z^{10} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;

[0299] Z^{11} 은 C_3-C_{10} 사이클로알킬 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며, 단, Z^{11} 이 사이클로프로필일 경우, R^1 은

메톡시 이외의 것이고;

[0300] Z^{12} 는 C_6-C_{12} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기 또는 5 내지 10원 헤테로아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬, 그리고 $-C(O)-(3$ 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

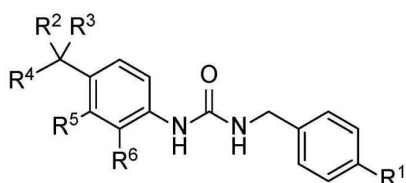
[0301] Z^{13} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C(O)-NH(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0302] Z^{14} 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이고;

[0303] R^5 는 수소이다.

[0304] 일 측면에서, 하기 화학식 (I-G)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 제공되고,

[0305] [화학식 (I-G)]



[0306]

[0307] 여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이며;

[0308] R^2 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나 또는 Z^4 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

[0309] R^3 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고;

[0310] R^4 는,

[0311] a) $Z^1NR^aC(O)-$,

[0312] b) $Z^2C(O)NR^b-$,

[0313] c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

[0314] d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

[0315] e) $Z^5OC(O)-$,

[0316] f) $NR^fR^gC(O)-$,

[0317] g) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 또는 C_3-C_6 사이클로알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴,

[0318] h) 할로, 옥소, $-OH$, $-CN$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소로 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴, 그리고 C_3-C_6 사이클로알킬로 이루어

진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

[0319] i) $Z^6S(O)_2N(R^s)-$,

[0320] j) $Z^7N(R^t)S(O)_2-$, 또는

[0321] k) $Z^8-O-(CH_2)_q-$ 이고;

[0322] 여기서, R^a 및 R^e 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이며;

[0323] R^b 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나, R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

[0324] R^c 및 R^d 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나, R^c 및 R^d 는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3-C_6 사이클로알킬을 형성하며;

[0325] R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, $-OH$, $-CN$, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^jR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고;

[0326] 각각의 R^h 는 독립적으로 $-C_1-C_6$ 알킬, $-O-C_1-C_6$ 알킬, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴이며;

[0327] 각각의 R^x 는 할로, $-OH$, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-NR^oR^p$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;

[0328] 각각의 R^y 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^qR^r$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0329] 각각의 R^j , R^k , R^m , R^n , R^o , R^p , R^q 및 R^r 는 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고;

[0330] R^s 는 수소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬이며;

[0331] R^t 는 수소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬이고;

[0332] m 은 0 또는 1이며;

[0333] n 은 0, 1, 또는 2이고;

[0334] q 는 0 또는 1이며;

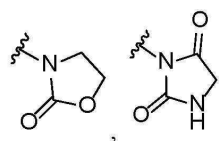
[0335] Z^2 및 Z^3 은 각각 독립적으로 수소 또는 R^z 이고;

[0336] Z^4 는 수소 또는 R^z 이거나 또는 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며;

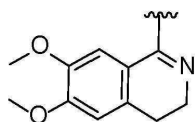
[0337] Z^6 은 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 5 내지 6원 헤테로아릴 및 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

- [0338] Z^7 은 C_6-C_{12} 아릴이며;
- [0339] Z^8 은 5 내지 6원 헤테로아릴 및 C_3-C_6 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고,
- [0340] R^z 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되며:
- [0341] a) $-OH$, $-CN$, C_3-C_6 사이클로알킬, $-NHC_1-C_6$ 알킬, C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 여기서 상기 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 할로, C_1-C_6 알킬 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;
- [0342] b) C_6-C_{12} 아릴, C_1-C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨;
- [0343] c) C_1-C_6 알콕시;
- [0344] d) 할로, 옥소, $-OH$, $-CN$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^w 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐; 여기서 각각의 R^w 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^uR^v$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며; 여기서 R^u 및 R^v 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬임;
- [0345] e) C_6-C_{12} 아릴; 및
- [0346] f) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴;
- [0347] R^5 는 수소, 할로이거나, R^b 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;
- [0348] R^6 은 수소 또는 할로이며, Z^1 및 Z^5 는 각각 독립적으로 R^z 이고, 단,
- [0349] (1) R^4 가 $Z^1NR^aC(O)-$ 일 때, Z^1 은 메틸, 비치환된 사이클로프로필, $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 및 $-CH_2-$ 티오푸란 이외의 것이며;
- [0350] (2) R^4 는 4-메틸피페라지닐, 4-페닐피페라지닐, 4-피리딜피페라지닐,

[0351]



[0352] 및



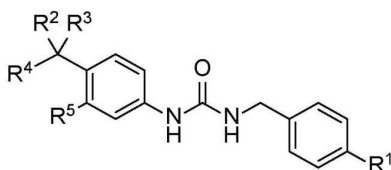
[0353]

[0354] 이외의 것이고;

[0355] (3) 화학식 (I-G)의 화합물은 표 1X의 화합물이 아니다.

[0356] 일 측면에서, 하기 화학식 (I)의 화합물 또는 그의 약제학적 허용되는 염이 제공되고,

[0357] [화학식 (I)]



[0358]

[0359] 여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이며;

[0360] R^2 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이거나, Z^4 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

[0361] R^3 은 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고;

[0362] R^4 는,

[0363] a) $Z^1NR^aC(O)-$,

[0364] b) $Z^2C(O)NR^b-$,

[0365] c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

[0366] d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

[0367] e) $Z^5OC(O)-$,

[0368] f) $NR^fR^gC(O)-$,

[0369] g) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴, 또는

[0370] h) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1$ - C_6 알콕시, $-C(O)OC_1$ - C_6 알킬, $-C(O)C_1$ - C_6 알킬, $-S(O)_2$ - C_1 - C_6 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이며;

[0371] 여기서, R^a 및 R^e 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고;

[0372] R^b 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이거나 또는 R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테

로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

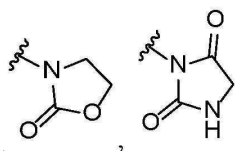
- [0373] R^c 및 R^d 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나, 또는 R^c 및 R^d 는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3-C_6 사이클로알킬을 형성하며;
- [0374] R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, $-OH$, $-CN$, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^iR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고;
- [0375] 각각의 R^h 는 독립적으로 $-C_1-C_6$ 알킬, $-O-C_1-C_6$ 알킬, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴이며;
- [0376] 각각의 R^x 는 할로, $-OH$, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-NR^oR^p$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;
- [0377] 각각의 R^y 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^qR^r$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;
- [0378] 각각의 R^j , R^k , R^m , R^n , R^o , R^p , R^q 및 R^r 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고;
- [0379] m 은 0 또는 1이며;
- [0380] n 은 0, 1, 또는 2이고;
- [0381] R^5 는 수소가거나 또는 R^b 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며;
- [0382] Z^1 및 Z^5 는 각각 독립적으로 R^z 이고;
- [0383] Z^2 및 Z^3 은 각각 독립적으로 수소 또는 R^z 이며;
- [0384] Z^4 는 수소 또는 R^z 이거나 또는 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;
- [0385] R^z 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되며:
- [0386] a) $-OH$, $-CN$, C_3-C_6 사이클로알킬, $-NHC_1-C_6$ 알킬, C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 여기서 상기 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 할로, C_1-C_6 알킬 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;
- [0387] b) C_6-C_{12} 아릴, C_1-C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨;
- [0388] c) C_1-C_6 알콕시;
- [0389] d) 할로, 옥소, $-OH$, $-CN$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^w 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의

독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐; 여기서 각각의 R^w 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^uR^v$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며; 여기서 R^u 및 R^v 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬임;

[0390] e) C_6-C_{12} 아릴; 및

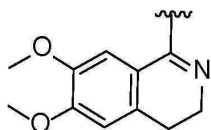
[0391] f) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴.

[0392] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, (1) R^4 가 $Z^1NR^aC(O)-$ 일 때, Z^1 은 메틸, 비치환된 사이클로프로필, $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 및 $-CH_2-$ 티오푸란 이외의 것이고; (2) R^4 는 4-메틸피페라지닐, 4-페닐피페라지닐, 4-피리딜피페라지닐, 4-(푸라닐메틸)피페라지닐,



[0393]

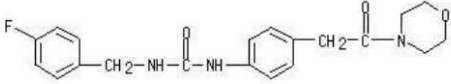
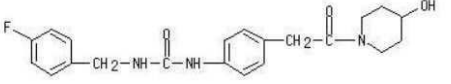
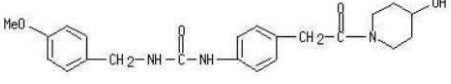
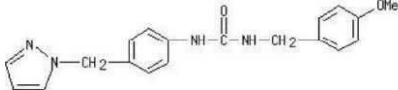
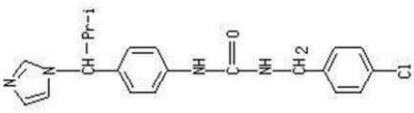
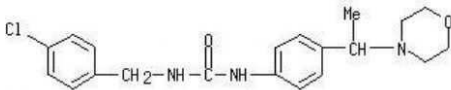
[0394] 및



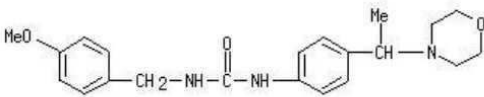
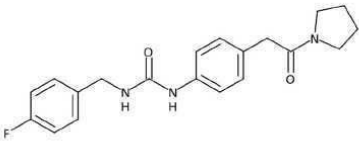
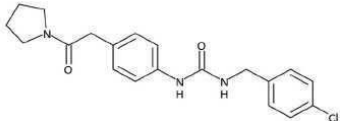
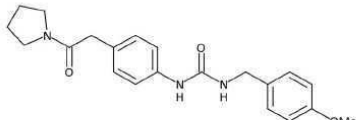
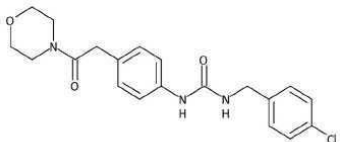
[0395]

[0396] 이외의 것이고; (3) 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 화합물은 표 1X의 화합물이 아니다.

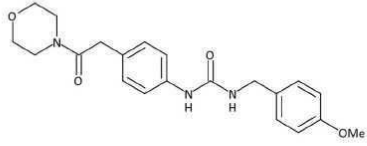
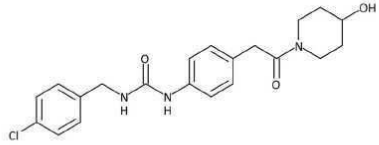
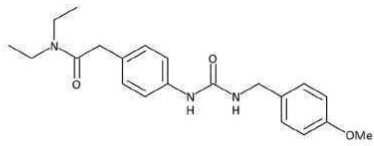
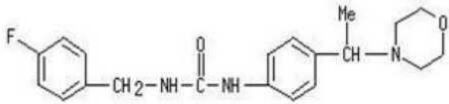
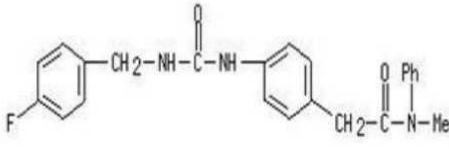
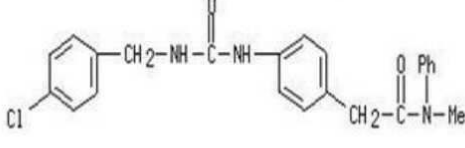
표 1X:

화합물 번호	구조
X1	
X2	
X3	
X4	
X5	
X6	

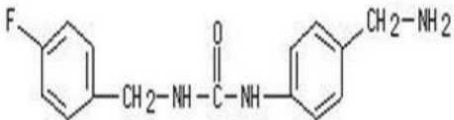
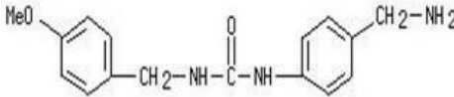
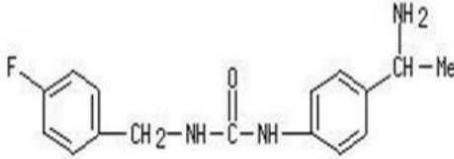
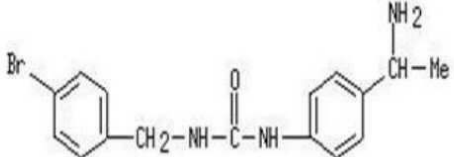
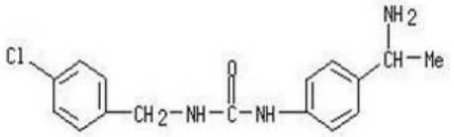
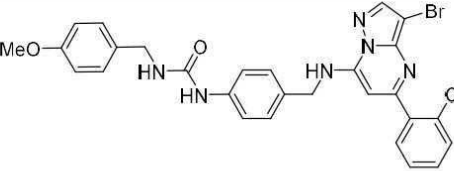
[0397]

X7	
X8	
X9	
X10	
X11	

[0398]

X12	
X13	
X14	
X15	
X16	
X17	

[0399]

X18	
X19	
X20	
X21	
X22	
X23	

[0400]

[0401] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^1 은 할로이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^1 은 플루오로이다. 일부 실시 양태에서, R^1 은 클로로이다. 일부 실시 양태에서, R^1 은 브로모이다. 다른 실시 양태에서, R^1 은 요오도이다.

[0402] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^1 은 메톡시이다.

[0403] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^2 는 수소이다. 일부 실시 양태에서, R^2 는 C_1 - C_6 알킬이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^2 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이다.

[0404] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^3 는 수소이다. 일부 실시 양태에서, R^3 는 C_1 - C_6 알킬이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^3 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이다.

[0405] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^5 는 수소이다. 일부 실시 양태에서, R^b 는 존재하는 경우, R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성한다. 일부 실시 양태에서, R^5 는 할로이다. 일부 실시 양태에서, R^5 는 플루오로이다. 일부 실시 양태에서, R^5 는 클로로이다. 일부 실시 양태에서, R^5 는 브로모이다. 일부 실시 양태에서, R^5 는 요오도이다.

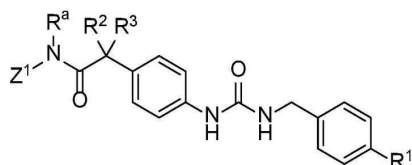
[0406] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^6 은 수소이다. 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^6 은 할로이다. 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^6 은 플루오로이다. 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^6 은 클로로이다. 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^6 은 브로모이다. 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^6 은 요오도이다.

[0407] 화학식 (II)의 화합물의 일부 실시 양태에서, p 는 1이다. 화학식 (II)의 화합물의 일부 실시 양태에서, p 는 1이고, 화합물은 화학식 (I-G)의 것이다. 화학식 (II)의 화합물의 다른 실시 양태에서, p 는 1이고, 화합물은 화학식 (I)의 것이다.

[0408] 화학식 (II), 화학식 (I-G) 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^1NR^aC(O)-$, $Z^2C(O)NR^b-$, $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$, $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$, $Z^5OC(O)-$ 및 $NR^fR^gC(O)-$ 로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^1NR^aC(O)-$ 또는 $NR^fR^gC(O)-$ 이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^1NR^aC(O)-$ 또는 $Z^2C(O)NR^b-$ 이다.

[0409] 다른 측면에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G) 또는 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-A)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이고,

[0410] [화학식 (I-A)]

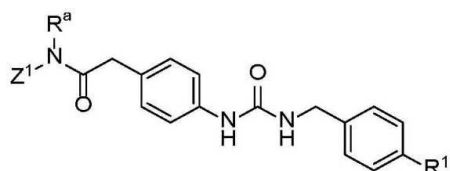


[0411]

[0412] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^a 및 Z^1 은 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 정의된 바와 같다.

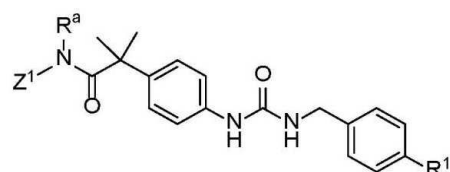
[0413] 일부 실시 양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 또는 화학식 (I-A4)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이며,

[0414] [화학식 (I-A1)]



[0415]

[0416] [화학식 (I-A2)]



[0417]

[0418] [화학식 (I-A3)]



[0419]

[0420] [화학식 (I-A4)]



[0421]

[0422] 여기서 R^1 , R^a 및 Z^1 은 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-A), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

[0423] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-A)의 일부 실시 양태에서, R^a 는 수소이다. 일부 실시 양태에서, R^a 는 C_1 - C_6 알킬이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^a 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이다.

[0424] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-A)의 일부 실시 양태에서, Z^1 은 R^z 이다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0425] -OH, C_3 - C_6 사이클로알킬, C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알킬, 여기서 상기 C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 C_1 - C_6 알킬 및 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;

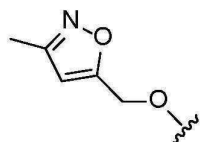
[0426] C_6 - C_{12} 아릴, C_1 - C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3 - C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 C_1 - C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨;

[0427] $-C_1$ - C_6 알킬 및 $-C(O)OC_1$ - C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 $-C_1$ - C_6 알킬은 C_6 - C_{12} 아릴로 임의로 치환됨.

[0428] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-A)의 일부 실시 양태에서, Z^1 은 C_1 - C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, Z^1 은 비치환된 C_1 - C_6 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 -OH, C_3 - C_6 사이클로알킬, C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알킬이고, 여기서 상기 C_6 - C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 C_1 - C_6 알킬 및 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0429] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-A)의 일부 실시 양태에서, Z^1 은 C_3 - C_6 사이클로알킬이

다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 비치환된 C_3 - C_6 사이클로알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 C_6 - C_{12} 아릴, C_1 - C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_3 - C_6 사이클로알킬이고, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 C_1 - C_6 알킬로 임의로 추가로 치환된다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 메톡시, 에톡시 및 페닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 임의로 치환된 C_3 - C_6 사이클로알킬이다. 일부 실시양태에서, Z^1 은 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알콕시로 임의로 치환된 C_3 - C_6 사이클로알킬이고, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 C_1 - C_6 알킬로 임의로 추가로 치환된다(예를 들어,

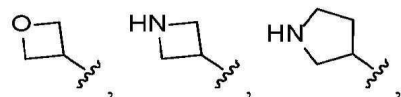


[0430]

). 일부 실시 양태에서, Z^1 은 페닐로 임의로 치환된 C_3 - C_6 사이클로알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 또는 사이클로헥실이고, 각각은 C_6 - C_{12} 아릴, C_1 - C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 C_1 - C_6 알킬로 임의로 추가로 치환된다.

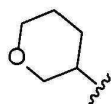
[0432]

화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-A)의 일부 실시 양태에서, Z^1 은 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 N, O 및 S로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 헤테로원자를 함유하는 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 $-C_1$ - C_6 알킬 및 $-C(O)OC_1$ - C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 여기서 상기 $-C_1$ - C_6 알킬은 C_6 - C_{12} 아릴로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은



[0433]

또는

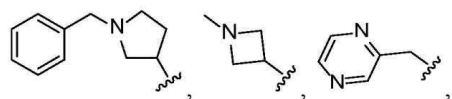


[0435]

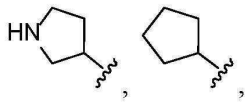
이고, 각각은 $-C_1$ - C_6 알킬 및 $-C(O)OC_1$ - C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 상기 $-C_1$ - C_6 알킬은 C_6 - C_{12} 아릴로 임의로 치환된다.

[0437]

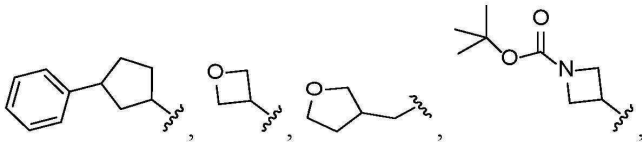
화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-A)의 일부 실시 양태에서, Z^1 은 C_1 - C_6 알킬이다. 특정 실시양태에서, Z^1 은 에틸이다. 일부 실시 양태에서, Z^1 은 에틸,



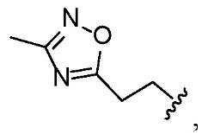
[0438]



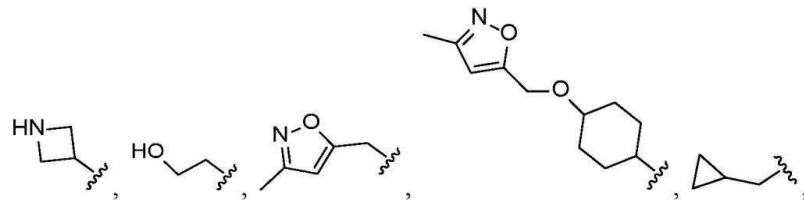
[0439]



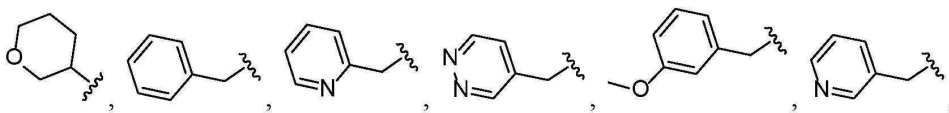
[0440]



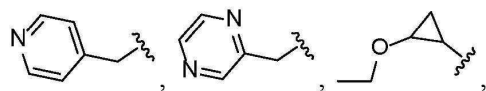
[0441]



[0442]

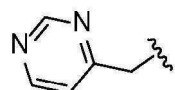


[0443]



[0444]

[0445] 및

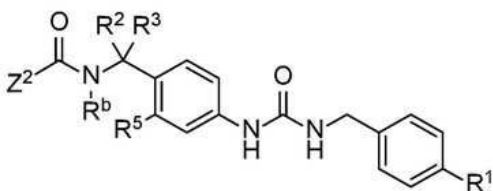


[0446]

[0447] 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0448] 다른 측면에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-B)의 화합물 또는 그 의 약제학적으로 허용되는 염이며,

[0449] [화학식 (I-B)]



[0450]

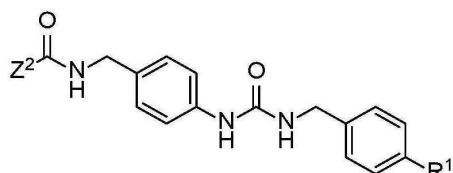
[0451] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^b 및 Z^2 는 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

[0452] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B)의 일부 실시 양태에서, R^b 는 수소이다. 일부 실시 양태에서, R^b 는 C_1 - C_6 알킬이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^b 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸,

sec-부틸, 또는 tert-부틸이다. 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B)의 일부 실시 양태에서, R^5 는 수소이다. 다른 실시 양태에서, R^b 는 R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성한다. 화학식 (II) 또는 화학식 (I-G)의 일부 실시 양태에서, R^5 는 할로이다. 일부 실시 양태에서, R^5 는 플루오로이다. 일부 실시 양태에서, R^5 는 클로로이다. 일부 실시 양태에서, R^5 는 브로모이다. 일부 실시 양태에서, R^5 는 요오도이다.

[0453] 일부 실시 양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 또는 화학식 (I-B3)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이고,

[0454] [화학식 (I-B1)]



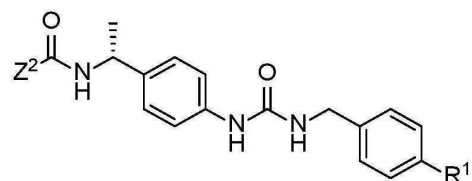
[0455]

[0456] [화학식 (I-B2)]



[0457]

[0458] [화학식 (I-B3)]



[0459]

[0460] 여기서 R^1 및 Z^2 는 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

[0461] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B)의 일부 실시 양태에서, Z^2 는 수소이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 R^2 이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0462] C_3 - C_6 사이클로알킬 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1 - C_6 알킬;

[0463] C_1 - C_6 알킬 및 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3 - C_6 사이클로알킬;

[0464] C_1 - C_6 알콕시;

[0465] 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1$ - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐;

[0466] C_6 - C_{12} 아릴; 및

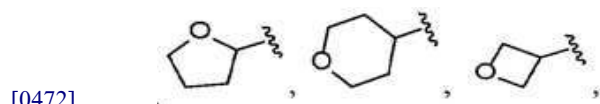
[0467] 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴.

[0468] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B)의 일부 실시 양태에서, Z^2 는 C₃-C₆ 사이클로알킬 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이고, 각각은 C₃-C₆ 사이클로알킬 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

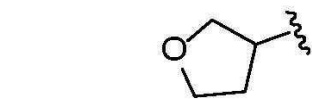
[0469] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B)의 일부 실시 양태에서, Z^2 는 C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₃-C₆ 사이클로알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 또는 사이클로헥실이고, 각각은 C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0470] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B)의 일부 실시 양태에서, Z^2 는 C₁-C₆ 알콕시이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소프로폭시, n-부톡시, sec-부톡시, 또는 tert-부톡시이다.

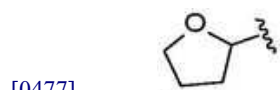
[0471] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B)의 일부 실시 양태에서, Z^2 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 하나 이상의 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 아제티디닐 기 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 테트라하이드로푸라닐 기이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는



[0474] 또는



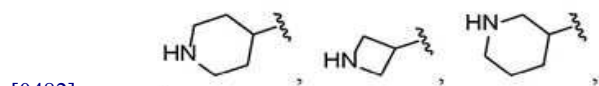
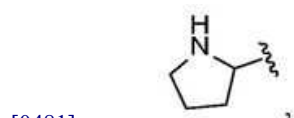
[0476] 이고, 각각은 하나 이상의 독립적으로 선택된 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는



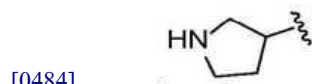
[0478] 이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는



[0480] 이다. 일부 실시양태에서, Z^2 는



[0483] 또는



[0485] 이고, 각각은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된



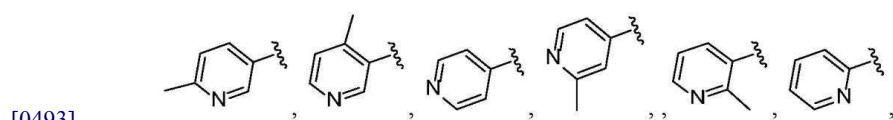
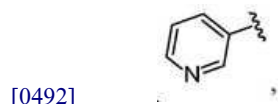
[0487] 이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는



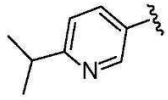
[0489] 이다.

[0490] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B)의 일부 실시 양태에서, Z^2 는 C_6-C_{12} 아릴이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, Z^2 는 페닐 또는 나프틸이다.

[0491] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-B)의 일부 실시 양태에서, Z^2 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된 피리딜기이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 메틸, 에틸, 또는 이소프로필로 임의로 치환된 피리딜 기이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는 메틸로 치환된 피리딜 기이다. 다른 실시 양태에서, Z^2 는 이소프로필로 치환된 피리딜 기이다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는

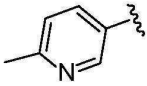


[0494] 및



[0495]

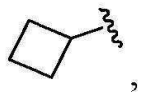
[0496] 로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시 양태에서, Z^2 는



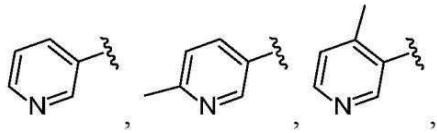
[0497]

[0498] 이다.

[0499] 일부 실시 양태에서, Z^2 는 에틸,

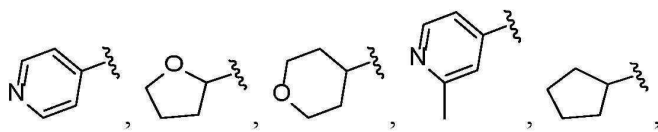


[0500]

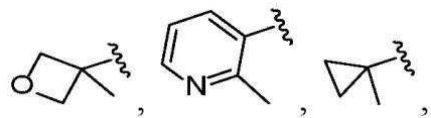


[0501]

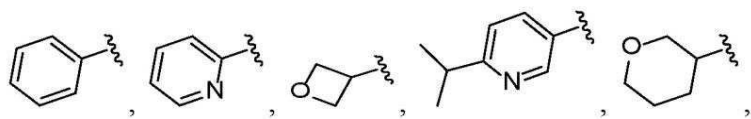
[0502] 및



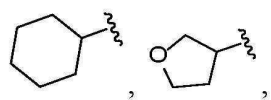
[0503]



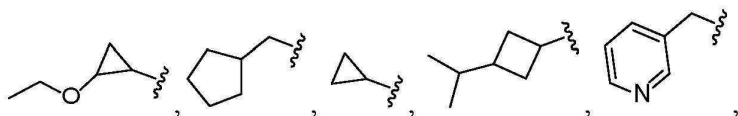
[0504]



[0505]

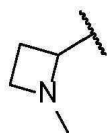


[0506]



[0507]

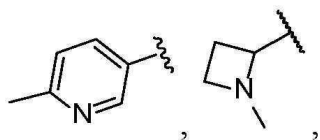
[0508] 및



[0509]

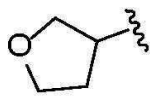
[0510] 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0511] 일부 실시 양태에서, Z^2 는



[0512]

[0513] 또는

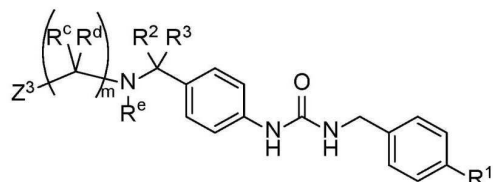


[0514]

[0515] 이다.

[0516] 다른 측면에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-C)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이고,

[0517] [화학식 (I-C)]



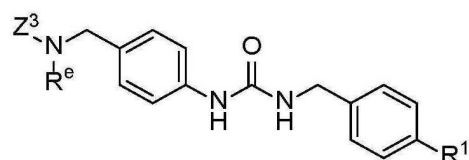
[0518]

[0519] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , m 및 Z^3 은 화학식 (I-G) 또는 화학식 (I), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

[0520] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-C)의 일부 실시 양태에서, m 은 0이다. 다른 실시 양태에서, m 은 1이다. 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-C)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 수소이다. 다른 실시 양태에서, R^4 는 C_1 - C_6 알킬이다. 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-C)의 일부 실시 양태에서, R^5 는 수소이다. 다른 실시 양태에서, R^5 는 C_1 - C_6 알킬이다. 일부 실시 양태에서, R^4 및 R^5 는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3 - C_6 사이클로알킬을 형성한다.

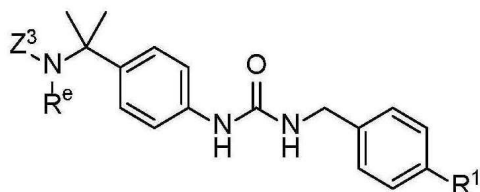
[0521] 일부 실시 양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 또는 화학식 (I-C4)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이고,

[0522] [화학식 (I-C1)]



[0523]

[0524] [화학식 (I-C2)]



[0525]

[0526] [화학식 (I-C3)]



[0527]

[0528] [화학식 (I-C4)]



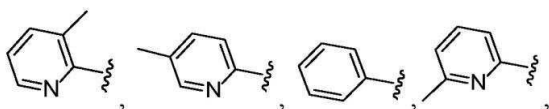
[0529]

[0530] 여기서 R^1 , R^e 및 Z^3 은 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-C), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

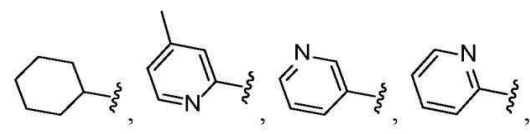
[0531] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-C)의 일부 실시 양태에서, R^e 는 수소이다. 다른 실시 양태에서, R^e 는 C_1 - C_6 알킬이다.

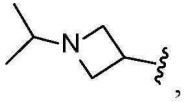
[0532] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-C)의 일부 실시 양태에서, Z^3 은 수소이다. 일부 실시 양태에서, Z^3 은 R^2 이다. 일부 실시 양태에서, Z^3 은 C_3 - C_6 사이클로알킬; $-C_1$ - C_6 알킬 또는 옥소로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐; C_6 - C_{12} 아릴; 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시 양태에서, Z^3 은 $-C_1$ - C_6 알킬 또는 옥소로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, Z^3 은

[0533]



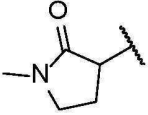
[0534]





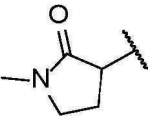
[0535]

[0536] 및



[0537]

[0538] 로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시 양태에서, Z^3 은

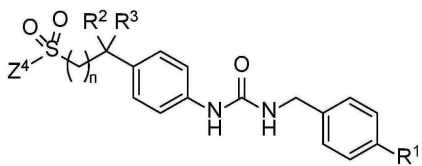


[0539]

[0540] 이다.

[0541] 다른 측면에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (ID)의 화합물 또는 이 약제학적으로 허용되는 염이고,

[0542] [화학식 (ID)]



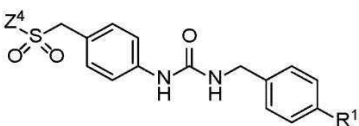
[0543]

[0544] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , n 및 Z^4 는 화학식 (II), 화학식 (I-G) 또는 화학식 (I) 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

[0545] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-D)의 일부 실시 양태에서, n 은 0이다. 일부 실시 양태에서, n 은 1이다. 다른 실시 양태에서, n 은 2이다.

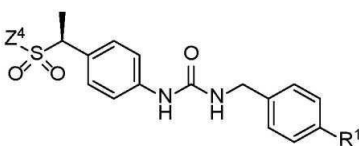
[0546] 일부 실시 양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-D1) 또는 화학식 (I-D2)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이고,

[0547] [화학식 (I-D1)]



[0548]

[0549] [화학식 (I-D2)]



[0550]

[0551] 여기서 R^1 및 Z^4 는 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-D), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

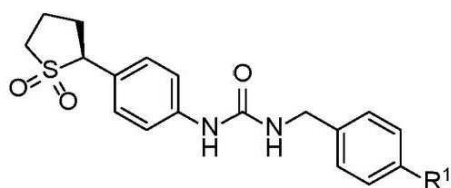
[0552] 일부 실시 양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6) 또는 화학식 (I-D7)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이고,

[0553] [화학식 (I-D3)]



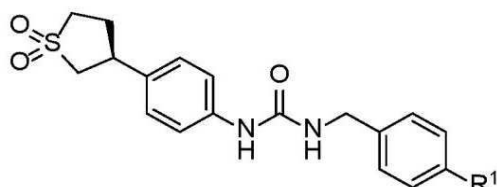
[0554]

[0555] [화학식 (I-D4)]



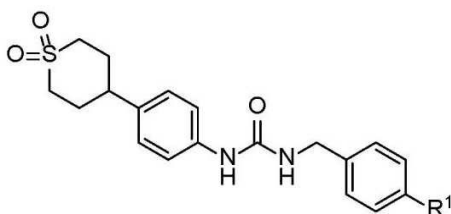
[0556]

[0557] [화학식 (I-D5)]



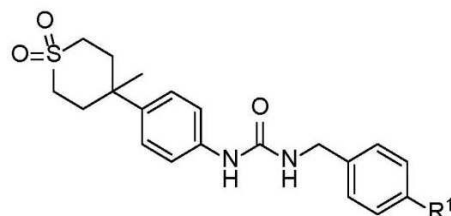
[0558]

[0559] [화학식 (I-D6)]



[0560]

[0561] [화학식 (I-D7)]

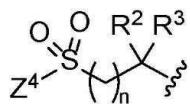


[0562]

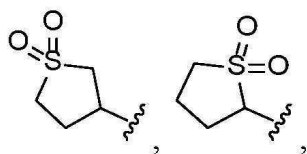
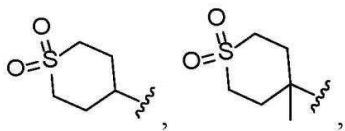
[0563] 여기서 R^1 은 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-D), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

[0564] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-D)의 일부 실시 양태에서, Z^4 는 수소이다. 일부 실시 양태에서, Z^4 는 R^2 이다. 다른 실시 양태에서, Z^4 는 C_1 - C_6 알킬이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, Z^4 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이다. 일부 실시 양태에서, Z^4 는 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성한다. 일부 실시 양태에

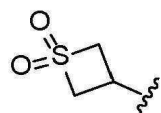
서,



21



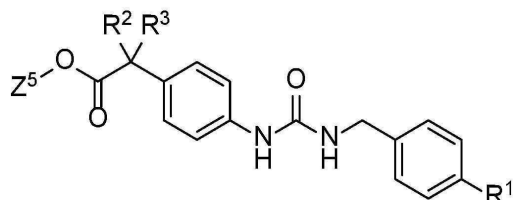
밋



로 이루어진 군으로부터 선택된다.

다른 측면에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (IE)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이고,

[화학식 (IE)]

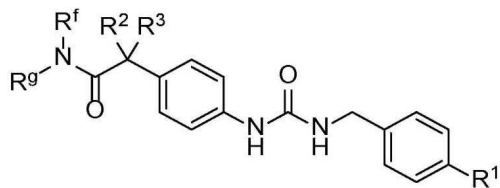


여기서 R^1 , R^2 , R^3 및 Z^5 는 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-E)의 일부 실시 양태에서, Z^5 는 C₁-C₆ 알킬이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, Z^5 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이다. 일부 실시 양태에서, Z^5 는 에틸이다.

다른 측면에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (IF)의 화합물 또는 이의 염이고,

[0578] [화학식 (IF)]



[0579]

[0580] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^f 및 R^g 는 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I), 또는 그의 임의의 변형 또는 실시 양태에 대해 정의된 바와 같다.

[0581] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-F)의 일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬, -C₃-C₆ 사이클로알킬, -C₁-C₆ 알콕시, -C(O) R^h , -NHC(O)OC₁-C₆ 알킬, -NR^j R^k , -C(O)NR^m R^n , 3 내지 6원 헤테로 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성한다.

[0582] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-F)의 일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬, -C₃-C₆ 사이클로알킬, -C₁-C₆ 알콕시, -C(O) R^h , -NHC(O)OC₁-C₆ 알킬, -NR^j R^k , -C(O)NR^m R^n , 3 내지 6원 헤테로 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성한다. 일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 아제티디닐, 피롤리니디닐, 및 피페리디닐로 이루어진 군으로부터 선택된 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고, 각각은 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬, -C₃-C₆ 사이클로알킬, -C₁-C₆ 알콕시, -C(O) R^h , -NHC(O)OC₁-C₆ 알킬, -NR^j R^k , -C(O)NR^m R^n , 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서,

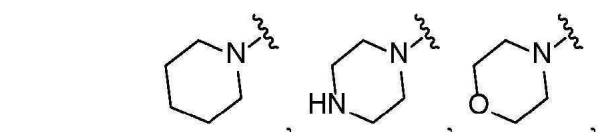


[0583]

[0584] 는

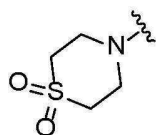


[0585]



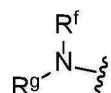
[0586]

[0587] 또는



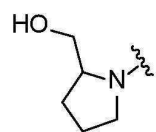
[0588]

[0589] 이고, 각각은 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^jR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 $-C_1-C_6$ 알킬로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고, 여기서 상기 $-C_1-C_6$ 알킬은 -OH로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 $-C_1-C_6$ 알킬로 임의로 치환된 피롤리디닐을 형성하고, 여기서 상기 $-C_1-C_6$ 알킬은 -OH로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서,



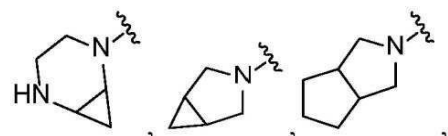
[0590]

[0591] 는



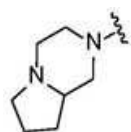
[0592]

[0593] 이다. 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 또는 화학식 (I-F)의 일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^jR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 6 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성한다. 일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 바이사이클릭 6 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성한다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께



[0594]

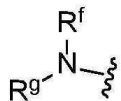
[0595] 또는



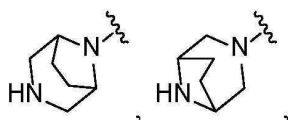
[0596]

[0597] 를 형성하고, 각각은 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$

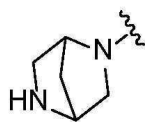
알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^jR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 가교된 6 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성한다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서,



는

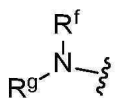


및

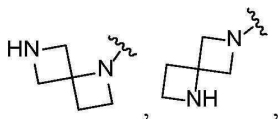
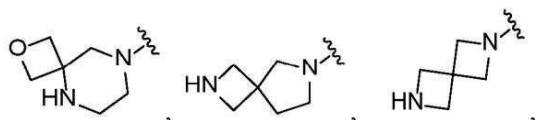


로 이루어진 군으로부터 선택되고, 각각은 할로, $-OH$, $-CN$, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^jR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

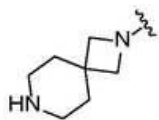
일부 실시 양태에서, R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 스피로사이클릭 6 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성한다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서



는



및

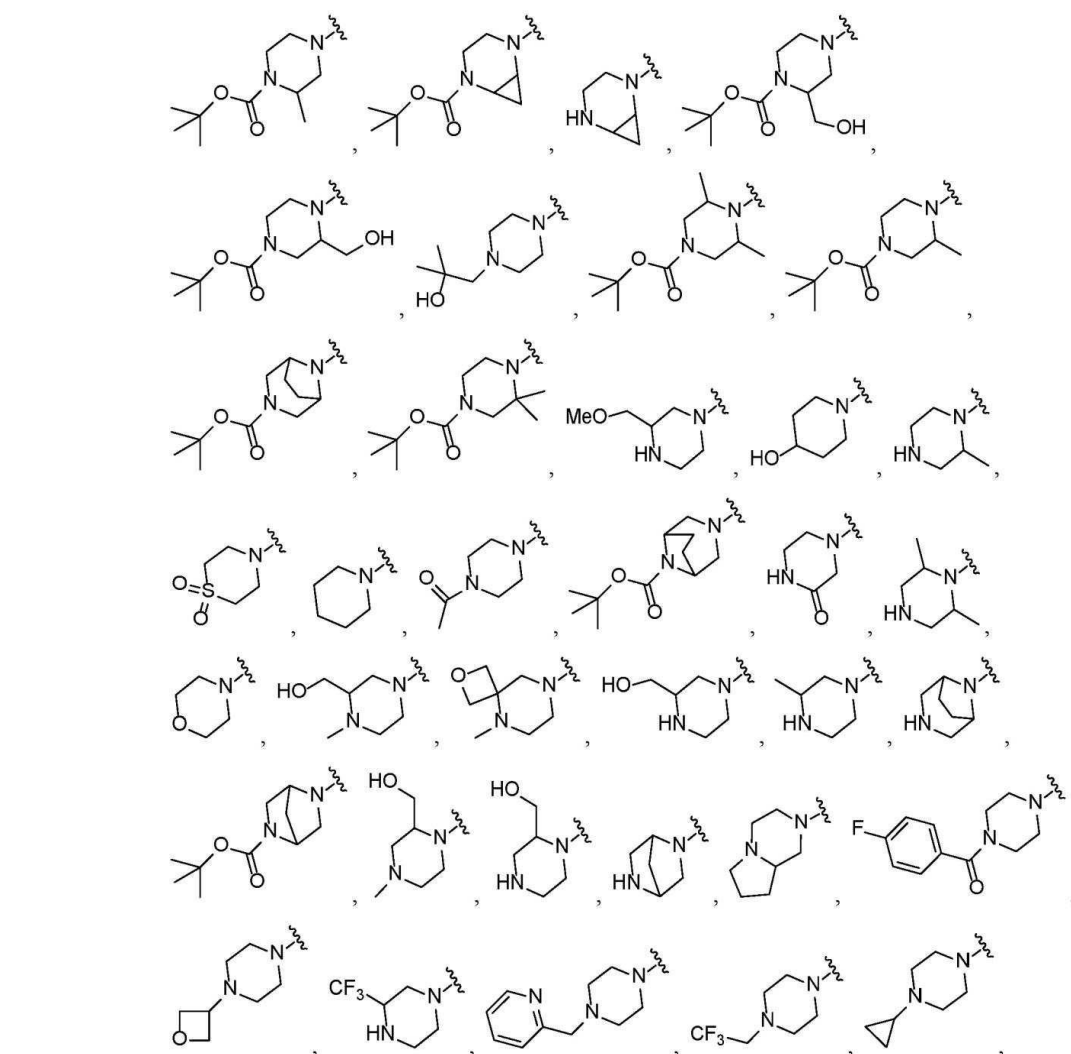


[0611] 로 이루어진 군으로부터 선택되고, 각각은 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^jR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

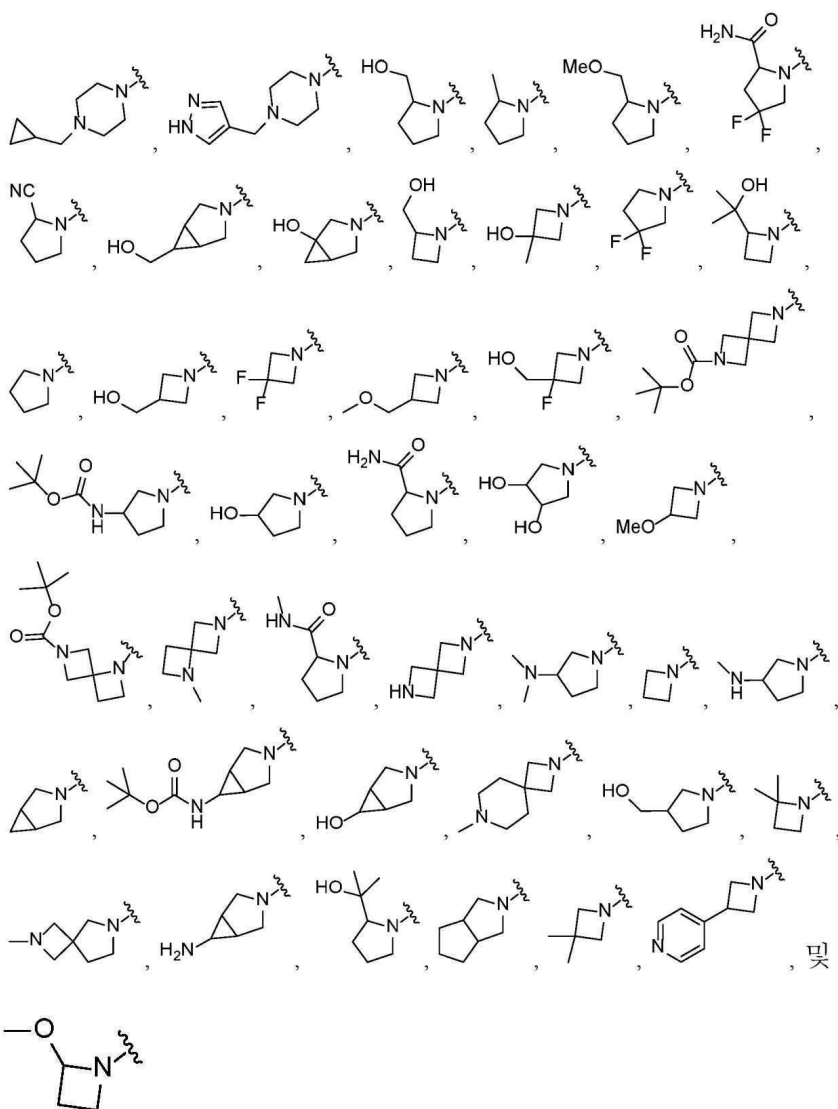
[0612] 일부 실시 양태에서,



[0614] 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된다.



[0615]



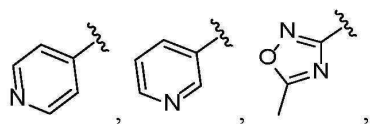
[0616]

[0617]

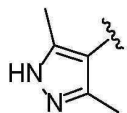
[0618]

화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 피리딜, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴녹살리닐, 신놀리닐, 퀴나졸리닐, 나프티리디닐, 벤족사졸릴, 벤조티아졸릴, 벤조이미다조일, 피롤릴, 피라졸릴, 이미다졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 푸라닐, 이속사졸릴, 옥사졸릴, 옥사디아졸릴, 티오펜릴, 이소티아졸릴, 티아졸릴, 티아디아졸릴, 피리다지닐, 피리미디닐, 피라지닐, 트리아지닐, 테트라지닐, 인돌릴, 이소인돌릴, 인다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조푸라닐, 벤조이속사졸릴, 벤족사디아졸릴, 벤조티오펜릴, 벤조이소티아졸릴, 벤조티아디아졸릴, 피롤로피리디닐, 피라졸로피리디닐, 이미다조피리디닐, 트리아졸로피리디닐, 푸로피리디닐, 옥사졸로피리디닐, 이속사졸로피리디닐, 옥사디아졸로피리디닐, 티에노피리디닐, 티아졸로피리디닐, 이소티아졸로피리디닐, 티아디아졸로피리디닐, 티에노피리디닐, 프탈라지닐, 피라졸로티아졸릴, 피라졸로티아졸릴 및 이미다조티아졸릴로 이루어진 군으로부터 선택되고, 각각은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 피라졸릴, 피리디닐, 또는 옥사디아졸이고, 각각은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된다. 특정 실시 양태에서, R^4 는

[0619]



[0620] 및

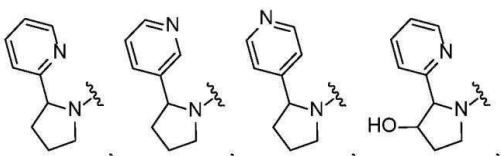


[0621]

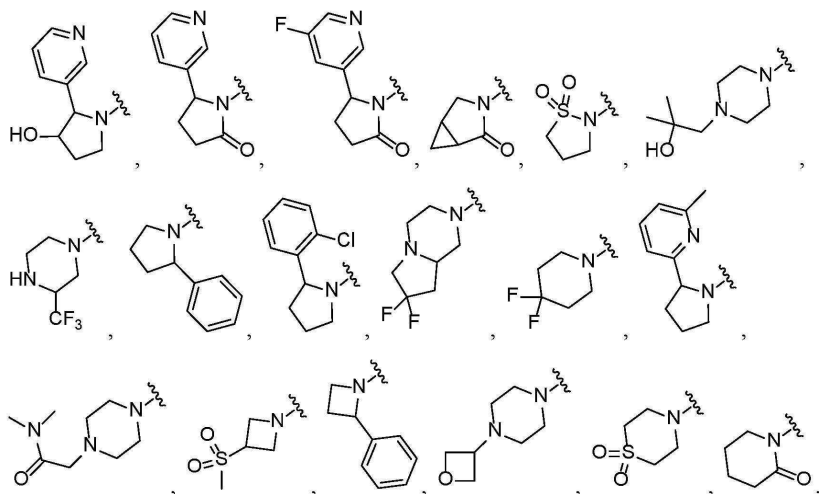
[0622] 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0623] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 또는 -OH로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로 임의로 치환된 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 또는 -OH로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로 임의로 치환된 아제티디닐 또는 피페라지닐이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬로 임의로 치환된 아제티디닐이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 $-S(O)_2CH_3$ 으로 치환된 아제티디닐이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 -OH로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로 임의로 치환된 피페라지닐이다. 특정 실시 양태에서, R^4 는 $-CH_2C(CH_3)_2OH$ 로 임의로 치환된 피페라지닐이다.

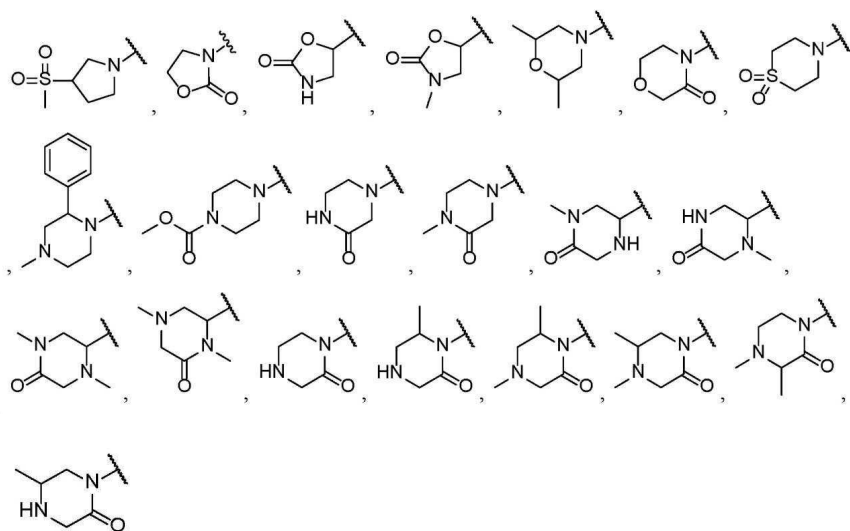
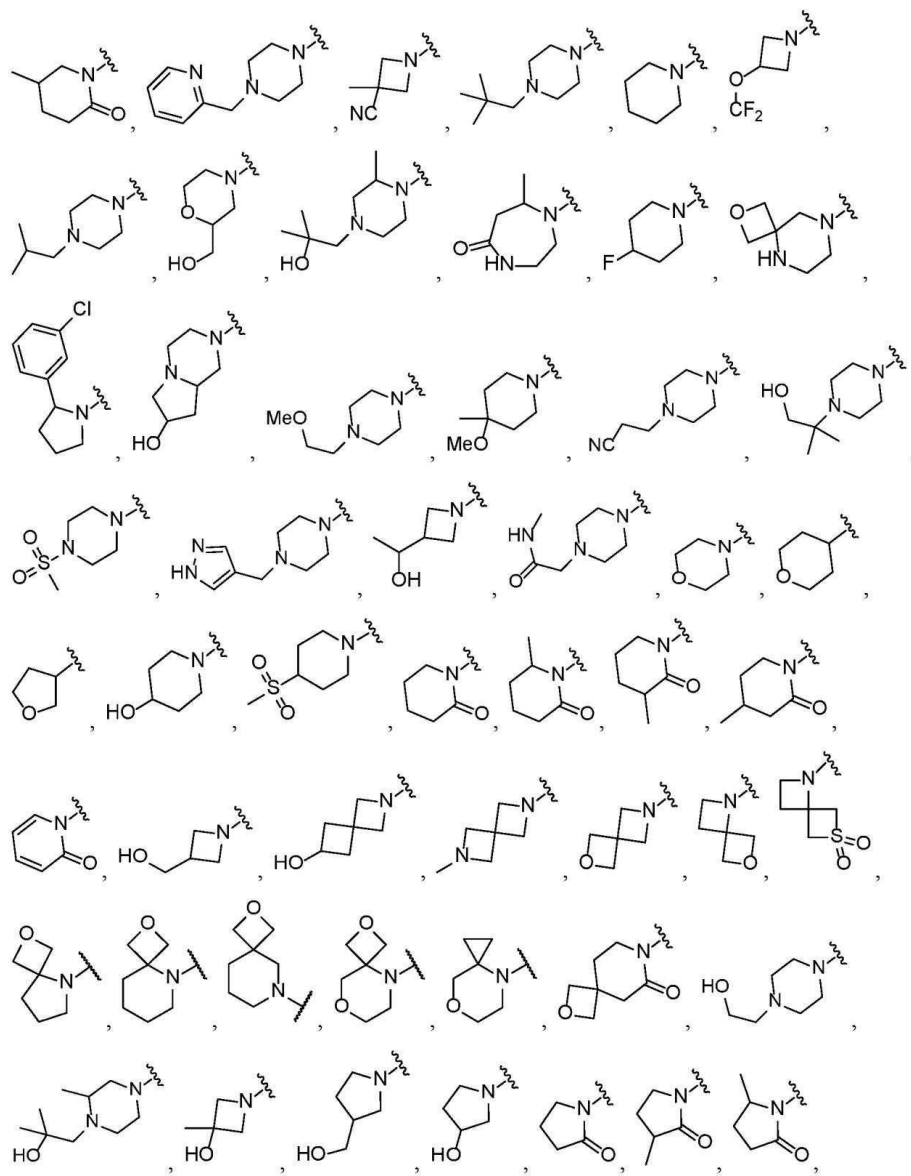
[0624] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된다.



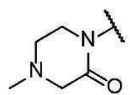
[0625]



[0626]

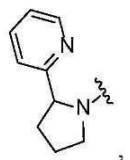


[0630] 및

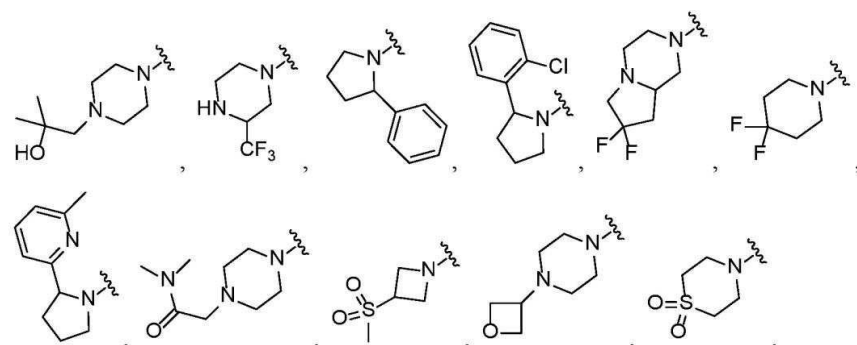


[0631]

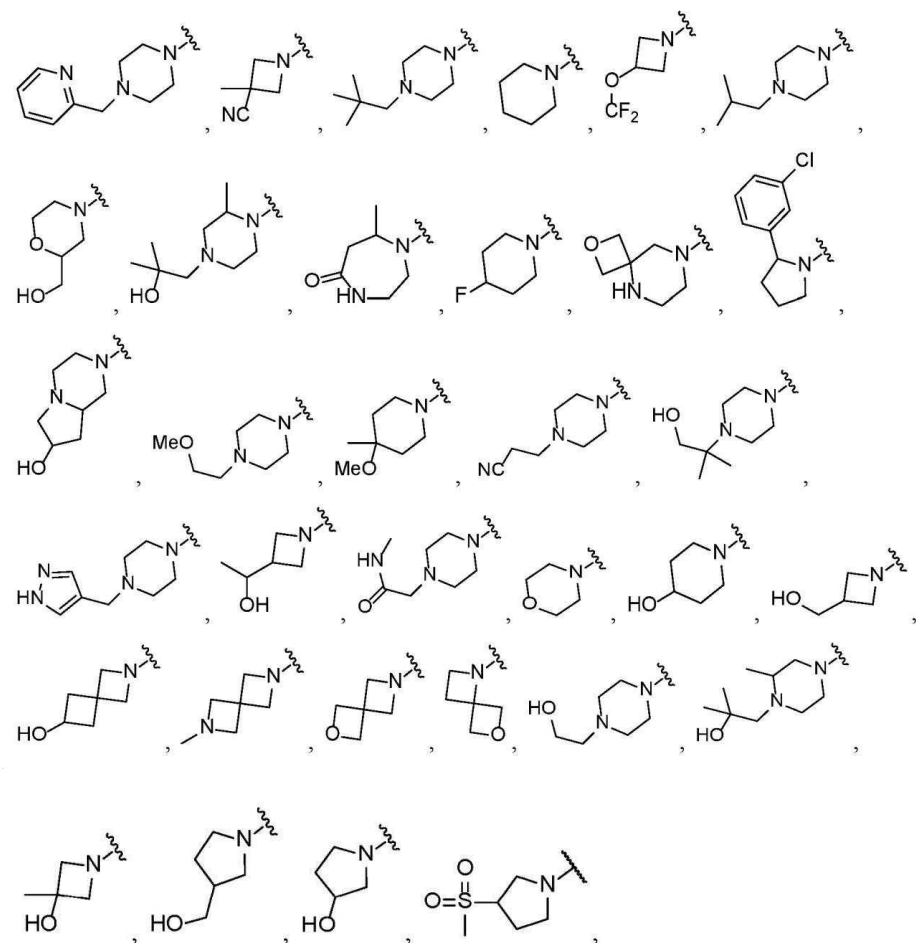
[0632] 일부 실시 양태에서, R⁴는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된다.



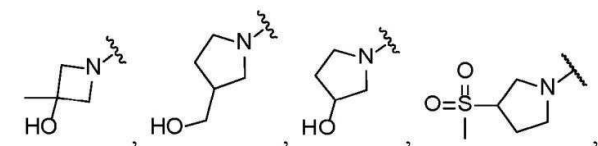
[0633]



[0634]

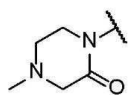


[0635]



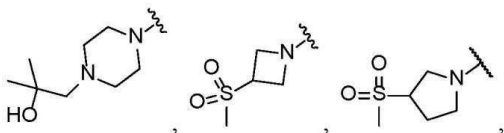
[0636]

[0637] 및



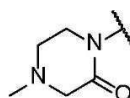
[0638]

[0639] 일부 실시 양태에서, R^4 는



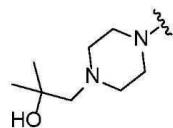
[0640]

[0641] 또는



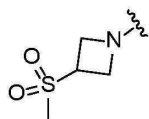
[0642]

[0643] 이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는



[0644]

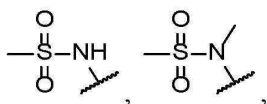
[0645] 또는



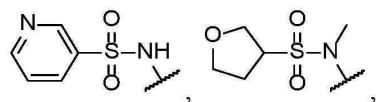
[0646]

[0647] 이다.

[0648] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^6S(O)_2N(R^5)$ -이다. 일부 실시 양태에서, Z^6 는 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 다른 실시 양태에서, Z^6 은 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z^6 은 C_1 - C_6 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^6 은 메틸이다. 상기 일부 실시 양태에서, R^5 는 수소이다. 다른 실시 양태에서, R^5 는 C_1 - C_6 알킬이다. 또 다른 실시 양태에서, R^5 는 메틸이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는

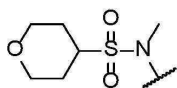


[0649]



[0650]

[0651] 또는

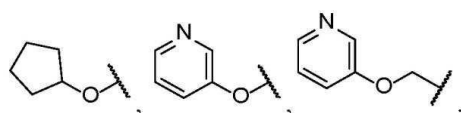


[0652]

[0653] 이다.

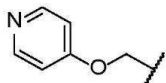
[0654] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^7N(R^t)S(O)_2$ -이다. 일부 실시 양태에서, Z^7 은 C_6-C_{12} 아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z^7 은 페닐이다. 일부 실시 양태에서, R^t 은 수소이다. 다른 실시 양태에서, R^t 은 C_1-C_6 알킬이다. 또 다른 실시 양태에서, R^t 은 메틸이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 $-S(O)_2-NH$ -페닐이다.

[0655] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 또는 화학식 (I)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^8-O-(CH_2)_q$ -이다. 일부 실시 양태에서, q 는 0이고, 따라서 R^4 는 Z^8-O -이다. 다른 실시 양태에서, q 는 1이고, 따라서 R^4 는 $Z^8-O-(CH_2)$ -이다. 상기 일부 실시 양태에서, Z^8 은 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z^8 은 피리디닐이다. 상기 다른 실시 양태에서, Z^8 은 C_3-C_6 사이클로알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^8 은 사이클로펜틸이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는



[0656]

[0657] 또는

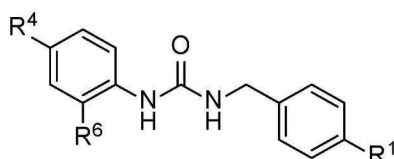


[0658]

[0659] 이다.

[0660] 화학식 (II)의 일부 실시 양태에서, p 는 0이다. 화학식 (II)의 일부 실시 양태에서, p 는 0이고 화합물은 하기 화학식 (II-A)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이고,

[0661] [화학식 (II-A)]



[0662]

[0663] 여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이며;

[0664] R^4 는,

[0665] l) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘이 모두 질소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환됨,

[0666] m) 정확히 하나의 환형 헤테로원자를 포함하고 그것이 산소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,

[0667] n) 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 추가로 치환되는 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,

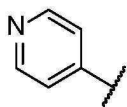
[0668] o) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6)$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨,

[0669] p) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 중 하나는 황 원자이고 나머지 하나는 질소 원자인 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6)$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨,

[0670] q) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 정확히 하나의 메틸 치환기로 치환됨,

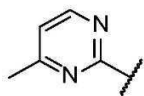
[0671] r) 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 둘 다 질소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸 치환기로 치환됨,

[0672] s) 하나 또는 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 하나 이상의 메틸 치환기로 임의로 치환된 6원 헤테로아릴, 여기서 상기 6원 헤테로아릴은,



[0673]

[0674] 또는



[0675]

[0676] 이외의 것이며,

[0677] t) $Z^9-S(O)_2-$,

[0678] u) $Z^{10}-S(O)_2-NH-$,

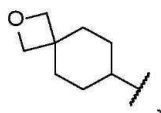
[0679] v) $Z^{11}-C(O)-NH-$,

[0680] w) $Z^{12}-CH_2-O-$,

[0681] x) $Z^{13}-O-$,

[0682] y) $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6\text{알킬})-NH-C(O)-$,

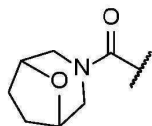
[0683] z)



[0684]

[0685] 또는

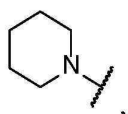
[0686] aa)



[0687]

[0688] 이고,

[0689] 여기서, Z^9 는 사이클로프로필, C_6-C_{12} 아릴, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^A 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, $-NH(C_1-C_6 \text{ 알킬})$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^B 치환기로 치환된 $-NH_2$ 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^C 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 단 Z^9 는



[0690]

[0691] 비치환된 메틸, 또는 비치환된 에틸 이외의 것이고,

[0692] 여기서, R^A 는 $-C_1-C_6$ 알킬 또는 $-CN$ 이며;

[0693] R^B 는 (i) $-C_1-C_6$ 알킬-(5 내지 10원 헤테로아릴), 또는 (ii) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이고;

[0694] R^C 는 3 내지 8원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이며;

[0695] Z^{10} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_6-C_{12} 아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;

[0696] Z^{11} 은 C_3-C_{10} 사이클로알킬 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며, 단, Z^{11} 이 사이클로프로필일 때, R^1 은 메톡시 이외의 것이고;

[0697] Z^{12} 는 C_6-C_{12} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기 또는 5 내지 10원 헤테로아릴 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬, 그리고 $-C(O)-(3 \text{ 내지 } 10 \text{원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐})$ 로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0698] Z^{13} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C(O)-NH(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 치환기로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이고;

[0699] Z^{14} 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

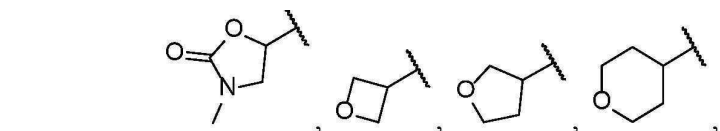
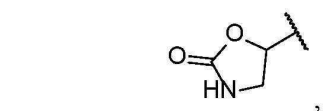
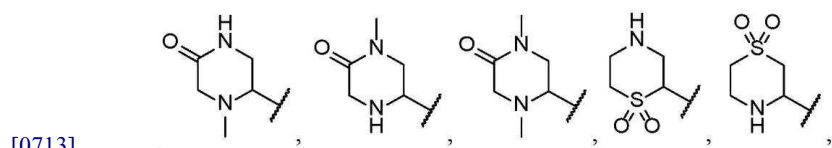
[0700] R^6 은 수소 또는 할로이다.

[0701] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

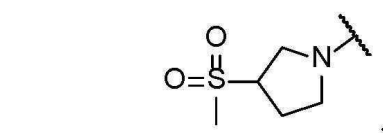
[0702] 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 둘 다 질소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환됨,

- [0703] 정확히 하나의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그것이 산소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환됨,
- [0704] 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 추가로 치환되는 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐,
- [0705] 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨, 그리고
- [0706] 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 황 원자이고 나머지 하나는 질소 원자인 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환됨.
- [0707] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 둘 다 질소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환된다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 둘 다 질소 원자인 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 여기서 상기 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환된다.
- [0708] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 정확히 하나의 환형 헤테로원자를 포함하고 그것이 산소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 정확히 하나의 환형 헤테로원자를 포함하고 그것이 산소 원자인 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 여기서 상기 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된다.
- [0709] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고, 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 추가로 치환되는 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 또는 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 추가로 치환되는 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다.
- [0710] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 5원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환된다.
- [0711] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 황 원자이고, 나머지 하나는 질소 원자인 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 여기서 상기 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6$ 알킬) 치환기로 임의로 치환된다.

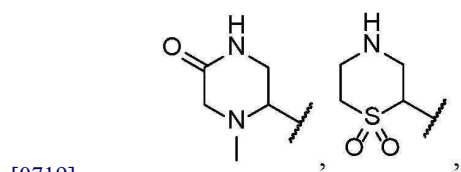
[0712] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된다.



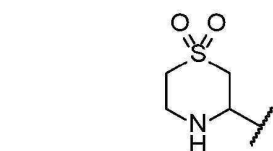
[0716] 및



[0718] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이며, 여기서 상기 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 치환되고 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소 치환기로 임의로 추가로 치환되거나, 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 중 하나는 황 원자이고, 나머지 하나는 질소 원자이며, 여기서 상기 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐은 하나 이상의 독립적으로 선택된 옥소, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-S(O)_2-(C_1-C_6)$ 알킬) 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시 양태에서, R^4 는



[0720] 또는



[0722] 이다.

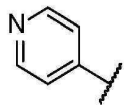
[0723] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0724] 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이며, 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 정확히 하나의 메틸 치환기로 치환됨,

[0725] 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 둘 다 질소 원자인 5원 헤테로아릴, 여기서 상기 5원 헤테로아릴

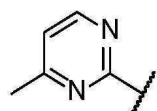
은 하나 이상의 메틸 치환기로 치환됨, 그리고

[0726] 하나 또는 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 하나 이상의 메틸 치환기로 임의로 치환된 6원 헤테로아릴, 여기서 상기 6원 헤테로아릴은



[0727]

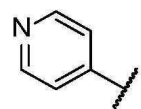
[0728] 또는



[0729]

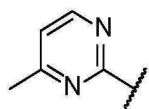
[0730] 이외의 것임.

[0731] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 그 중 하나는 질소 원자이고 나머지 하나는 산소 원자인 5원 헤테로아릴이며, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 정확히 하나의 메틸 치환기로 치환된다. 다른 실시 양태에서, R^4 는 정확히 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고 그 둘 다 질소 원자인 5원 헤테로아릴이고, 여기서 상기 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸 치환기로 치환된다. 다른 실시 양태에서, R^4 는 하나 또는 2개의 환형 헤테로원자를 포함하고, 하나 이상의 메틸 치환기로 임의로 치환된 6원 헤테로아릴이고, 여기서 상기 6원 헤테로아릴은



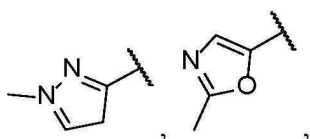
[0732]

[0733] 또는



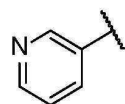
[0734]

[0735] 이외의 것이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는



[0736]

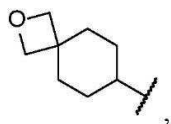
[0737] 및



[0738]

[0739] 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

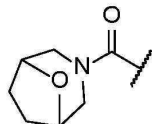
[0740] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^9-S(O)_2-$, $Z^{10}-S(O)_2-NH-$, $Z^{11}-C(O)-NH-$, $Z^{12}-CH_2-O-$, $Z^{13}-O-$, $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6 \text{ 알킬})-NH-C(O)-$,



[0741]

[0742]

또는



[0743]

[0744]

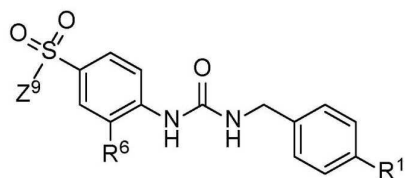
이다.

[0745]

화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^9-S(O)_2$ -이다. 일부 실시 양태에서, 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 화합물은 하기 화학식 (II-A1)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이다.

[0746]

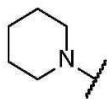
[화학식 (II-A1)]



[0747]

[0748]

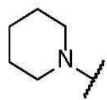
화학식 (II), 화학식 (II-A), 또는 화학식 (II-A1)의 일부 실시 양태에서, Z^9 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^A 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 단 Z^9 는



[0749]

[0750]

이외의 것이다. 일부 실시 양태에서, Z^9 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^A 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 단 Z^9 는



[0751]

[0752]

이외의 것이다. 일부 실시 양태에서, R^A 는 메틸 또는 -CN이다. 일부 실시 양태에서, Z^9 는 비치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, Z^9 는 비치환된 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다.

[0753]

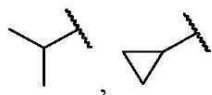
일부 실시 양태에서, Z^9 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^C 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이고, 단 Z^9 는 비치환된 메틸 또는 비치환된 에틸 이외의 것이다. 일부 실시 양태에서, Z^9 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^C 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_3 알킬이고, 단 Z^9 는 비치환된 메틸 또는 비치환된 에틸 이외의 것이다. 일부 실시 양태에서, Z^9 는 비치환된 C_3-C_6 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^9 는 비치환된 프로필이다. 일부 실시 양태에서, Z^9 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 8원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^9 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또

는 헤테로사이클로알케닐로 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬이다.

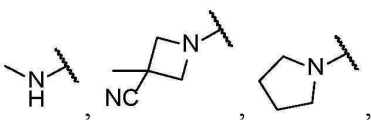
[0754] 일부 실시 양태에서, Z⁹는 -NH(C₁-C₆알킬)이다. 일부 실시 양태에서, Z⁹는 -NH(CH₃)이다. 일부 실시 양태에서, Z⁹는 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^B 치환기로 치환된 -NH₂이다. 일부 실시 양태에서, Z⁹는 하나 이상의 독립적으로 선택된 -C₁-C₆ 알킬-(5 내지 10원 헤테로아릴)로 치환된 -NH₂이다. 일부 실시 양태에서, Z⁹는 하나 이상의 독립적으로 선택된 -C₁-C₆ 알킬-(5 내지 6원 헤테로아릴)로 치환된 -NH₂이다. 일부 실시 양태에서, Z⁹는 하나 이상의 독립적으로 선택된 -C₁-C₆ 알킬-피리디닐로 치환된 -NH₂이다. 다른 실시 양태에서, Z⁹는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C₆-C₁₂ 아릴로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 다른 실시 양태에서, Z⁹는 하나 이상의 페닐로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴이다.

[0755] 일부 실시 양태에서, Z⁹는 사이클로프로필이다. 일부 실시 양태에서, Z⁹는 C₆-C₁₂ 아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z⁹는 페닐이다.

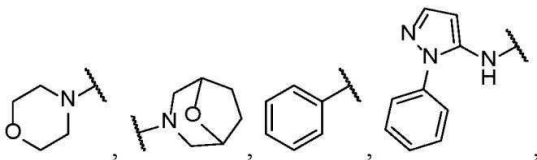
[0756] 일부 실시 양태에서, Z⁹는



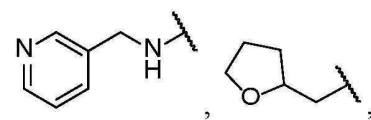
[0757]



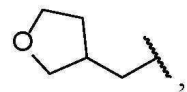
[0758]



[0759]

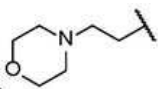


[0760]



[0761]

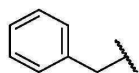
[0762] 및



[0763]

[0764] 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0765] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R⁴는 Z¹⁰-S(O)₂-NH-이다. 일부 실시 양태에서, Z¹⁰은 하나 이상의 페닐 치환기로 치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z¹⁰은



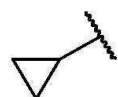
[0766]

[0767]

이다.

[0768]

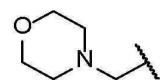
화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 Z^{11} -C(O)-NH-이다. 일부 실시 양태에서, Z^{11} 은 C_3 - C_{10} 사이클로알킬이고, 단, Z^{11} 이 사이클로프로필일 때, R^1 은 메톡시 이외의 것이다. 일부 실시 양태에서, Z^{11} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기로 치환된 C_1 - C_6 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^{11} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기로 치환된 C_1 - C_6 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^{11} 은



[0769]

[0770]

또는



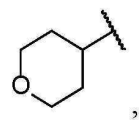
[0771]

[0772]

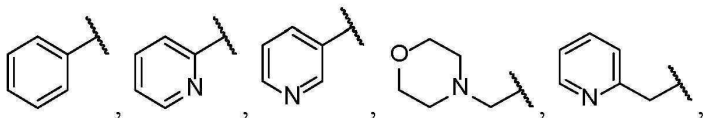
이다.

[0773]

화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 Z^{12} -CH₂-O-이다. 일부 실시양태에서, Z^{12} 는 C_6 - C_{12} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기 또는 5 내지 10원 헤테로아릴 치환기로 치환된 C_1 - C_6 알킬, 그리고 -C(O)-(3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐)로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시 양태에서, Z^{12} 는 C_6 - C_{12} 아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z^{12} 는 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z^{12} 는 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z^{12} 는 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 다른 실시 양태에서, Z^{12} 는 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시 양태에서, Z^{12} 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기 또는 5 내지 10원 헤테로아릴 치환기로 치환된 C_1 - C_6 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^{12} 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 치환기 또는 5 내지 6원 헤테로아릴 치환기로 치환된 C_1 - C_6 알킬이다. 일부 실시 양태에서, Z^{12} 는 -C(O)-(3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐)이다. 다른 실시 양태에서, Z^{12} 는 -C(O)-(5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐)이다. 일부 실시 양태에서, Z^{12} 는

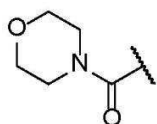


[0774]



[0775]

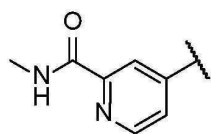
[0776] 및



[0777]

[0778] 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

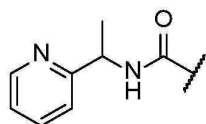
[0779] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 Z^{13} -O-이다. 일부 실시 양태에서, Z^{13} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C(O)-NH(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 치환기로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시 양태에서, Z^{13} 은 하나 이상의 독립적으로 선택된 $-C(O)-NH(C_1-C_6 \text{ 알킬})$ 치환기로 치환된 피리디닐이다. 일부 실시 양태에서, Z^{13} 은



[0780]

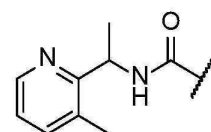
[0781] 이다.

[0782] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6 \text{ 알킬})-NH-C(O)-$ 이다. 일부 실시 양태에서, R^4 는 $Z^{14}-C(H)(CH_3)-NH-C(O)-$ 이다. 일부 실시 양태에서, Z^{14} 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, Z^{14} 는 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 피리디닐이다. 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는



[0783]

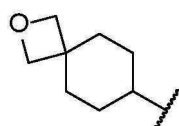
[0784] 또는



[0785]

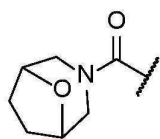
[0786] 이다.

[0787] 화학식 (II) 또는 화학식 (II-A)의 일부 실시 양태에서, R^4 는



[0788]

[0789] 이다. 다른 실시 양태에서, R^4 는



[0790]

[0791] 이다.

[0792]

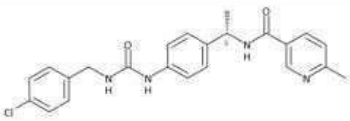
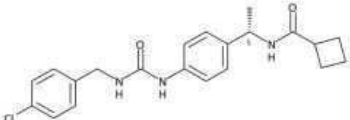
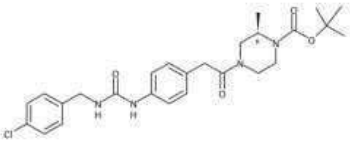
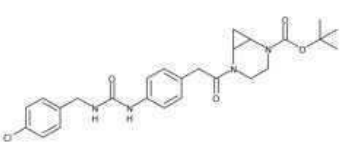
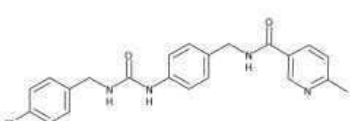
화학식 (II), 또는 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A) 및 화학식 (II-A1)를 포함한 그의 임의의 변형의 일부 실시 양태에서, R^1 은 할로이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^1 은 플루오로이다. 일부 실시 양태에서, R^1 은 클로로이다. 일부 실시 양태에서, R^1 은 브로모이다. 다른 실시 양태에서, R^1 은 요오도이다. 일부 실시 양태에서, R^1 은 메톡시이다. 화학식 (II), 또는 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E) 및 화학식 (I-F)를 포함한 그의 임의의 변형의 일부 실시 양태에서, R^2 는 수소이다. 일부 실시 양태에서, R^2 는 C_1 - C_6 알킬이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^2 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이다. 화학식 (II), 또는 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E) 및 화학식 (I-F)를 포함한 그의 임의의 변형의 일부 실시 양태에서, R^3 은 수소이다. 일부 실시 양태에서, R^3 은 C_1 - C_6 알킬이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^3 은 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이다.

[0793]

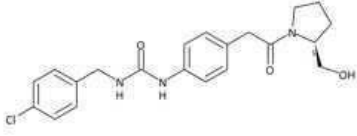
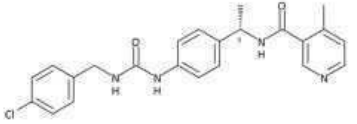
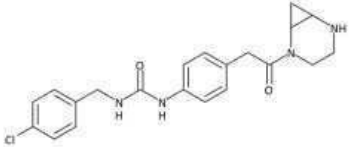
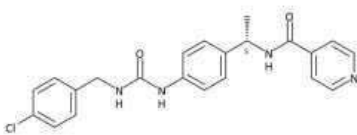
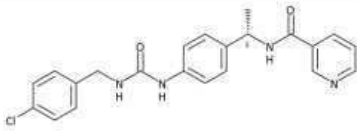
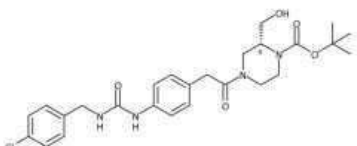
화학식 (II), 또는 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E) 및 화학식 (I-F)를 포함한 그의 임의의 변형의 일부 실시 양태에서, R^2 및 R^3 은 각각 수소이다. 일부 실시 양태에서, R^2 는 C_1 - C_6 알킬이고, R^3 은 수소이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^2 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이고, R^3 은 수소이다. 특정 실시 양태에서, R^2 는 메틸이고, R^3 은 수소이다. 일부 실시 양태에서, R^2 는 수소이고 R^3 은 C_1 - C_6 알킬이다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, R^2 는 수소이고, R^3 은 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 또는 tert-부틸이다. 특정 실시 양태에서, R^2 는 수소이고 R^3 은 메틸이다.

[0794] 일부 실시 양태에서, 표 1에 기재된 화합물 및 그의 염이 본원에 제공된다.

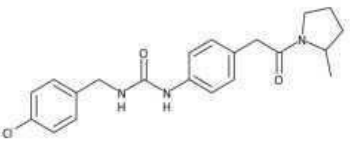
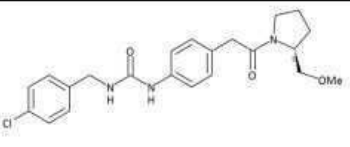
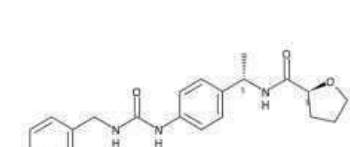
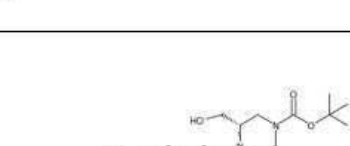
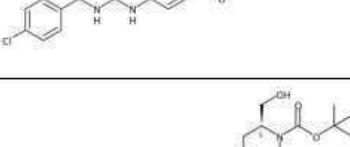
표 1

화합물 번호	구조	명칭
1		[(4-{(1S)-1-[(6-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사아미드
2		((4-{(1S)-1-(사이클로부틸카르보닐아미노)에틸}페닐)아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사아미드
3		tert-부틸 (2R)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-메틸피페라진카르복실레이트
4		tert-부틸 5-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2,5-디아자바이사이클로[4.1.0]헵탄-2-카르복실레이트
5		{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{[(6-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]메틸}페닐)카르복사아미드

[0795]

화합물 번호	구조	명칭
6		N-(4-{2-[(2S)-2-(4-클로로페닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복스아미드
7		[(4-{(1S)-1-[(4-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
8		N-[4-{2-(2,5-디아자바이사이클로[4.1.0]헵트-2-일)-2-옥소에틸]페닐}카르복스아미드
9		([{4-[(1S)-1-(4-피리딜카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
10		([{4-[(1S)-1-(3-피리딜카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
11		tert-부틸 (2R)-4-{2-[4-({4-클로로페닐)메틸}아미노]카르보닐아미노]페닐}아세틸}-2-페페라진카르복실레이트

[0796]

화합물 번호	구조	명칭
12		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-{4-[2-(2-메틸피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}카르복스아미드
13		N-(4-{2-[(2S)-2-(메톡시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐){(4-클로로페닐)메틸}아미노}카르복스아미드
14		[(4-{(1S)-1-[(2S)-옥솔란-2-일]카르보닐아미노}에틸)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
15		tert-부틸 (3S)-4-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐]아세틸}-3-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트
16		tert-부틸 (2S)-4-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트

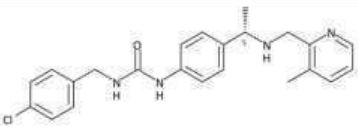
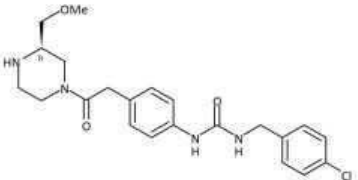
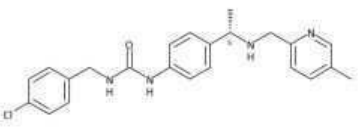
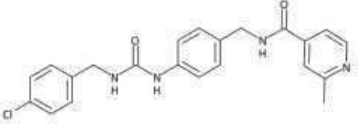
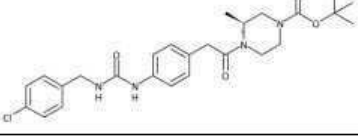
[0797]

화합물 번호	구조	명칭
17		tert-부틸 (3R)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트
18		{{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{2-[4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐)카르복사미드
19		((4-[(1S)-1-(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-4-일카르보닐아미노)에틸]페닐)아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
20		[(4-{2-[(2R)-2-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
21		tert-부틸 (3S,5R)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3,5-디메틸피페라진카르복실레이트
22		tert-부틸 (3R)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3-메틸피페라진카르복실레이트

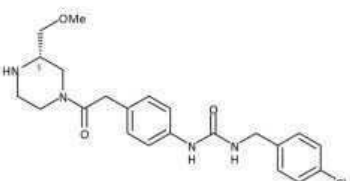
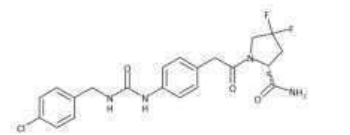
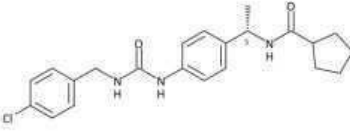
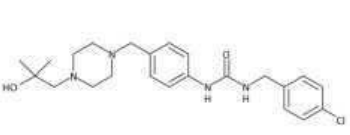
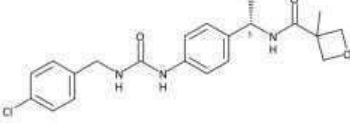
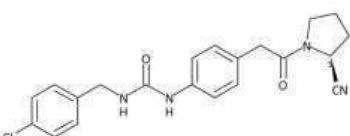
[0798]

화합물 번호	구조	명칭
23		tert-부틸 8-(2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노}페닐)아세틸)-3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-카르복실레이트
24		N-[(3R)-1-벤질피롤리딘-3-일]-2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노}페닐]-N-메틸아세트아미드
25		tert-부틸 8-(2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노}페닐)아세틸)-3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-카르복실레이트
26		{[(4-클로로페닐)메틸}아미노]-N-{4-[(4-피리딜카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드
27		tert-부틸 4-(2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노}페닐)아세틸)-3,3-디메틸피페라진카르복실레이트

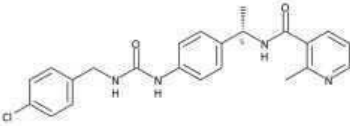
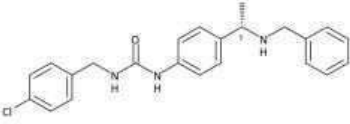
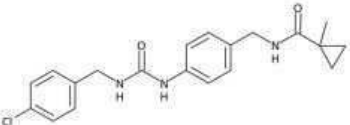
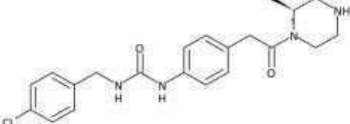
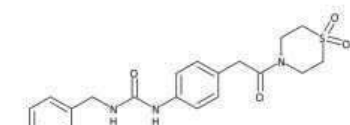
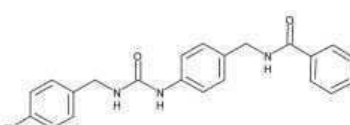
[0799]

화합물 번호	구조	명칭
28		{{[4-((1S)-1-{{(3-메틸(2-피리딜))메틸]아미노}에틸)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
29		[(4-{2-[(3R)-3-(메톡시메틸)피페라진]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
30		{{[4-((1S)-1-{{(5-메틸(2-피리딜))메틸]아미노}에틸)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
31		{{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{{(2-메틸(4-피리딜))카르보닐아미노}메틸}페닐)카르복사미드
32		tert-부틸 (3S)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3-메틸피페라진카르복실레이트

[0800]

화합물 번호	구조	명칭
33		[(4-{2-[(3S)-3-(메톡시메틸)피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
34		(2R)-1-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-4,4-디플루오로피롤리딘-2-카르복스아미드
35		{(4-[(1S)-1-(사이클로펜틸카르보닐아미노)에틸]페닐)아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
36		{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{[4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라지닐]메틸}페닐)카르복스아미드
37		[(4-[(1S)-1-(3-메틸옥세탄-3-일)카르보닐아미노]에틸)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
38		N-{4-[2-((2S)-2-시아노피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드

[0801]

화합물 번호	구조	명칭
39		[(4-{(1S)-1-[(2-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
40		[(4-{(1S)-1-[벤질아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
41		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-(4-{{(메틸사이클로프로필)카르보닐아미노}메틸}페닐)카르복사미드
42		N-{4-[2-((2S)-2-메틸피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐}{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}카르복사미드
43		N-{4-[2-(1,1-디옥소(1,4-티아자피라이드로인-4-일))-2-옥소에틸]페닐}{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}카르복사미드
44		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-(4-{{(페닐카르보닐아미노)메틸}페닐}카르복사미드

[0802]

화합물 번호	구조	명칭
45		{[4-[(1S)-1-(2- 피리딜카르보닐아미노)에틸] 페닐]아미노}-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복사 미드
46		{[4-[(1S)-1-(3- 일카르보닐아미노)에틸]페닐 }아미노}-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복사 미드
47		{[4- 클로로페닐]메틸]아미노}-N- [4-([6-(메틸에틸)(3- 피리딜)]카르보닐아미노)메 틸]페닐]카르복사미드
48		{[4-2-[(5S,1R)-6- (하이드록시메틸)-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥스 -3-일]-2- 옥소에틸]페닐]아미노}-N- [(4- 클로로페닐)메틸]카르복사 미드
49		N-[(4-클로로페닐)메틸]{[4- (2-옥소-2- 피페리딜에틸]페닐]아미노} 카르복사미드

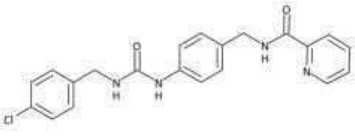
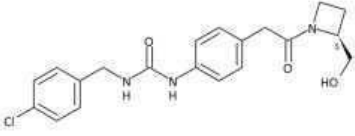
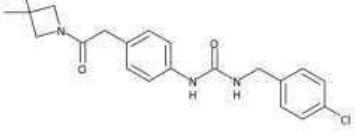
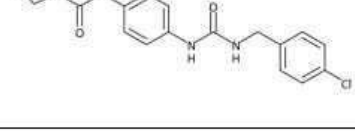
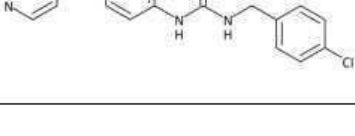
[0803]

화합물 번호	구조	명칭
50		{{[4-(1,1-디옥소티안-4-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
51		N-{4-[2-(4-아세틸피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐}{{[4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드
52		tert-부틸 3-{2-[4-({[4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트
53		N-[(4-클로로페닐)메틸]{{[4-[2-(1-하이드록시-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노}카르복스아미드
54		({4-[(1S)-1-(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-3-일)카르보닐아미노]에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
55		{{[4-((1S)-1-{{[6-메틸(2-피리딜))메틸]아미노}에틸]페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드

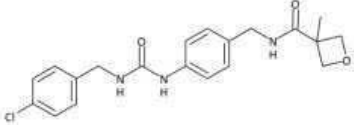
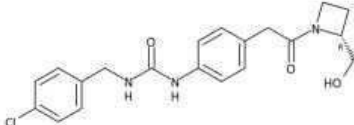
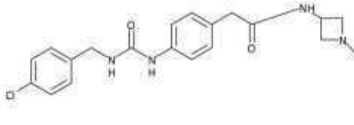
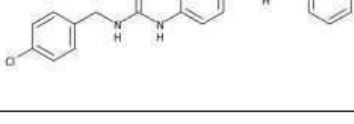
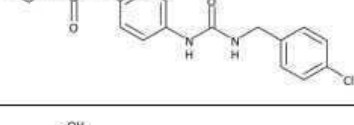
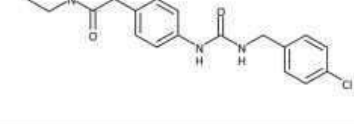
[0804]

화합물 번호	구조	명칭
56		[(4-{(1S)-1- [(사이클로헥실메틸)아미노] 에틸}페닐)아미노)-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복스아 미드
57		{[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}-N- {4-[2-옥소-2-(3- 옥소피페라지닐)에틸]페닐} 카르복스아미드
58		{[4-{(1S)-1-{[(4-메틸(2- 피리딜))메틸]아미노}에틸]페 닐]아미노}-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복스아 미드
59		N-{4-[2-((2S,6R)-2,6- 디메틸피페라지닐)-2- 옥소에틸]페닐}{[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르복스아미드
60		(4-{(1S)-1- (사이클로헥실카르보닐아미 노)에틸}페닐)아미노)-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복스아 미드
61		[(4-{2-[(5S,1R)-6- (하이드록시메틸)-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥스 -3-일]-2- 옥소에틸}페닐)아미노)-N- [(4- 클로로페닐)메틸]카르복스아 미드

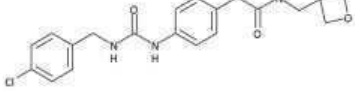
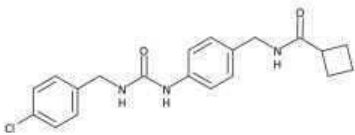
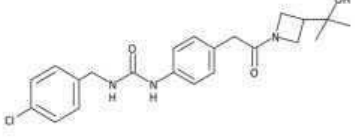
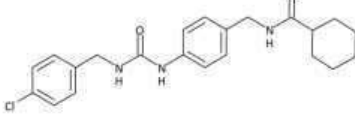
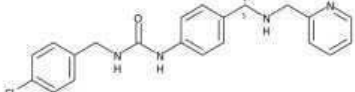
[0805]

화합물 번호	구조	명칭
62		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N- {4-[(2-페리딜카르보닐아미노)메틸] 페닐}카르복사미드
63		N-(4-{2-[(2S)-2-(하이드록시메틸)아제티디닐] 2-옥소에틸}페닐){(4-클로로페닐)메틸}아미노}카 르복사미드
64		N-[(4-클로로페닐)메틸]{(4- [2-(3-하이드록시-3-메틸아제티디닐)-2- 옥소에틸]페닐}아미노}카르 복사미드
65		((4-[2-(3,3-디플루오로피롤리디닐)-2- 옥소에틸]페닐}아미노)-N- [(4-클로로페닐)메틸]카르복사 미드
66		N-[(4-클로로페닐)메틸]{(4- (4-페리딜메틸)페닐}아미노}카 르복사미드

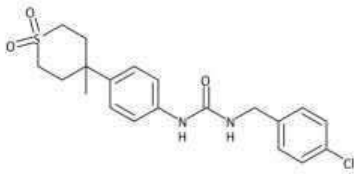
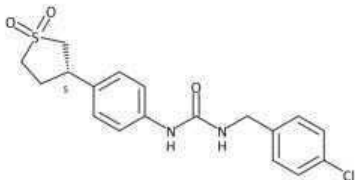
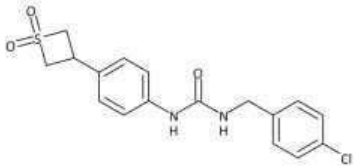
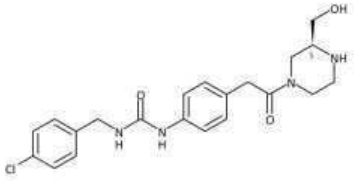
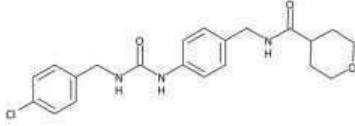
[0806]

화합물 번호	구조	명칭
67		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-(4-{{(3-메틸옥세탄-3-일)카르보닐아미노}메틸}페닐)카르복사미드
68		N-(4-{2-[(2R)-2-(하이드록시메틸)아세티디닐]-2-옥소에틸}페닐){(4-클로로페닐)메틸}아미노}카르복사미드
69		2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노}카르보닐아미노)페닐]-N-(1-메틸아세티딘-3-일)아세트아미드
70		[(4-{(1S)-1-[(3-피리딜메틸)아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
71		2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N,N-디에틸아세트아미드
72		N-[(4-클로로페닐)메틸][(4-{2-[3-(하이드록시메틸)-4-메틸피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]카르복사미드

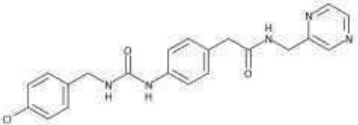
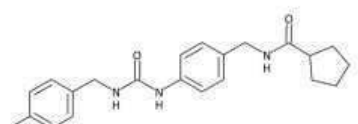
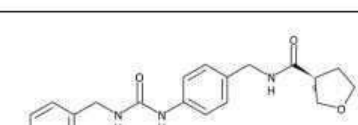
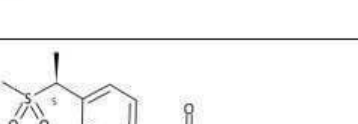
[0807]

화합물 번호	구조	명칭
73		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-{4-[2-(9-메틸-2-옥사-6,9-디아자스피로[3.5]논-6-일)-2-옥소에틸]페닐}카르복스아미드
74		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(사이클로부틸카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드
75		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-(4-{2-[3-(1-하이드록시-이소프로필)아제티디닐]-2-옥소에틸}페닐)카르복스아미드
76		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(사이클로헥실카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드
77		[(4-{(1S)-1-[(2-피리딜메틸)아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드

[0808]

화합물 번호	구조	명칭
78		N-[(4-클로로페닐)메틸][4-(4-메틸-1,1-디옥소테트라한-4-일)페닐]아미노}카르복스아미드
79		{[4-((3S)-1,1-디옥소테트라한-3-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
80		{[4-(1,1-디옥소테트라한-3-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드
81		N-(4-{2-[(3S)-3-(하이드록시메틸)피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐){[4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드
82		{[4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-4-일)카르보닐아미노]메틸}페닐}카르복스아미드

[0809]

화합물 번호	구조	명칭
83		2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(피라진-2-일메틸)아세트아미드
84		{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-4-[(사이클로펜틸카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드
85		N-4-{{{3S}옥솔란-3-일}카르보닐아미노}메틸}페닐){[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드
86		N-4-[(1S)-1-(메틸설포닐)에틸]페닐){[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드
87		{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-4-[(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-3-일)카르보닐아미노]메틸}페닐}카르복스아미드

[0810]

화합물 번호	구조	명칭
88		[[4-{1-[[[(2R)-옥솔란-2-일]카르보닐아미노](1S)에틸]페닐]아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
89		N-((3R)피롤리딘-3-일)-2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-메틸아세트아미드
90		N-{4-[2-((3S)-3-메틸피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐} [{(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드
91		2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-사이클로펜틸아세트아미드
92		{{(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-[(4-[2-[3-(하이드록시메틸)아제티디닐]-2-옥소에틸]페닐)]카르복사미드

[0811]

화합물 번호	구조	명칭
93		N-{4-[2-(3,3- 디플루오로아제티딘)-2- 옥소에틸]페닐}-N-[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르복사미드
94		N-{4-[2-((2R)-2- 메틸피페라지딘)-2- 옥소에틸]페닐}-N-[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르복사미드
95		[(4-{(1R)-1-[(6-메틸(3- 피리딜))카르보닐아미노]에 틸}페닐)아미노]-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복사 미드
96		N-(4-{(((3R)옥솔란-3- 일)카르보닐아미노)메틸}페 닐)-N-[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르복사미드
97		N-(4-{(((2S)옥솔란-2- 일)카르보닐아미노)메틸}페 닐)-N-[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르복사미드
98		{[4-((3R)-1,1-디옥소티올란-3- 일)페닐]아미노}-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복사 미드

[0812]

화합물 번호	구조	명칭
99		2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]-N-(3-페닐사이클로펜틸)아세트아미드
100		{{[4-클로로페닐]메틸}아미노}-N-(4-{2-[3-(메톡시메틸)아세트아미드]-2-옥소에틸}페닐)카르복스아미드
101		N-{4-[2-(3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥트-8-일)-2-옥소에틸]페닐} {[4-클로로페닐]메틸}아미노}카르복스아미드
102		tert-부틸 5-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세트아미드}-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-카르복실레이트
103		{{[4-클로로페닐]메틸}아미노}-N-{4-[4-[(옥솔란-3-일)카르보닐아미노]메틸]페닐}카르복스아미드
104		{{[4-클로로페닐]메틸}아미노}-N-(4-{2-[2-(하이드록시메틸)-4-메틸피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐)카르복스아미드

[0813]

화합물 번호	구조	명칭
105		N-[(4-클로로페닐)메틸][(4-{2-[3-플루오로-3-(4-하이드록시메틸)아제티디닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]카르복사미드
106		tert-부틸 6-[2-[4-[(4-클로로페닐)메틸]아미노]카르보닐아미노]페닐]아세틸}-2,6-디아자스피로[3.3]헵탄-2-카르복실레이트
107		2-[4-[(N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(2-에톡시사이클로프로필)아세트아미드
108		({4-[(1S)-1-(페닐카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
109		N-(4-{2-[(2R)-2-(4-하이드록시메틸)피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐)[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드

[0814]

화합물 번호	구조	명칭
110		N-([4-({[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]메틸]-2-사이클로펜타아세트아미드
111		{[4-(2-({(3R)-3-[(tert-부톡시)카르보닐아미노]피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐]아미노}-N-([4-(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
112		N-(4-({[(2R)옥솔란-2-일]카르보닐아미노}메틸]페닐){[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드
113		([4-[2-((3R)-3-하이드록시피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐]아미노)-N-([4-(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
114		2-[4-({[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]-N-옥세탄-3-일아세트아미드

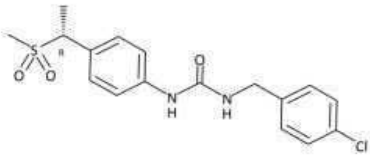
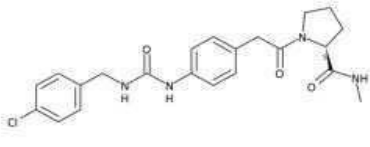
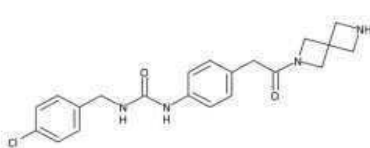
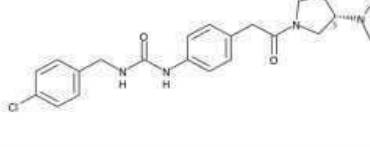
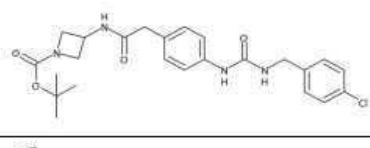
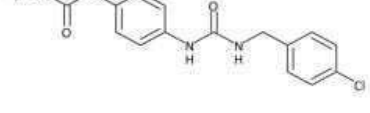
[0815]

화합물 번호	구조	명칭
115		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N- 4- [(사이클로프로필카르보닐아 미노)메틸]페닐}카르복스아 미드
116		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N- 4-({3- (메틸에틸)사이클로부틸}카 르보닐아미노}메틸)페닐}카 르복스아미드
117		(2S)-1-(2-4-({(4- 클로로페닐)메틸}아미노}카 르보닐아미노)페닐)아세틸; 피롤리딘-2-카르복스아미드
118		N-4-[2-((4S,3R)-3,4- 디하이드록시피롤리디닐)- 2-옥소에틸]페닐}{{(4- 클로로페닐)메틸}아미노}카 르복스아미드
119		N-[(4-클로로페닐)메틸]({4- [2-(3-메톡시아제티디닐)-2- 옥소에틸]페닐}아미노)카르 복스아미드
120		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N- 4-[(옥세탄-3- 일카르보닐아미노)메틸]페닐 }카르복스아미드

[0816]

화합물 번호	구조	명칭
121		N-[4-[2-((3R,4R)-3,4- 다하이드록시피롤리디닐)- 2-옥소에틸]페닐]{[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르복사미드
122		{[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}-N- {4-[(5-메틸(1,2,4-옥사디아졸- 3- 일))메틸]페닐}카르복사미 드
123		tert-부틸 5-[2-[4-({[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르보닐아미노)페닐]아세틸]- 2,5-디아자스피로[3.3]헵탄-2- 카르복실레이트
124		N-(((3S)옥솔란-3-일)메틸)-2- [4-({[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르보닐아미노)페닐]아세트아 미드
125		N-{{[4-({[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르보닐아미노)페닐]메틸}프 로판아미드
126		N-[(4-클로로페닐)메틸]({4- [2-(5-메틸-2,5- 디아자스피로[3.3]헵트-2-일)- 2- 옥소에틸]페닐}아미노)카르 복사미드

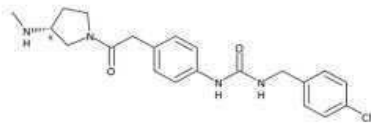
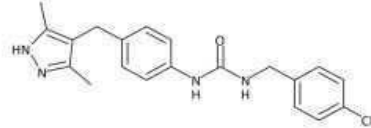
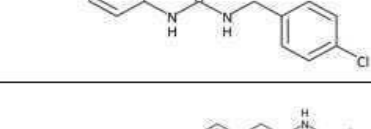
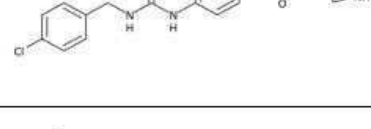
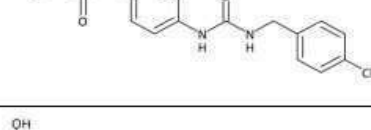
[0817]

화합물 번호	구조	명칭
127		N-{4-[(1R)-1-(4-클로로페닐)-2-옥소에틸]페닐}-N'-(4-클로로페닐)카르복사미드
128		N-(4-{2-[(2S)-2-(N-메틸카르바모일)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)-N'-(4-클로로페닐)카르복사미드
129		N-(4-{2-[(2,6-디아자스피로[3.3]헵트-2-일)-2-옥소에틸]페닐}-N'-(4-클로로페닐)카르복사미드
130		N-(4-{2-[(3S)-3-(디메틸아미노)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)-N'-(4-클로로페닐)카르복사미드
131		tert-부틸 3-{2-[4-(N-(4-클로로페닐)메틸)카르바모일]아미노}페닐}아세틸아미노}아제티딘카르복실레이트
132		N-[4-(2-아제티디닐)-2-옥소에틸]페닐)-N'-(4-클로로페닐)카르복사미드

[0818]

화합물 번호	구조	명칭
133		N-(4-{2-[(3R)-3-(디메틸아미노)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르복스아미드
134		N-{4-[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르보닐아미노}페닐}메틸]-2- (3-피리딜)아세트아미드
135		2-[4-({N-(4- 클로로페닐)메틸}카르바모일)아미노}페닐]-N- 에틸아세트아미드
136		N-[(4-클로로페닐)메틸]{4- [(메틸설포닐)메틸]페닐}아미 노}카르복스아미드
137		N-(4-{2-[(3R)-3- (하이드록시메틸)피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카 르복스아미드
138		2-[4-({N-(4- 클로로페닐)메틸}카르바모일)아미노}페닐]-N-[2-(3- 메틸(1,2,4-옥사디아졸-5- 일))에틸]아세트아미드

[0819]

화합물 번호	구조	명칭
139		[(4-{2-[(3R)-3-(메틸아미노)피롤리딘-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
140		N-{4-[(3,5-디메틸피라졸-4-일)메틸]페닐}[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드
141		{[4-((2R)-1,1-디옥소티올란-2-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
142		N-아제티딘-3-일-2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노}카르보닐아미노)페닐]아세트아미드
143		에틸 2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노}카르보닐아미노)페닐]아세테이트
144		2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(2-하이드록시에틸)아세트아미드

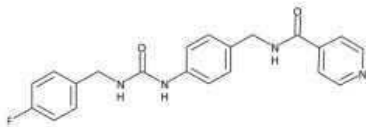
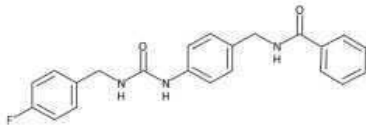
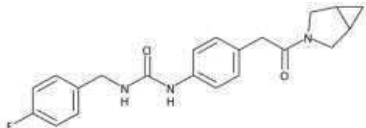
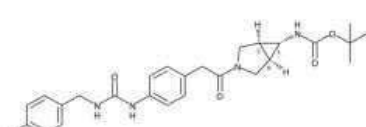
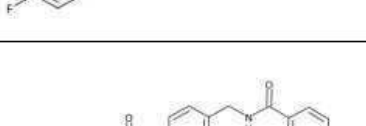
[0820]

화합물 번호	구조	명칭
145		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(3-페리딜카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복사미드
146		N-{4-[2-(2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일)-2-옥소에틸]페닐}{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}카르복사미드
147		tert-부틸 6-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)-1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀린-2-카르복실레이트
148		{{[4-((2S)-1,1-디옥소테올란-2-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드
149		2-[4-({(4-플루오로페닐)메틸}아미노}카르보닐아미노)페닐]-N-{4-[(3-메틸이속사졸-5-일)메톡시]사이클로헥실}아세트아미드

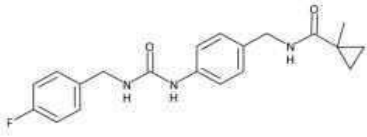
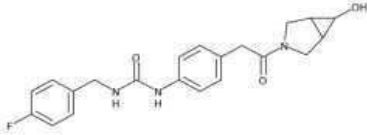
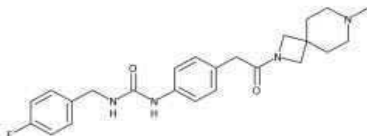
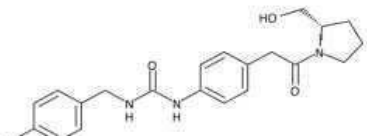
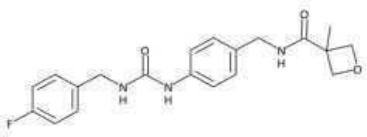
[0821]

화합물 번호	구조	명칭
150		tert-부틸 (2S)-4-{2-[4-({[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트
151		N-[(4-플루오로페닐)메틸]({4-[(2-(2-피리딜)피롤리디닐)메틸]페닐}아미노)카르복스아미드
152		{{[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{{[(6-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]메틸}페닐)카르복스아미드
153		tert-부틸 (2R)-4-{2-[4-({[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트
154		{{[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{{[(2-메틸(4-피리딜))카르보닐아미노]메틸}페닐)카르복스아미드

[0822]

화합물 번호	구조	명칭
155		{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}- N-{4-[(4-피리딜카르보닐아미노)메틸] 페닐}카르복스아미드
156		{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}- N-{4-[(페닐카르보닐아미노)메틸] 페닐}카르복스아미드
157		N-{4-[2-(3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸]페닐}{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드
158		N-[4-(2-{{(5S,1R)-6-[(tert-부톡시)카르보닐아미노]-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일}-2-옥소에틸]페닐}{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드
159		N-(4-{2-[(2R)-2-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐){{(4-플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드
160		{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}- N-[4-{{(6-(메틸에틸)(3-피리딜))카르보닐아미노}메 틸}페닐}카르복스아미드

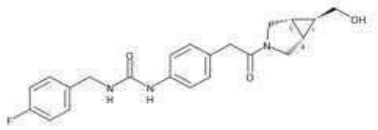
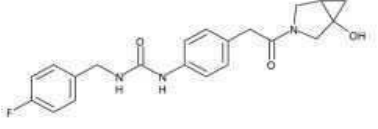
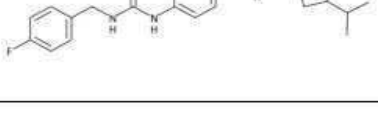
[0823]

화합물 번호	구조	명칭
161		{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}- N-(4- {{(메틸사이클로프로필)카르 보닐아미노}메틸}페닐)카르 복스아미드
162		{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}- N-{4-[2-(6-하이드록시-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥스 -3-일)-2- 옥소에틸]페닐}카르복스아미 드
163		{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}- N-{4-[2-(7-메틸-2,7- 디아자스피로[3.5]논-2-일)-2- 옥소에틸]페닐}카르복스아미 드
164		N-(4-{2-[(2S)-2- (하이드록시메틸)피롤리디 닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노} 카르복스아미드
165		{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}- N-(4-{{(3-메틸옥세탄-3- 일)카르보닐아미노}메틸}페 닐)카르복스아미드

[0824]

화합물 번호	구조	명칭
166		N-4- [[사이클로부틸카르보닐아미 노]메틸]페닐}{{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드
167		{{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노}- N-4-{{4-(2-하이드록시-2- 메틸프로필)피페라지닐}메틸 }페닐}카르복스아미드
168		N-4-{2-[(3S)-3- (하이드록시메틸)피롤리디 닐]-2-옥소에틸}페닐}{{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드
169		{{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노}- N-4-[(2- 피리딜카르보닐아미노)메틸] 페닐}카르복스아미드
170		(4-[2-(2,2- 디메틸아제티딘)-2- 옥소에틸]페닐}아미노)-N- [(4- 플루오로페닐)메틸]카르복스 아미드

[0825]

화합물 번호	구조	명칭
171		[(4-{2-[(5S,1R)-6- (하이드록시메틸)-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥스 -3-일]-2- 옥소에틸}페닐)아미노]-N- [(4- 플루오로페닐)메틸]카르복스 아미드
172		N-[(4-플루오로페닐)메틸]({4- [2-(1-하이드록시)-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥스 -3-일]-2- 옥소에틸}페닐)아미노)카르 복스아미드
173		{{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노}- N-[4-({3- (메틸에틸)사이클로부틸}카 르보닐아미노)메틸}페닐]카 르복스아미드
174		N-{4- [(사이클로헥실카르보닐아미 노)메틸]페닐} {(4- 플루오로페닐)메틸}아미노 카르복스아미드
175		N-(4-{2-[(3R)-3- (하이드록시메틸)피롤리디 닐]-2-옥소에틸}페닐) {(4- 플루오로페닐)메틸}아미노 카르복스아미드

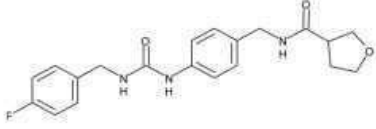
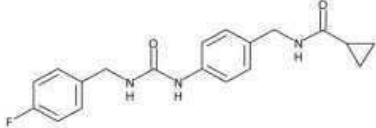
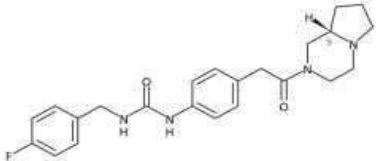
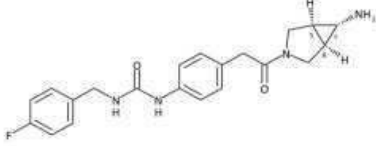
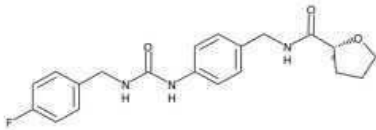
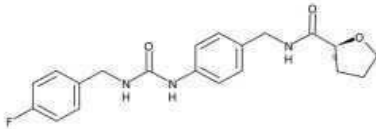
[0826]

화합물 번호	구조	명칭
176		N-4- [(사이클로펜틸카르보닐아미 노)메틸]페닐} {(4- 플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복사미드
177		[(4-{2-[(5S,1R)-6- (하이드록시메틸)-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥스 -3-일]-2- 옥소에틸}페닐)아미노)-N- [(4- 플루오로페닐)메틸]카르복스 아미드
178		{[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노}- N-4-[2-(2-메틸-2,6- 디아자스피로[3.4]옥트-6-일)- 2- 옥소에틸]페닐} 카르복사미 드
179		{[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노}- N-4-[(2H-3,4,5,6- 테트라하이드로피란-4- 일카르보닐아미노)메틸]페닐 } 카르복사미드
180		{[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노}- N-4-[(2H-3,4,5,6- 테트라하이드로피란-3- 일카르보닐아미노)메틸]페닐 } 카르복사미드

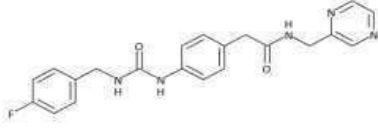
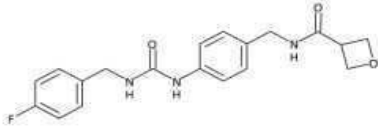
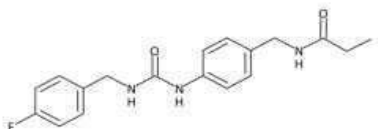
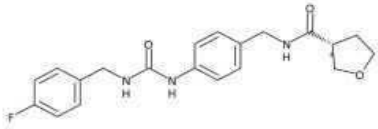
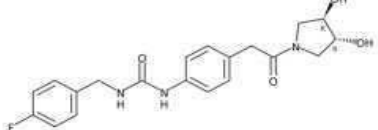
[0827]

화합물 번호	구조	명칭
181		N-(4-{2-[(3S)-3-((하이드록시메틸)피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노} 카르복스아미드
182		2-사이클로펜틸-N-[[4-({[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노} 카르보닐아미노]페닐)메틸] 아세트아미드
183		{[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노}- N-[4-{2-(9-메틸-2-옥사-6,9- 디아자스피로[3.5]논-6-일)-2- 옥소에틸}페닐]카르복스아미 드
184		N-(4-(((3S)옥솔란-3- 일)카르보닐아미노)메틸}페 닐){[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노} 카르복스아미드
185		N-(4-{2-[(2S)-2- (하이드록시메틸)아제티디닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노} 카르복스아미드
186		N-(4-{2-[(2R)-2- (하이드록시메틸)아제티디닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노} 카르복스아미드

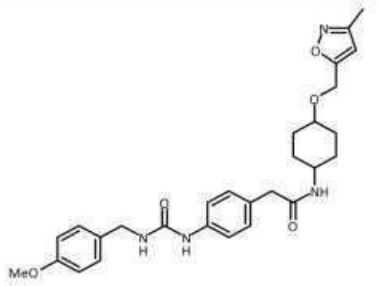
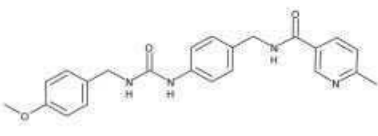
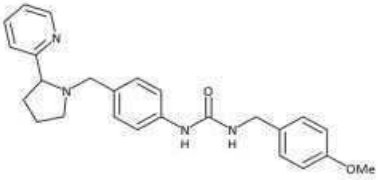
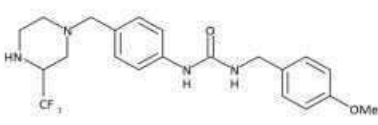
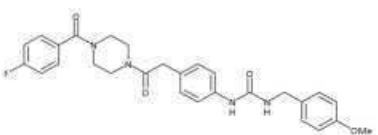
[0828]

화합물 번호	구조	명칭
187		{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}- N-{4-[(옥솔란-3-일)카르보닐아미노]메틸}페닐 }카르복스아미드
188		N-{4- [(사이클로프로필카르보닐아 미노)메틸]페닐}{{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드
189		N-{4-[2-((1S)-3,6- 디아자바이사이클로[4.3.0]논 -3-일)-2-옥소에틸]페닐}{{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드
190		N-{4-[2-((5S,1R)-6-아미노-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥스 -3-일)-2-옥소에틸]페닐}{{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드
191		N-(4-{{{(2R)옥솔란-2- 일}카르보닐아미노}메틸}페 닐){{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드
192		N-(4-{{{(2S)옥솔란-2- 일}카르보닐아미노}메틸}페 닐){{(4- 플루오로페닐)메틸}아미노} 카르복스아미드

[0829]

화합물 번호	구조	명칭
193		2-[4-({N-[(4-플루오로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(피라진-2-일메틸)아세트아미드
194		{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(옥세탄-3-일)카르보닐아미노]메틸}페닐}카르복스아미드
195		N-{4-[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노}페닐}메틸}프로판아미드
196		N-(4-[(3R)옥솔란-3-일)카르보닐아미노]메틸}페닐){[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드
197		N-{4-[2-((3R,4R)-3,4-디하이드록시피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}{[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드

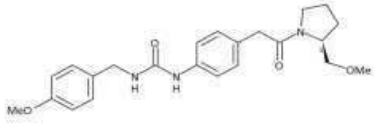
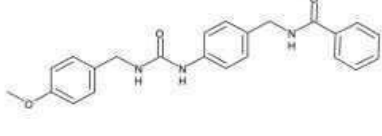
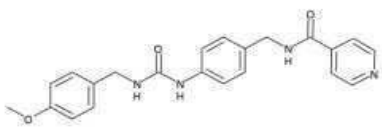
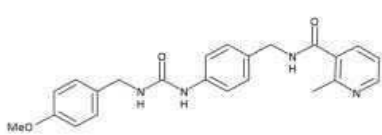
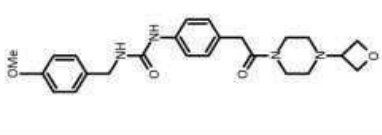
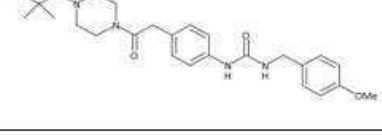
[0830]

화합물 번호	구조	명칭
198		2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-{4-[(3-메틸이속사졸-5-일)메톡시]사이클로헥실}아세트아미드
199		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-(4-{{(6-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노}메틸}페닐)카르복스아미드
200		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(2-(2-피리딜)피롤리디닐)메틸]페닐}카르복스아미드
201		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-(4-{{3-(트리플루오로메틸)피페라지닐}메틸}페닐)카르복스아미드
202		{{4-(2-{{4-[(4-플루오로페닐)카르보닐]피페라지닐}-2-옥소에틸}페닐)아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드

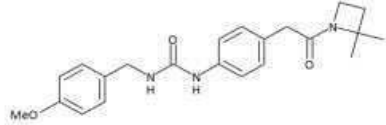
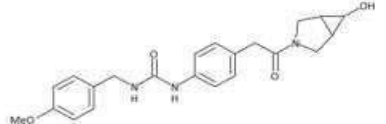
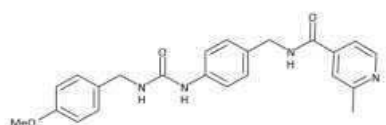
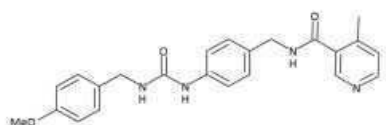
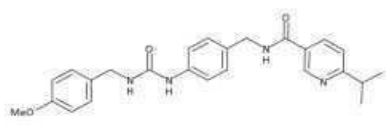
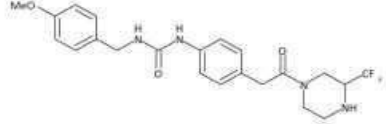
[0831]

화합물 번호	구조	명칭
203		N-{4-[(2S)-2-페닐피롤리디닐]메틸}페닐 }[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사아미드
204		{[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-(4-{[N-메틸(6-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]메틸}페닐)카르복사아미드
205		{[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4-[2-(2-메틸피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}카르복사아미드
206		N-(4-{2-[(2S)-2-(1-하이드록시-이소프로필)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)-N-{4-[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사아미드
207		N-(4-{2-(2-클로로페닐)피롤리디닐}메틸}페닐)-N-{4-[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사아미드
208		{[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4-[2-(2-메틸피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}카르복사아미드

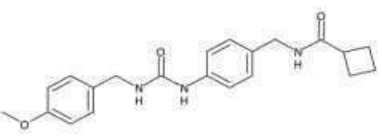
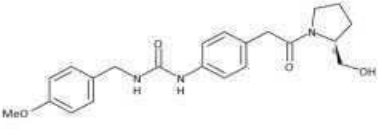
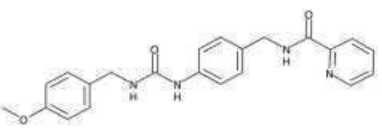
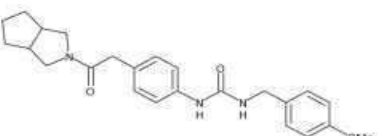
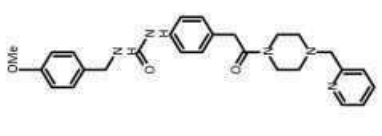
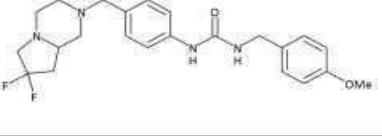
[0832]

화합물 번호	구조	명칭
209		N-(4-{2-[(2S)-2-(4-메톡시페닐)프로판아미노]-2-옥소에틸}페닐)-[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드
210		[[4-메톡시페닐]메틸]아미노}-N-{4-[(페닐카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복사미드
211		[[4-메톡시페닐]메틸]아미노}-N-{4-[(4-피리딜카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복사미드
212		[[4-메톡시페닐]메틸]아미노}-N-(4-{[(2-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]메틸}페닐)카르복사미드
213		N-[(4-메톡시페닐)메틸]({4-[2-(4-옥세탄-3-일피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복사미드
214		N-(4-{2-[4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐)-[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드

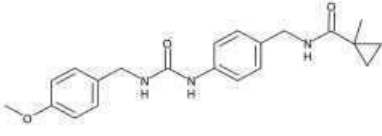
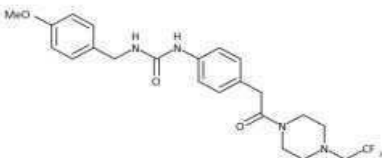
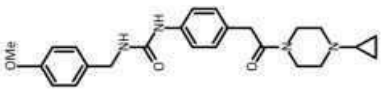
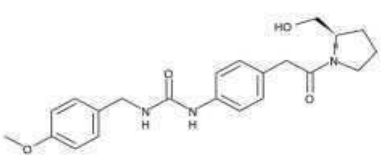
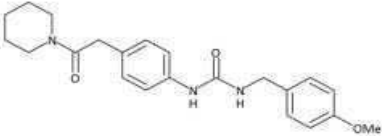
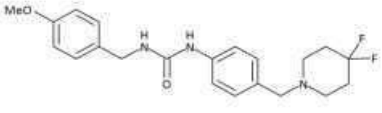
[0833]

화합물 번호	구조	명칭
215		((4-[2-(2,2- 디메틸아제티딘)-2- 옥소에틸]페닐)아미노)-N- [(4- 메톡시페닐)메틸]카르복사아 미드
216		((4-[2-(6-하이드록시-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥스 -3-일)-2- 옥소에틸]페닐)아미노)-N- [(4- 메톡시페닐)메틸]카르복사아 미드
217		{{(4- 메톡시페닐)메틸}아미노}-N- (4-{{(2-메틸(4- 피리딜))카르보닐아미노}메 틸}페닐)카르복사아미드
218		{{(4- 메톡시페닐)메틸}아미노}-N- (4-{{(4-메틸(3- 피리딜))카르보닐아미노}메 틸}페닐)카르복사아미드
219		{{(4- 메톡시페닐)메틸}아미노}-N- [4-{{(6-(메틸에틸)(3- 피리딜))카르보닐아미노}메 틸}페닐]카르복사아미드
220		N-[(4-메톡시페닐)메틸][(4- {2-옥소-2-[3- (트리플루오로메틸)피페라지 닐]에틸}페닐)아미노]카르복 사아미드

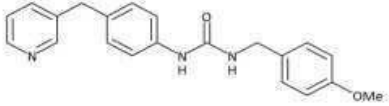
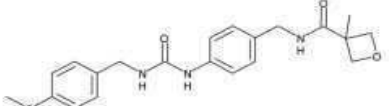
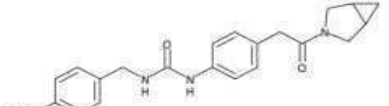
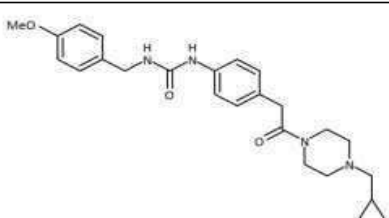
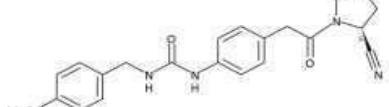
[0834]

화합물 번호	구조	명칭
221		N-{4-[(4-메톡시페닐)아미노]페닐}-N-{4-[(4-메톡시페닐)아미노]페닐}카르복스아미드
222		N-(4-{2-[(2S)-2-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)-N-{4-[(4-메톡시페닐)아미노]페닐}카르복스아미드
223		N-{4-[(4-메톡시페닐)아미노]페닐}-N-{4-[(2-피리딜카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드
224		N-{4-[(4-메톡시페닐)아미노]페닐}-N-{4-[(2-옥소에틸)페닐]아미노}페닐}카르복스아미드
225		N-{4-[(4-메톡시페닐)아미노]페닐}-N-{4-[(2-옥소-2-[4-(2-피리딜메틸)피롤라지닐]에틸]페닐}아미노}카르복스아미드
226		N-{4-[(8,8-디플루오로-3,6-디아자바이사이클로[4.3.0]논-3-일)메틸]페닐}-N-{4-[(4-메톡시페닐)아미노]페닐}카르복스아미드

[0835]

화합물 번호	구조	명칭
227		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-(4-{{(메틸사이클로프로필)카르보닐아미노}메틸}페닐)카르복사미드
228		N-[(4-메톡시페닐)메틸][(4-{2-옥소-2-[4-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페라지닐]에틸}페닐)아미노]카르복사미드
229		((4-[2-(4-사이클로프로필피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐)아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드
230		[(4-{2-[(2R)-2-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드
231		N-[(4-메톡시페닐)메틸][(4-{2-옥소-2-피페리디에틸}페닐)아미노]카르복사미드
232		((4-[(4,4-디플루오로피페리딜)메틸]페닐)아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드

[0836]

화합물 번호	구조	명칭
233		N-[(4-메톡시페닐)메틸]{[4-(3-피리딜메틸)페닐]아미노}카르복스아미드
234		{[4-(메톡시페닐)메틸]아미노}-N-(4-{[(3-메틸옥세탄-3-일)카르보닐아미노]메틸}페닐)카르복스아미드
235		([4-[2-(3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸]페닐]아미노)-N-{[4-(메톡시페닐)메틸]카르복스아미드
236		{[4-[2-[4-(사이클로프로필메틸)피페라지닐]-2-옥소에틸]페닐]아미노}-N-{[4-(메톡시페닐)메틸]카르복스아미드
237		N-{4-[2-((2S)-2-시아노피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}{[4-(메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드

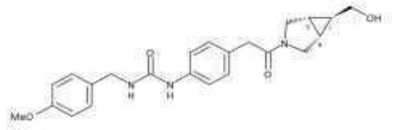
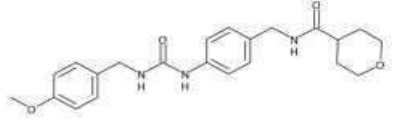
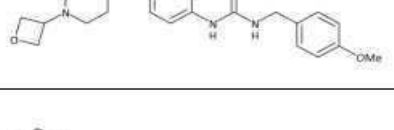
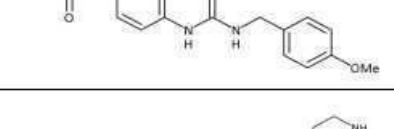
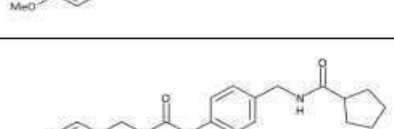
[0837]

화합물 번호	구조	명칭
238		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-(4-{{2-(6-메틸(2-피리딜))피롤리딘}메틸}페닐)카르복사미드
239		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-{{4-[(3-피리딜)카르보닐아미노]메틸}페닐}카르복사미드
240		(2R)-4,4-디플루오로-1-{{2-[4-{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}피롤리딘-2-카르복사미드
241		2-[4-{{N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노}페닐]-N-(3-페닐사이클로펜틸)아세트아미드
242		N-(4-{{4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라지닐}메틸}페닐){{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}카르복사미드
243		2-(4-{{4-{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}카르보닐아미노)페닐}메틸}피페라지닐)-N,N-디메틸아세트아미드

[0838]

화합물 번호	구조	명칭
244		N-(사이클로프로필메틸)-2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세트아미드
245		{[4-(2-[(5S,1R)-6-[(tert-부톡시)카르보닐아미노]-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일]-2-옥소에틸)페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드
246		{[4-(메톡시페닐)메틸]아미노}-N-(4-{[3-(메틸설포닐)아제티디닐]메틸}페닐)카르복사미드
247		N-[(4-메톡시페닐)메틸][(4-{2-옥소-2-[4(피라졸-4-일메틸)피페라지닐]에틸}페닐)아미노]카르복사미드
248		{[4-(2-[(3S)-3-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드

[0839]

화합물 번호	구조	명칭
249		[[4-{2-[(5S,1R)-6-(하이드록시메틸)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일]-2-옥소에틸}페닐]아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드
250		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-4-일)카르보닐아미노]메틸}페닐}카르복사아미드
251		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(4-옥세탄-3-일)피페라지닐]메틸}페닐}카르복사아미드
252		N-(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-3-일)-2-[4-{N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노]페닐]아세트아미드
253		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-{4-[2-옥소-2-(3-옥소피페라지닐)에틸]페닐}카르복사아미드
254		N-{4-[(사이클로펜틸)카르보닐아미노]메틸}페닐}{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}카르복사아미드

[0840]

화합물 번호	구조	명칭
255		N-[(4-메톡시페닐)메틸]({4-[2-(9-메틸-2-옥사-6,9-디아자스피로[3.5]논-6-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복사미드
256		{{[4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-[4-({3-(메틸에틸)사이클로부틸}카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복사미드
257		({4-[(1,1-디옥소(1,4-티아자피하이드로인-4-일))메틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드
258		({4-[2-(3,3-디플루오로피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드
259		{{[4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-[4-({4-(2-피리딜메틸)피페라지닐}메틸)페닐]카르복사미드

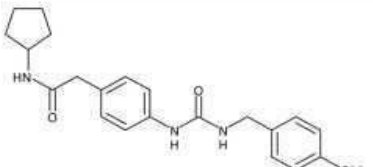
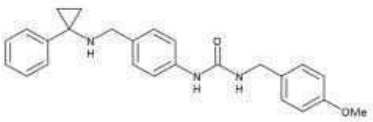
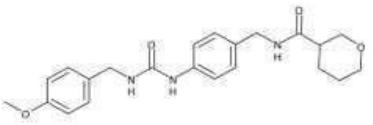
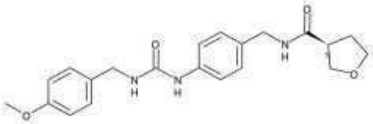
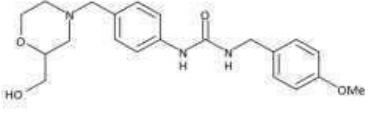
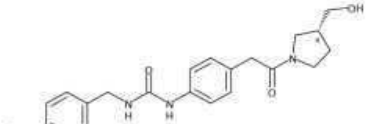
[0841]

화합물 번호	구조	명칭
260		N-{4-[(3-시아노-3- 메틸아제티디닐)메틸]페닐}{(4- 메톡시페닐)메틸}아미노}카 르복스아미드
261		N-{(4-메톡시페닐)메틸}{(4- [2-(2-메틸-2,6- 디아자스피로[3.4]옥트-6-일)- 2- 옥소에틸]페닐)아미노}카르 복스아미드
262		N-{4- [(사이클로프로필카르보닐아 미노)메틸]페닐}{(4- 메톡시페닐)메틸}아미노}카 르복스아미드
263		N-(4-{4-(2,2- 디메틸프로필)피페라지닐}메 틸}페닐){(4- 메톡시페닐)메틸}아미노}카 르복스아미드
264		N-{(4-메톡시페닐)메틸}{(4- (피페리딜메틸)페닐)아미노} 카르복스아미드
265		N-(4-{3- (디플루오로메톡시)아제티디 닐}메틸}페닐){(4- 메톡시페닐)메틸}아미노}카 르복스아미드

[0842]

화합물 번호	구조	명칭
266		[(4-{2-[(5S,1R)-6-(하이드록시메틸)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일]-2-옥소에틸}페닐)아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드
267		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노)-N-(4-{[4-(2-메틸프로필)피페라지닐]메틸}페닐)카르복사미드
268		2-사이클로펜틸-N-{[4-({(4-메톡시페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노}페닐]메틸}아세트아미드
269		({4-[2-((1S)-3,6-디아자바이사이클로[4.3.0]논-3-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드
270		{{[4-(1,1-디옥소티안-4-일)페닐]아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드
271		[(4-{2-[(3S)-3-(하이드록시메틸)피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드

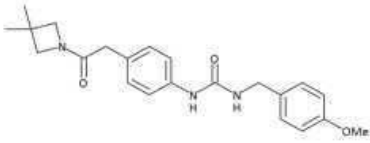
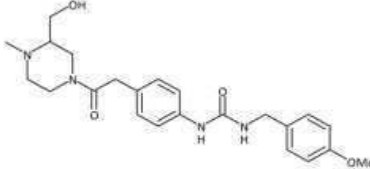
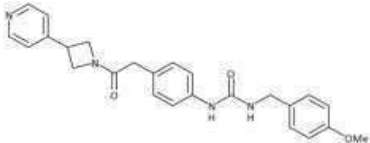
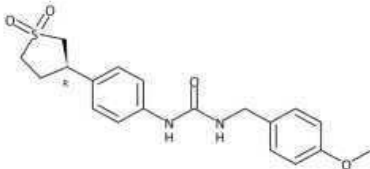
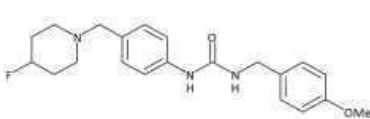
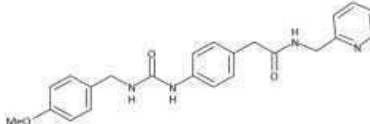
[0843]

화합물 번호	구조	명칭
272		N-사이클로펜틸-2-[4-($\{N-[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]카르바모일\}$ 아미노)페닐]아세트아미드
273		$\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]아미노\}$ -N-(4- $\{[(\text{페닐사이클로프로필})아미노]\text{메틸}\}$ 페닐)카르복사미드
274		$\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]아미노\}$ -N-{4-[(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-3-일)카르보닐아미노]메틸}페닐}카르복사미드
275		N-(4- $\{[(3S)\text{옥솔란-3-일}]카르보닐아미노\}$ 메틸}페닐) $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]아미노\}$ 카르복사미드
276		N-(4- $\{[2\text{-}(\text{하이드록시메틸})\text{모르폴린-4-일}]메틸\}$ 페닐) $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]아미노\}$ 카르복사미드
277		$\{[(4\text{-}2\text{-}[(3R)\text{-3-}(\text{하이드록시메틸})\text{피롤리딘-2-옥소에틸}]페닐\}아미노\}$ -N- $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]카르복사미드\}$

[0844]

화합물 번호	구조	명칭
278		N-{4- [(사이클로헥실카르보닐아미 노)메틸]페닐} {[4- 메톡시페닐]메틸}아미노}카 르복스아미드
279		N-{4-[2-((2R)-2- 시아노피롤리디닐)-2- 옥소에틸]페닐} {[4- 메톡시페닐]메틸}아미노}카 르복스아미드
280		2-[4-{N-[(4- 메톡시페닐]메틸]카르바모일 }아미노]페닐]-N- 벤질아세트아미드
281		N-(4-{[4-(2-하이드록시-2- 메틸프로필)-2- 메틸피페라지닐]메틸}페닐){[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카 르복스아미드
282		{[4- 메톡시페닐]메틸}아미노}-N- {4-[(7-메틸-5-옥소(1,4- 디아자피하이드로에피닐))메 틸]페닐}카르복스아미드
283		(4-[2-(1-하이드록시-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥스 -3-일)-2- 옥소에틸]페닐}아미노)-N- {[4- 메톡시페닐]메틸}카르복스아 미드

[0845]

화합물 번호	구조	명칭
284		({4-[2-(3,3- 디메틸아제티디닐)-2- 옥소에틸]페닐}아미노)-N- [[4- 메톡시페닐]메틸]카르복스아 미드
285		N-(4-{2-[3-(하이드록시메틸)- 4-메틸피페라지닐]-2- 옥소에틸]페닐}[[4- 메톡시페닐]메틸]아미노}카 르복스아미드
286		N-[[4-메톡시페닐]메틸]({4- [2-옥소-2-(3-(4- 피리딜)아제티디닐)에틸]페 닐}아미노)카르복스아미드
287		{{4-((3R)-1,1-디옥소타올란-3- 일)페닐}아미노}-N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르복스아 미드
288		N-{4-[(4- 플루오로피페리딜)메틸]페닐 }[[4- 메톡시페닐]메틸]아미노}카 르복스아미드
289		2-[4-({N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르바모일 }아미노)페닐]-N-(2- 피리딜메틸)아세트아미드

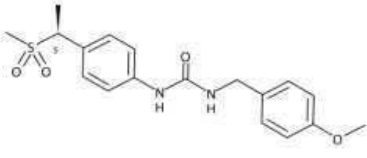
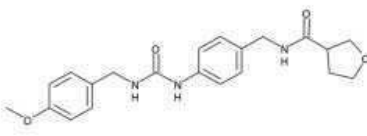
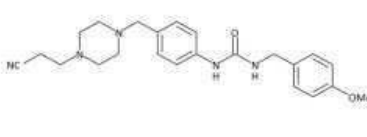
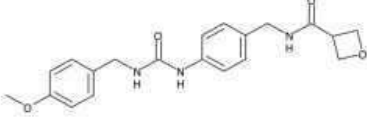
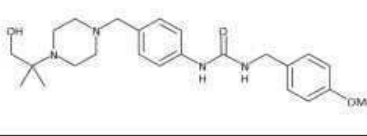
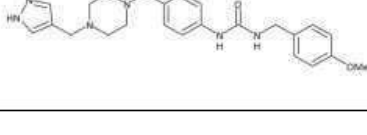
[0846]

화합물 번호	구조	명칭
290		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N- {4-[(2-옥사-6,9- 디아자스피로[3.5]논-6- 일)메틸]페닐}카르복스아미 드
291		N-(4-{[2-(3- 클로로페닐)피롤리디닐]메 틸}페닐){[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카 르복스아미드
292		N-(4-{[(2S)옥솔란-2- 일}카르보닐아미노]메틸}페 닐){[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카 르복스아미드
293		N-{4-([[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카 르보닐아미노)페닐]메틸}-2- (6-메틸(3- 피리딜))아세트아미드
294		{[4-((3S)-1,1-디옥소터올란-3- 일)페닐]아미노}-N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르복스아 미드
295		N-{4-([(1R,8R)-8-하이드록시- 3,6- 디아자바이사이클로[4.3.0]논 -3-일)메틸]페닐}{[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카 르복스아미드

[0847]

화합물 번호	구조	명칭
296		N-[(4-메톡시페닐)메틸][4-(4-메틸-1,1-디옥소테트라안-4-일)페닐]아미노}카르복스아미드
297		N-(4-{[4-(2-메톡시에틸)피페라지닐]메틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드
298		[(4-{2-[(2S)-2-(하이드록시메틸)아세트아미드]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드
299		2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(피리다진-4-일메틸)아세트아미드
300		N-{4-[[4-(4-메톡시-4-메틸피페리딜)메틸]페닐]{[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드
301		N-(4-{[[[(3R)옥솔란-3-일]카르보닐아미노]메틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드

[0848]

화합물 번호	구조	명칭
302		N-{4-[(1S)-1-(메틸설포닐)에틸]페닐}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드
303		[[4-메톡시페닐]메틸]아미노}-N-{4-[(옥솔란-3-일카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복사미드
304		N-(4-{4-(2-시아노에틸)피페라지닐}메틸}페닐)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드
305		[[4-메톡시페닐]메틸]아미노}-N-{4-[(옥세탄-3-일카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복사미드
306		N-(4-{4-(2-하이드록시-tert-부틸)피페라지닐}메틸}페닐)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드
307		[[4-메톡시페닐]메틸]아미노}-N-(4-{4-(피라졸-4-일메틸)피페라지닐}메틸}페닐)카르복사미드

[0849]

화합물 번호	구조	명칭
308		tert-부틸 (3S,4S)-3-메톡시-4- {2-[4-({N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르바모일 }아미노)페닐]아세틸아미노} 피롤리딘카르복실레이트
309		[(4-{2-[(2R)-2- (하이드록시메틸)아제티디닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노)- N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르복스아 미드
310		tert-부틸 3-{2-[4-({N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르바모일 }아미노)페닐]아세틸아미노} 아제티딘카르복실레이트
311		2-[4-({N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르바모일 }아미노)페닐]-N-(3- 피리딜메틸)아세트아미드
312		2-[4-({N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르바모일 }아미노)페닐]-N-(4- 피리딜메틸)아세트아미드
313		{[4-(1,1-디옥소테트라-3- 일)페닐]아미노}-N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르복스아 미드

[0850]

화합물 번호	구조	명칭
314		N-([4-({[4-메톡시페닐]메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐)메틸프로판아미드
315		N-(4-({[3-((1S)-1-하이드록시에틸]아제티디닐]메틸}페닐)({[4-메톡시페닐]메틸}아미노)카르복스아미드
316		N-(4-{2-[3-((1S)-1-하이드록시에틸]아제티디닐]-2-옥소에틸}페닐)({[4-메톡시페닐]메틸}아미노)카르복스아미드
317		2-(4-({[4-({[4-메톡시페닐]메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐)메틸}피페라지닐)-N-메틸아세트아미드
318		N-([4-({[4-메톡시페닐]메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐)메틸모르폴린-4-일메틸)페닐]아미노}카르복스아미드
319		N-(4-({[2R]-옥솔란-2-일}카르보닐아미노)메틸)페닐)({[4-메톡시페닐]메틸}아미노)카르복스아미드

[0851]

화합물 번호	구조	명칭
320		({4-[2-(3,3- 디플루오로아제티디닐)-2- 옥소에틸]페닐}아미노)-N- [(4- 메톡시페닐)메틸]카르복스아 미드
321		2-[4-(N-(4- 메톡시페닐)메틸]카르바모일 {아미노}페닐]-N-(피라진-2- 일메틸)아세트아미드
322		N-{4-[(4- 하이드록시피페리딜)메틸]페 닐}{[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카 르복스아미드
323		N-{[4-({[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카 르보닐아미노)페닐]메틸}-2- (3-피리딜)아세트아미드
324		N-(4-([3- (하이드록시메틸)아제티디닐]메틸)페닐){[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카 르복스아미드
325		{[4-(2-((3R)-3-[(tert- 부톡시)카르보닐아미노]피롤 리디닐)-2- 옥소에틸]페닐]아미노}-N- [(4- 메톡시페닐)메틸]카르복스아 미드

[0852]

화합물 번호	구조	명칭
326		N-(2-에톡시사이클로프로필)- 2-[4-({N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르바모일 }아미노)페닐]아세트아미드
327		{[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}-N- [4-({[1-(메틸에틸)아세트아미도]- 3- 일]아미노}메틸)페닐]카르복 스아미드
328		tert-부틸 (2S)-2- (하이드록시메틸)-4-[2-[4- ({N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르바모일 }아미노)페닐]아세틸]피페라 진카르복실레이트
329		{[(4-{2-[3-플루오로-3- (하이드록시메틸)아제티딘- 2-옥소에틸]페닐]아미노}- N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르복스아 미드
330		2-[4-({N-[(4- 메톡시페닐)메틸]카르바모일 }아미노)페닐]-N-(피리미딘- 4-일메틸)아세트아미드
331		에틸 2-[4-({[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카 르보닐아미노)페닐]아세테이 트

[0853]

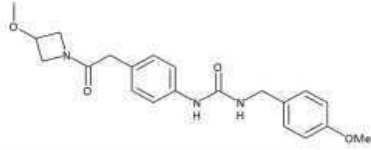
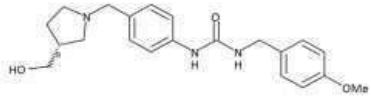
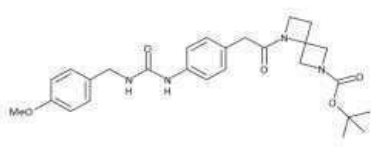
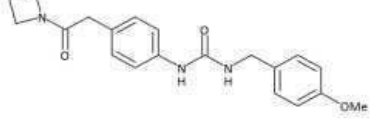
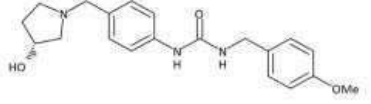
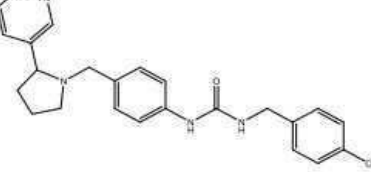
화합물 번호	구조	명칭
332		N-{4-[(6-하이드록시-2-아자스피로[3.3]헵트-2-일)메틸]페닐}-N-{4-(4-메톡시페닐)메틸}아미노}카르복사미드
333		N-{4-[(6-하이드록시-2-아자스피로[3.3]헵트-2-일)메틸]페닐}-N-{4-(4-메톡시페닐)메틸}아미노}카르복사미드
334		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(6-옥사-2-아자스피로[3.3]헵트-2-일)메틸]페닐}카르복사미드
335		[(4-{2-[3-(메톡시메틸)아제티딘]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-{4-(4-메톡시페닐)메틸}카르복사미드
336		2-[4-({(4-메톡시페닐)메틸}아미노}카르보닐아미노)페닐]-N-(1-메틸아제티딘-3-일)아세트아미드
337		{{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(6-옥사-1-아자스피로[3.3]헵트)메틸]페닐}카르복사미드

[0854]

화합물 번호	구조	명칭
338		N-(4-{2-[2-(4-하이드록시페닐)-4-메틸피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사아미드
339		N-(4-{[4-(2-하이드록시에틸)피페라지닐]메틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사아미드
340		N-(4-{[4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-3-메틸피페라지닐]메틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사아미드
341		N-[(3R)-옥솔란-3-일]메틸]-2-[4-{N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노]페닐]아세트아미드
342		N-[(4-메톡시페닐)메틸]{[4-[2-(5-메틸-2,5-디아자스피로[3.3]헵트-2-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노}카르복사아미드
343		{[4-[2-((3S,4S)-3,4-디하이드록시피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드

화합물 번호	구조	명칭
344		(2S)-1-{2-[4-({[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세트틸}피롤리딘-2-카르복사아미드
345		N-{4-[(1R)-1-(메틸설포닐)에틸]페닐}{[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사아미드
346		([4-[2-((3R)-3-하이드록시피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐]아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드
347		([4-[2-(3-하이드록시-3-메틸아제티디닐)-2-옥소에틸]페닐]아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드
348		N-{4-[(3-하이드록시-3-메틸아제티디닐)메틸]페닐}{[4-메톡시페닐]메틸]아미노}카르복사아미드
349		N-에틸-2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세트아미드

[0856]

화합물 번호	구조	명칭
350		({4-[2-(3-메톡시아제티디닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드
351		N-(4-[(3R)-3-(하이드록시메틸)피롤리딘]메틸]페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드
352		tert-부틸 5-{2-[4-[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노]페닐}아세틸}-2,5-디아자스피로[3.3]헵탄-2-카르복실레이트
353		{[4-(2-아제티디닐-2-옥소에틸)페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드
354		({4-[(3R)-3-하이드록시피롤리딘]메틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드
355		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-피리딘-3-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐}우레아

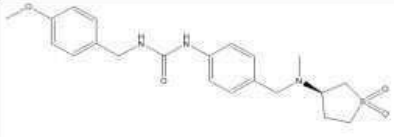
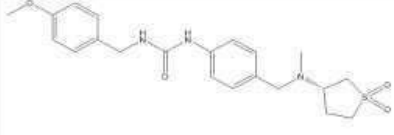
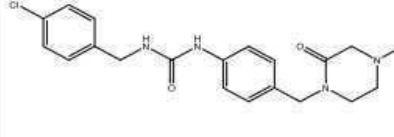
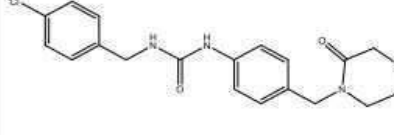
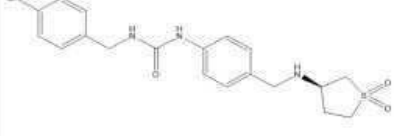
[0857]

화합물 번호	구조	명칭
356		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2- (피리딘-4-일)피롤리딘-1- 일)메틸)페닐)우레아
357		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2- 페닐아제티딘-1- 일)메틸)페닐)우레아
358		1-(4-((3-하이드록시-2- (피리딘-2-일)피롤리딘-1- 일)메틸)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아
359		1-(4-((3-하이드록시-2- (피리딘-3-일)피롤리딘-1- 일)메틸)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아
360		(R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4- (((2-옥소피롤리딘-3- 일)아미노)메틸)페닐)우레아

[0858]

화합물 번호	구조	명칭
361		N-(4-(3-(4- 클로로벤질)우레이도)페닐)- 1-페닐메탄설포나미드
362		N-(4-(3-(4- 메톡시벤질)우레이도)페닐)- 1-페닐메탄설포나미드
363		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3- 옥소피페라진-1- 일)메틸)페닐)우레아
364		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4- 메틸-3-옥소피페라진-1- 일)메틸)페닐)우레아
365		(S)-1-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티 오픈-3-일)아미노)메틸)페닐)- 3-(4-메톡시벤질)우레아

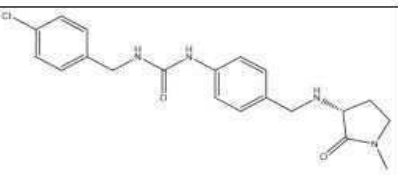
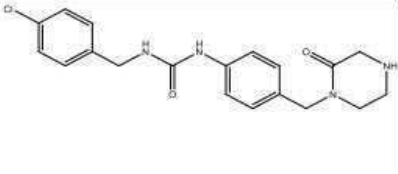
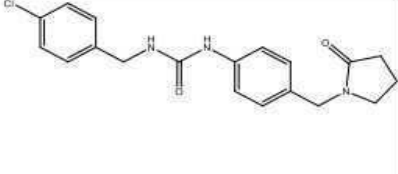
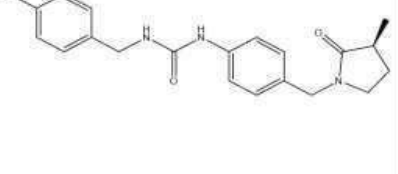
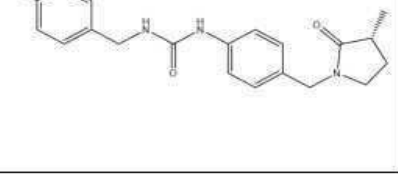
[0859]

화합물 번호	구조	명칭
366		(R)-1-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티 오펜-3- 일)(메틸)아미노)메틸)페닐)- 3-(4-메톡시벤질)우레아
367		(S)-1-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티 오펜-3- 일)(메틸)아미노)메틸)페닐)- 3-(4-메톡시벤질)우레아
368		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4- 메틸-2-옥소피페라진-1- 일)메틸)페닐)우레아
369		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3- 옥소모르폴리노)메틸)페닐) 우레아
370		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4- (((1,1- 디옥시도테트라하이드로티 오펜-3- 일)아미노)메틸)페닐)우레아

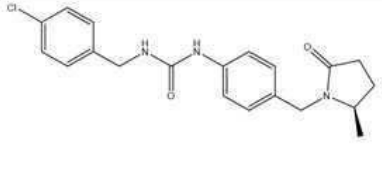
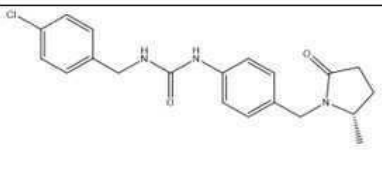
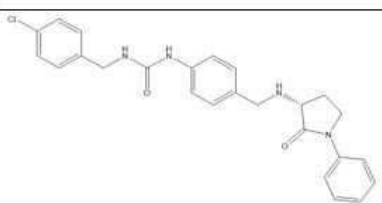
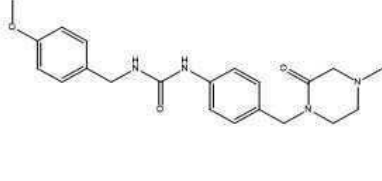
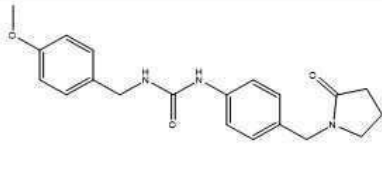
[0860]

화합물 번호	구조	명칭
371		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4- (((1,1- 다옥시도테트라하이드로티 오피오펜-3- 일)아미노)메틸)페닐)우레아
372		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4- (((1,1- 다옥시도테트라하이드로티 오피오펜-3- 일)(메틸)아미노)메틸)페닐) 우레아
373		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4- (((1,1- 다옥시도테트라하이드로티 오피오펜-3- 일)(메틸)아미노)메틸)페닐) 우레아
374		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4- (((2-옥소피롤리딘-3- 일)아미노)메틸)페닐)우레아
375		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4- (((1-메틸-2-옥소피롤리딘-3- 일)아미노)메틸)페닐)우레아

[0861]

화합물 번호	구조	명칭
376		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아
377		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
378		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
379		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
380		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아

[0862]

381		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소스피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
382		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소스피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
383		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((2-옥소-1-페닐피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아
384		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소스피로라잔-1-일)메틸)페닐)우레아
385		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-옥소스피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아

[0863]

화합물 번호	구조	명칭
386		메틸 4-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)피페라진-1-카르복실레이트
387		메틸 4-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)벤질)피페라진-1-카르복실레이트
388		(S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
389		(S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
390		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸설포닐)아제티딘-1-일)메틸)페닐)우레아

[0864]

화합물 번호	구조	명칭
391		1-(4-플루오로벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
392		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아
393		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아
394		1-(4-클로로벤질)-3-(2-플루오로-4-((4-메틸-3-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
395		1-(4-클로로벤질)-3-(3-플루오로-4-((4-메틸-3-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아

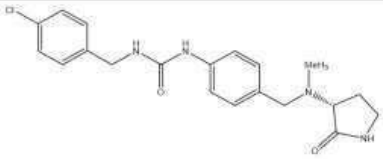
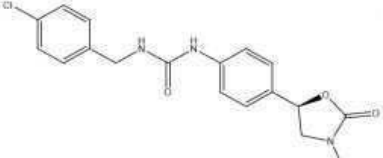
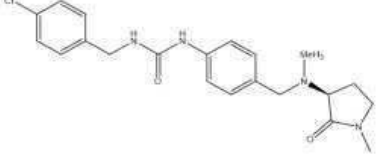
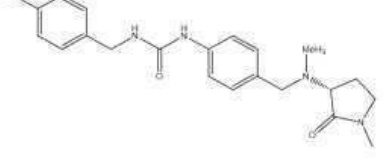
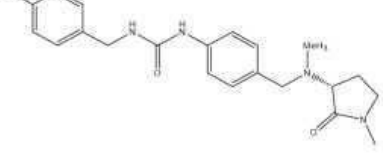
[0865]

화합물 번호	구조	명칭
396		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(4- 메틸-5-옥소피페라진-2- 일)페닐)우레아
397		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-5-옥소피페라진- 2-일)페닐)우레아
398		(S)-1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2- 일)페닐)우레아
399		(S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1- 메틸-5-옥소피페라진-2- 일)페닐)우레아
400		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-6-옥소피페라진- 2-일)페닐)우레아

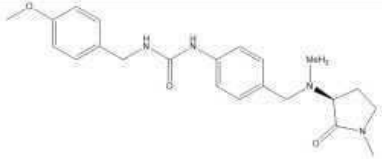
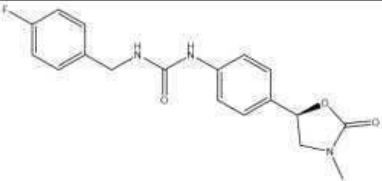
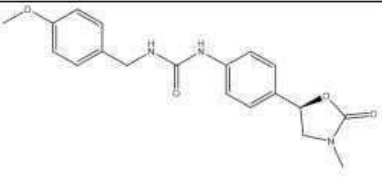
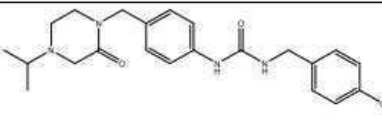
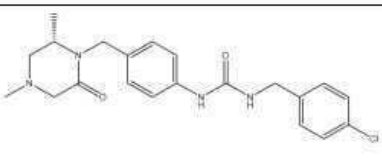
[0866]

화합물 번호	구조	명칭
401		1-(4-클로로벤질)-3-(2-플루오로-4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
402		1-(4-클로로벤질)-3-(3-플루오로-4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
403		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아
404		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)에틸)페닐)우레아
405		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)에틸)페닐)우레아

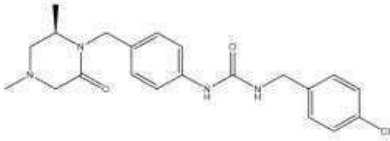
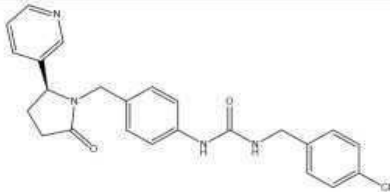
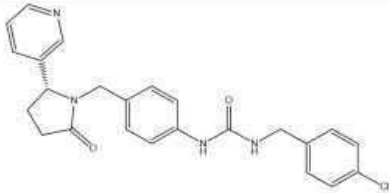
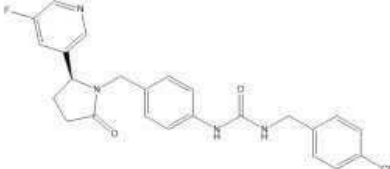
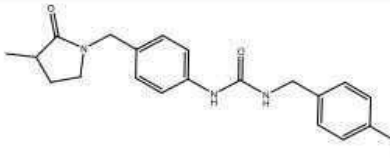
[0867]

화합물 번호	구조	명칭
406		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아
407		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아
408		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아
409		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아
410		(R)-1-(4-플루오로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아

[0868]

화합물 번호	구조	명칭
411		(S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아
412		(R)-1-(4-플루오로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아
413		(R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아
414		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-이소프로필-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
415		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아

[0869]

화합물 번호	구조	명칭
416		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
417		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소-5-(피리딘-3-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
418		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소-5-(피리딘-3-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
419		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-(5-플루오로피리딘-3-일)-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
420		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아

[0870]

화합물 번호	구조	명칭
421		1-(4-메톡시벤질)-3-4-((2- 메틸-5-옥소피롤리딘-1- 일)메틸)페닐)우레아
422		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-4- ((4,5-디메틸-2-옥소피페라진- 1-일)메틸)페닐)우레아
423		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-4- ((4,5-디메틸-2-옥소피페라진- 1-일)메틸)페닐)우레아
424		(S)-1-(4-((4,5-디메틸-2- 옥소피페라진-1- 일)메틸)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아
425		(S)-1-(4-((2,4-디메틸-6- 옥소피페라진-1- 일)메틸)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아

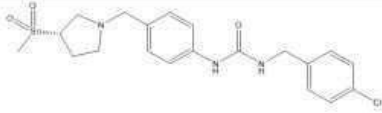
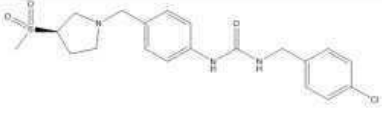
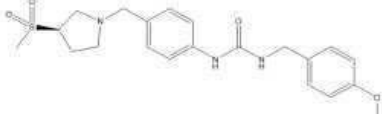
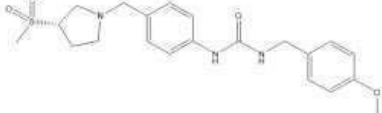
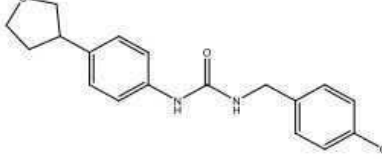
[0871]

화합물 번호	구조	명칭
426		(R)-1-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아
427		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
428		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
429		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
430		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아

[0872]

화합물 번호	구조	명칭
431		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(피리딘-2-일메틸)페닐)우레아
432		1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(피리딘-3-일메틸)페닐)우레아
433		1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(피리딘-4-일메틸)페닐)우레아
434		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((1,1- 디옥시도티오모르폴리노) 메틸)페닐)우레아
435		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(테트라하이드로-2H-피란-4- 일)페닐)우레아

[0873]

화합물 번호	구조	명칭
436		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3- (메틸설포닐)피롤리딘-1- 일)메틸)페닐)우레아
437		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3- (메틸설포닐)피롤리딘-1- 일)메틸)페닐)우레아
438		(R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3- (메틸설포닐)피롤리딘-1- 일)메틸)페닐)우레아
439		(S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3- (메틸설포닐)피롤리딘-1- 일)메틸)페닐)우레아
440		1-(4-클로로벤질)-3-(4- (테트라하이드로푸란-3- 일)페닐)우레아

[0874]

화합물 번호	구조	명칭
441		1-(4-((1H-이미다졸-1-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
442		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-1H-이미다졸-1-일)메틸)페닐)우레아
443		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
444		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소피리딘-1(2H)-일)메틸)페닐)우레아
445		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-사이클로프로필-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸)페닐)우레아

[0875]

화합물 번호	구조	명칭
446		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-에틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸)페닐)우레아
447		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((1,1-디옥시도이소티아졸리딘-2-일)메틸)페닐)우레아
448		1-(4-((1H-피라졸-1-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
449		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
450		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아

[0876]

화합물 번호	구조	명칭
451		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3,4-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아
452		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소옥사졸리딘-3-일)메틸)페닐)우레아
453		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)메틸)페닐)우레아
454		1-(4-((2-옥사-5-아자스피로[3.4]옥탄-5-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
455		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(2-옥소피페리딘-1-일)에틸)페닐)우레아

[0877]

화합물 번호	구조	명칭
456		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
457		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
458		1-(4-((2-옥사-5-아자스피로[3.5]노난-5-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
459		1-(4-((7-옥사-4-아자스피로[2.5]옥탄-4-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
460		1-(4-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아

[0878]

화합물 번호	구조	명칭
461		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
462		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
463		(S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
464		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-메틸설포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아
465		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((6,6-디옥시도-6-티아-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)메틸)페닐)우레아

[0879]

화합물 번호	구조	명칭
466		1-((2,8-디옥사-5-아자스피로[3.5]노난-5-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
467		(S)-1-((2,8-디옥사-5-아자스피로[3.5]노난-5-일)메틸)페닐)우레아
468		(R)-1-((2,8-디옥사-5-아자스피로[3.5]노난-5-일)메틸)페닐)우레아
469		(S)-1-((2,8-디옥사-5-아자스피로[3.5]노난-5-일)메틸)페닐)우레아
470		(R)-1-((2,8-디옥사-5-아자스피로[3.5]노난-5-일)메틸)페닐)우레아

[0880]

화합물 번호	구조	명칭
471		1-(4-((2-옥사-6-아자스피로[3.5]노난-6-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
472		N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)아세트아미드
473		(S)-N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-1-메틸아제티딘-2-카르복사미드
474		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((6-옥소-2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)메틸)페닐)우레아
475		N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)메탄설폰아미드

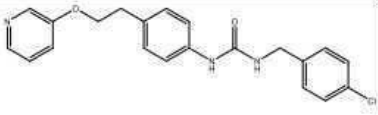
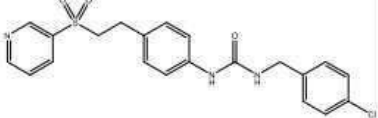
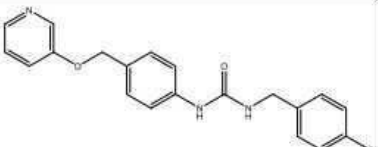
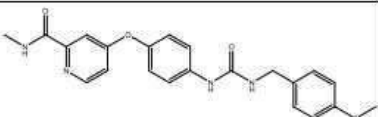
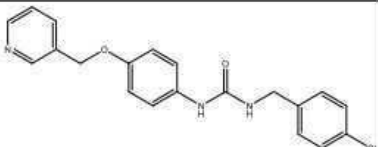
[0881]

화합물 번호	구조	명칭
476		N-(4-(3-(4- 클로로벤질)우레이도)벤질) 피리딘-3-설향아미드
477		N-(4-(3-(4- 클로로벤질)우레이도)벤질)- N-메틸메탄설향아미드
478		N-(4-(3-(4- 클로로벤질)우레이도)벤질)- N-메틸테트라하이드로-2H- 피란-4-설향아미드
479		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4- 메틸설향닐)피페라진-1- 일)메틸)페닐)우레아
480		1-(4-클로로벤질)-3-(4- (((2R,6S)-2,6- 디메틸모르폴리노)메틸) 페닐)우레아

[0882]

화합물 번호	구조	명칭
481		1-(4-클로로벤질)-3-(4- (((2S,6S)-2,6- 디메틸모르폴리노)메틸)페닐)우레아
482		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4- 메틸-2-페닐피페라진-1- 일)메틸)페닐)우레아
483		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2- 옥소-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥산 -3-일)메틸)페닐)우레아
484		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2- 옥소-3- 아자바이사이클로[3.1.0]헥산 -3-일)메틸)페닐)우레아
485		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2- (피리딘-4- 일옥시)에틸)페닐)우레아

[0883]

화합물 번호	구조	명칭
486		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-3- 일옥시)에틸)페닐)우레아
487		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-3- 일설포닐)에틸)페닐)우레아
488		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-3- 일옥시)메틸)페닐)우레아
489		4-(4-(3-(4- 메톡시벤질)우레이도)페녹시)-N-메틸피콜린아미드
490		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-3- 일메톡시)페닐)우레아

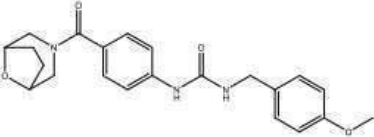
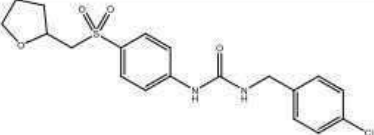
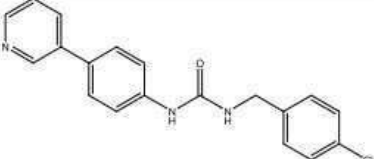
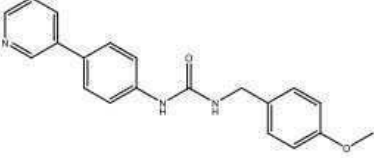
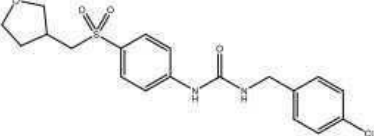
[0884]

화합물 번호	구조	명칭
491		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(페닐설폰닐)페닐)우레아
492		N-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)벤질)-N-메틸아세트아미드
493		N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-N-메틸아세트아미드
494		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(피리딘-4-일메톡시)페닐)우레아
495		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(2-메틸옥사졸-5-일)페닐)우레아

[0885]

화합물 번호	구조	명칭
496		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((이소프로필설포닐)메틸)페닐)우레아
497		1-(4-((이소프로필설포닐)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아
498		4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)-N-(1-페닐-1H-피라졸-5-일)벤젠설포나미드
499		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(피리딘-4-일메틸)페닐)우레아
500		N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)테트라하이드로푸란-3-설포나미드

[0886]

화합물 번호	구조	명칭
501		1-(4-(8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-카르보닐)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아
502		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((테트라하이드로푸란-2-일)메틸)설포닐)페닐)우레아
503		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(피리딘-3-일)페닐)우레아
504		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(피리딘-3-일)페닐)우레아
505		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)설포닐)페닐)우레아

[0887]

화합물 번호	구조	명칭
506		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2- 모르폴리노-2- 옥소에톡시)페닐)우레아
507		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(옥세탄-3-일)페닐)우레아
508		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1- 메틸-1H-피라졸-3- 일)페닐)우레아
509		1-(4-((아제티딘-1- 일설포닐)메틸)페닐)-3-(4- 클로로벤질)우레아
510		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(피롤리딘-1- 일설포닐)메틸)페닐)우레아

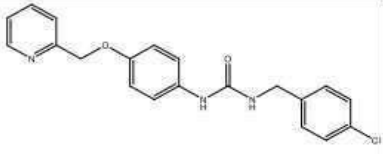
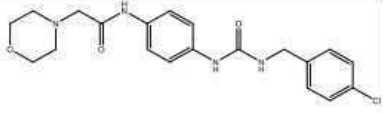
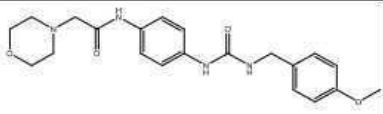
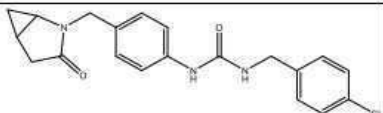
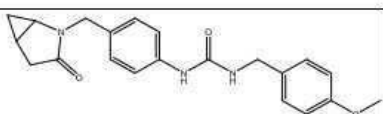
[0888]

화합물 번호	구조	명칭
511		1-(4-클로로벤질)-3-(4- ((피페리딘-1- 일설포닐)메틸)페닐)우레아
512		(R)-4-(3-(4- 메톡시벤질)우레이도)-N-(1- (피리딘-2- 일)에틸)벤즈아미드
513		(R)-4-(3-(4- 메톡시벤질)우레이도)-N-(1- (3-메틸피리딘-2- 일)에틸)벤즈아미드
514		1-(4-클로로벤질)-3-(4- (모르폴리노설포닐)페닐)우 레아
515		1-(4-클로로벤질)-3-(4- ((테트라하이드로-2H-피란-4- 일)메톡시)페닐)우레아

[0889]

화합물 번호	구조	명칭
516		1-(4-클로로벤질)-3-(4- ((사이클로펜틸옥시)메틸)페 닐)우레아
517		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2- (피리딘-2- 일)에톡시)페닐)우레아
518		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(2- (피리딘-2- 일)에톡시)페닐)우레아
519		4-(3-(4- 클로로벤질)우레이도)-N- 메틸벤젠설포나미드
520		N-(4-(3-(4- 클로로벤질)우레이도)페닐) 사이클로프로판카르복스아 미드

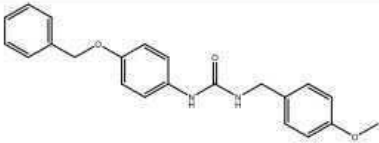
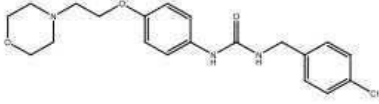
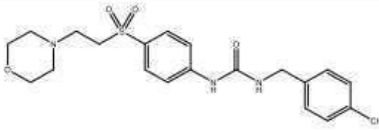
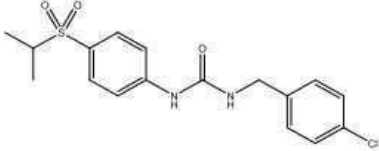
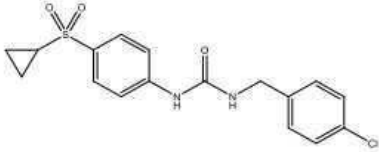
[0890]

화합물 번호	구조	명칭
521		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(피리딘-2-일메톡시)페닐)우레아
522		N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)페닐)-2-모르폴리노아세트아미드
523		N-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페닐)-2-모르폴리노아세트아미드
524		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-옥소-2-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-2-일)메틸)페닐)우레아
525		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-옥소-2-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-2-일)메틸)페닐)우레아

[0891]

화합물 번호	구조	명칭
526		1-(4-((8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)설포닐)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
527		1-(4-클로로벤질)-3-(4-(피롤리딘-1-일)설포닐)페닐)우레아
528		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-시아노-3-메틸아제티딘-1-일)설포닐)페닐)우레아
529		4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)-N-(피리딘-3-일메틸)벤젠설포나미드
530		1-(4-(벤질옥시)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아

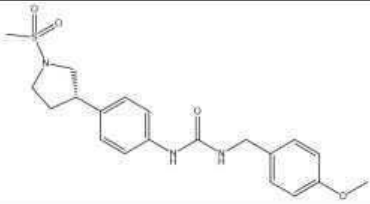
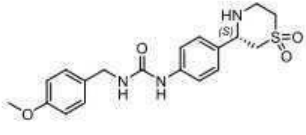
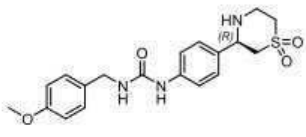
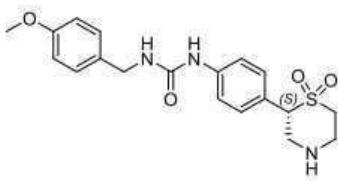
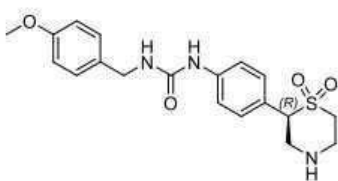
[0892]

화합물 번호	구조	명칭
531		1-(4-(벤질옥시)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아
532		1-(4-(2-클로로벤질)-3-(4-(2-모르폴리노에톡시)페닐)우레아
533		1-(4-(2-클로로벤질)-3-(4-((2-모르폴리노에틸)설포닐)페닐)우레아
534		1-(4-(2-클로로벤질)-3-(4-(이소프로필설포닐)페닐)우레아
535		1-(4-(2-클로로벤질)-3-(4-(사이클로프로필설포닐)페닐)우레아

[0893]

536		1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4- (메틸설포닐)피롤라진-1- 일)메틸)페닐)우레아
537		1-(4-(3-(4- 클로로벤질)우레이도)페닐)-N- 페닐메탄설폰아미드
538		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1- (메틸설포닐)피롤리딘-3- 일)페닐)우레아
539		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1- (메틸설포닐)피롤리딘-3- 일)페닐)우레아
540		(R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1- (메틸설포닐)피롤리딘-3- 일)페닐)우레아

[0894]

화합물 번호	구조	명칭
541		(S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1- (메틸설포닐)피롤리딘-3- 일)페닐)우레아
542		(S)-1-(4-(1,1- 디옥시도티오모르폴린-3- 일)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아
543		(R)-1-(4-(1,1- 디옥시도티오모르폴린-3- 일)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아
544		(S)-1-(4-(1,1- 디옥시도티오모르폴린-2- 일)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아
545		(R)-1-(4-(1,1- 디옥시도티오모르폴린-2- 일)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아

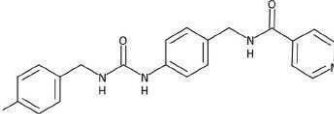
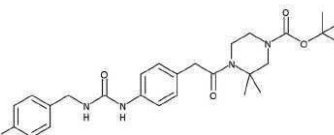
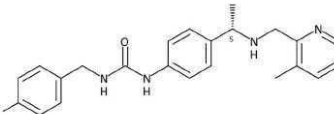
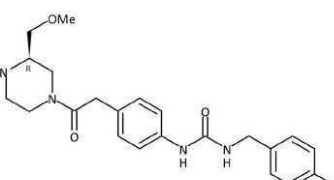
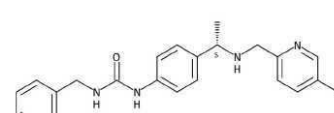
[0895]

화합물 번호	구조	명칭
546		1-(4-((1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
547		1-(4-((8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아
548		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-시아노-3-메틸아제티딘-1-일)메틸)페닐)우레아
549		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(4-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아
550		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아

[0896]

화합물 번호	구조	명칭
551		(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-6-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아
552		(R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아

[0897]

화합물 번호	구조	명칭
26		{{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N- {4-[(4- 피리딜카르보닐아미노)메틸]페닐 }카르복스아미드
27		tert-부틸 4-{2-[4-{{(4- 클로로페닐)메틸}아미노}카르보 닐아미노)페닐]아세틸}-3,3- 디메틸피페라진카르복실레이트
28		{{[4-((1S)-1-{{(3-메틸(2- 피리딜))메틸}아미노}에틸)페닐] 아미노}-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복스아미드
29		[4-{2-[(3R)-3- (메톡시메틸)피페라지닐]-2- 옥소에틸}페닐]아미노}-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복스아미드
30		{{[4-((1S)-1-{{(5-메틸(2- 피리딜))메틸}아미노}에틸)페닐] 아미노}-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복스아미드

[0898]

[0899]

일부 변형에서, 본원에 기재된 임의의 화합물, 예컨대 화학식 (II), 화학식 (I), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A) 및 화학식 (II-A1)의 화합물, 또는 이들의 임의의 변형, 또는 표 1의 화합물은 중수소화될 수 있다(예를 들어, 수소 원자가 중수소 원자로 대체됨). 이러한 변형 중 일부에서, 화합물은 단일 부위에서 중수소화된다. 다른 변형에서, 화합물은 여러 부위에서 중수소화된다. 중수소화 화합물은 상응하는 비중수소화 화합물의 제조와 유사한 방식으로 중수소화된 출발 물질로부터 제조될 수 있다. 수소 원자는 또한 당업계에 공지된 다른 방법을 사용하여 중수소 원자로 대체될 수 있다.

[0900]

본원에 제공된 임의의 화학식, 예컨대 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A) 및 화학식 (II-A1)은 구조식에 의해 도시된 구조뿐만 아니라 특정 변형 또는 형태를 갖는 화합물을 나타내는 것으로 의도된다. 특히, 본원에 제공된 임의의 화학식의 화합물은 비대칭 중심을 가질 수 있고 따라서 상이한 거울상이성질체 또는 부분입체 이성질체 형태로 존재할 수 있다. 일반 화학식의 화합물의 모든 광학 이성질체 및 입체 이성질체, 그리고 임의의 비율의 이들의 혼합물은 화학식의 범위 내에 있는

것으로 간주된다. 따라서, 본원에 제공된 임의의 화학식은 라세미체, 하나 이상의 거울상이성질체 형태, 하나 이상의 부분입체 이성질체 형태, 하나 이상의 회전 장애 이성질체 형태, 및 임의의 비율의 이들의 혼합물을 나타내는 것으로 의도된다. 표 1의 화합물이 특정 입체화학적 배열로 도시된 경우, 화합물의 임의의 대안적 입체화학적 배열뿐만 아니라 임의의 비율의 화합물의 입체이성질체의 혼합물이 또한 본원에 제공된다. 예를 들어, 표 1의 화합물이 "S" 입체화학적 배열에 있는 입체중심을 갖는 경우, 그 입체중심이 "R" 입체화학적 배열에 있는 화합물의 거울상 이성질체가 또한 본원에서 제공된다. 유사하게, 표 1의 화합물이 "R" 배열의 입체중심을 가질 때, "S" 입체화학적 배열의 화합물의 거울상 이성질체가 또한 본원에서 제공된다. 또한 "S" 및 "R" 입체화학적 배열 둘 다를 갖는 화합물의 혼합물이 제공된다. 또한, 표 1의 화합물이 2개 이상의 입체중심을 갖는 경우, 화합물의 임의의 거울상 이성질체 또는 부분입체 이성질체도 제공된다. 예를 들어, 표 1의 화합물이 각각 "R" 및 "R" 입체화학적 배열을 갖는 제1 입체중심 및 제2 입체중심을 함유하는 경우, 각각 "S" 및 "S" 입체화학적 배열, 각각 "S" 및 "R" 입체화학적 배열과 각각 "R" 및 "S" 입체화학적 배열을 갖는 제1 및 제2 입체중심을 갖는 화합물의 입체이성질체가 또한 제공된다. 표 1의 화합물이 각각 "S" 및 "S" 입체화학적 배열을 갖는 제1 입체중심 및 제2 입체중심을 함유하는 경우, 각각 "R" 및 "R" 입체화학적 배열, 각각 "S" 및 "R" 입체화학적 배열, 및 각각 "R" 및 "S" 입체화학적 배열을 갖는 제1 및 제2 입체중심을 갖는 화합물의 입체 이성질체가 또한 제공된다. 표 1의 화합물이 각각 "S" 및 "R" 입체화학적 배열을 갖는 제1 입체중심 및 제2 입체중심을 함유하는 경우, 각각 "R" 및 "R" 입체화학적 배열, 각각 "S" 및 "R" 입체화학적 배열, 및 각각 "R" 및 "S" 입체화학적 배열을 갖는 제1 및 제2 입체중심을 갖는 화합물의 입체 이성질체가 또한 제공된다. 유사하게, 표 1의 화합물이 각각 "R" 및 "S" 입체화학적 배열을 갖는 제1 입체중심 및 제2 입체중심을 함유하는 경우, 각각 "S" 및 "R" 입체화학적 배열, 각각 "R" 및 "R" 입체화학적 배열, 및 각각 "S" 및 "S" 입체화학적 배열을 갖는 제1 및 제2 입체중심을 갖는 화합물의 입체 이성질체가 또한 제공된다. 또한, 특정 구조는 기하 이성질체(즉, 시스 및 트랜스 이성질체), 호변 이성질체, 또는 회전 장애 이성질체로 존재할 수 있다. 추가로, 본원에 제공된 임의의 화학식은 그 형태가 명시적으로 나열되지 않더라도 이러한 화합물의 수화물, 용매화물, 무정형 및 다형 형태, 그리고 이들의 혼합물 중 어느 하나를 또한 지칭하도록 의도된다. 일부 실시 양태에서, 용매는 물이고 용매화물은 수화물이다.

[0901] 중간체 및 최종 화합물을 포함하여 본원에 상세히 기술된 화합물의 대표적인 예는 표 및 본원의 다른 곳에 도시되어 있다. 일 측면에서, 적용 가능한 경우, 단리되어 개체 또는 대상체에게 투여될 수 있는 중간 화합물을 포함하는 임의의 화합물이 본원에 기재된 방법에 사용될 수 있는 것으로 이해된다.

[0902] 본원에 도시된 화합물은 염이 도시되어 있지 않더라도 염으로서 존재할 수 있으며, 본원에 제공된 조성물 및 방법은 본원에 도시된 화합물의 모든 염 및 용매화물 뿐만 아니라, 당업자에 의해 잘 이해되는 바와 같이, 화합물의 비-염 및 비-용매화물 형태를 포함하는 것으로 이해된다. 일부 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물의 염은 약제학적으로 허용되는 염이다.

[0903] 일 변형에서, 본원의 화합물은 개인 또는 대상체에 투여하기 위해 제조된 합성 화합물이다. 다른 변형에서, 실질적으로 순수한 형태의 화합물을 함유하는 조성물이 제공된다. 또 다른 변형에서, 본원에 기재된 화합물 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 조성물이 제공된다. 다른 변형에서, 화합물을 투여하는 방법이 제공된다. 정제된 형태, 약제학적 조성물 및 화합물을 투여하는 방법은 본원에 기술된 임의의 화합물 또는 이의 형태에 적합하다.

[0904] 본원에 제공된 $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, Z^5, Z^6, Z^7, Z^8, Z^9, Z^{10}, Z^{11}, Z^{12}, Z^{13}, Z^{14}, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^i, R^j, R^k, R^l, R^m, R^n, R^o, R^p, R^q, R^r, R^s, R^t, R^x, R^y, R^z, R^A, R^B, R^C, m, n, p$ 및 q 의 임의의 변형 또는 실시 양태는 마치 각각의 조합이 개별적으로 그리고 구체적으로 기술된 것처럼, $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, Z^5, Z^6, Z^7, Z^8, Z^9, Z^{10}, Z^{11}, Z^{12}, Z^{13}, Z^{14}, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^i, R^j, R^k, R^l, R^m, R^n, R^o, R^p, R^q, R^r, R^s, R^t, R^x, R^y, R^z, R^A, R^B, R^C, m, n, p$ 및 q 의 각각 다른 변형 또는 실시 양태와 조합될 수 있다.

[0905] 다른 실시 양태는 다음의 상세한 설명으로부터 당업자에게 명백할 것이다.

[0906] 본원에 사용된 바와 같이, 임의의 변수가 화학식에서 1회 이상 발생하는 경우, 각각의 경우에 대한 정의는 다른 모든 경우의 정의에 대해 독립적이다.

[0907] 화학식 (II)는 그의 모든 하위 화학식을 포함한다. 예를 들어, 화학식 (II)는 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-

B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A) 및 화학식 (II-A1)의 화합물을 포함한다.

[0908]

표 1 및 실시예 1 내지 실시예 16에 나타난 바와 같이, 본원에 제공된 화합물 1 내지 552의 명칭은 ChemInnovation의 Chem 4d 소프트웨어 버전 7.5.0.0에 의해 제공된다. 실시예 A 내지 실시예 MM에 나타난 중간체 1.1 내지 10.0의 명칭은 ChemBioDraw Professional 15.0에 의해 제공된다. 당업자는 화합물이 일반적으로 인식되는 다양한 명명 체계 및 기호를 사용하여 명명되거나 식별될 수 있음을 이해할 것이다. 예를 들어, 화합물은 일반명, 계통명 또는 비계통명으로 명명되거나 식별될 수 있다. 화학 분야에서 일반적으로 인식되는 명명 시스템 및 기호는 예를 들어 CAS(Chemical Abstract Service), ChemBioDraw Ultra 및 IUPAC(International Union of Pure and Applied Chemistry)를 포함한다.

[0909]

조성물

[0910]

또한, 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물 및 하나 이상의 추가의 의약 제제, 약제학 제제, 보조제, 담체, 부형제 등을 포함하는 약제학적 조성물과 같은 조성물이 제공된다. 적합한 의약 및 약제학 제제는 본원에 기재된 것들을 포함한다. 일부 실시 양태에서, 약제학적 조성물은 본원에 기재된 바와 같은 약제학적으로 허용되는 부형제 또는 보조제 및 적어도 하나의 화학 물질을 포함한다. 약제학적으로 허용되는 부형제의 예에는 만니톨, 락토스, 전분, 마그네슘 스테아레이트, 나트륨 사카린, 활석, 셀룰로스, 나트륨 크로스카멜로스, 글루코스, 젤라틴, 수크로스, 및 탄산마그네슘이 포함되나, 이에 제한되지는 않는다. 일부 실시 양태에서, 본원에 기재된 하나 이상의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 함유하는 약제학적 조성물과 같은 조성물이 제공된다.

[0911]

일부 실시 양태에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A)의 화합물, 또는 표 1의 화합물, 또는 그의 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적으로 허용되는 조성물이 제공된다. 일부 측면에서, 조성물은 본원에 기재된 화합물의 제조에 사용될 수 있는 합성 중간체를 함유할 수 있다. 본원에 기재된 조성물은 임의의 다른 적합한 활성 또는 불활성 제제를 함유할 수 있다.

[0912]

본원에 기재된 임의의 조성물은 멸균될 수 있거나 멸균된 성분을 함유할 수 있다. 멸균은 당업계에 공지된 방법에 의해 달성될 수 있다. 본원에 기재된 임의의 조성물은 실질적으로 순수한 하나 이상의 화합물 또는 접합체를 함유할 수 있다.

[0913]

또한, 본원에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물 및 본원에 기재된 질환 또는 병태를 앓고 있는 환자의 치료를 위해 조성물을 사용하기 위한 지침을 포함하는 포장된 약제학적 조성물이 제공된다.

[0914]

사용 방법

[0915]

본원에 제공된 임의의 화학식의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 및 약제학적으로 허용되는 담체 또는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물과 같은 본원에 기재된 화합물 및 조성물은 본원에 제공된 바와 같은 투여 및 치료 방법에 사용될 수 있다.

[0916]

이론에 얽매이지 않고, 본 명세서에 개시된 화합물 및 약제학적 조성물은 니코틴아미드 포스포리보실트랜스퍼라제(NAMPT)를 조절함으로써 작용하는 것으로 여겨진다. 일부 실시 양태에서, 본원에 개시된 화합물 및 약제학적 조성물은 NAMPT의 활성화제이다. 일부 실시 양태에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A)의 화합물, 또는 표 1의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 치료할 필요로 하는 개체 또는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 개체 또는 대상체에서 NAMPT 활성화에 의해 매개되는 질환 또는 병태를 치료하는 방법이 제공된다. 일부 실시 양태에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A)의 화합물, 또는 표 1의

화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 치료를 필요로 하는 개체 또는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 개체 또는 대상체에서 암, 과증식성 질환 또는 병태, 염증성 질환 또는 병태, 대사 장애, 심장 질환 또는 병태, 화학 요법으로 인한 조직 손상, 신장 질환, 대사 질환, 신경계 질환 또는 부상, 신경퇴행성 장애 또는 질환, 손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환, DNA 손상으로 인한 질환, 원발성 미토콘드리아 장애, 또는 근육 질환 또는 근육 소모 장애를 치료하는 방법이 제공된다.

[0917] 또한, 본원은 대상체에서 NAMPT 활성화에 의해 매개되는 질환 또는 병태의 치료를 위한 의약의 제조에 있어서 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A)의 화합물, 또는 표 1의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공한다. 일부 측면에서, 요법에 의한 인간 또는 동물 신체의 치료 방법에 사용하기 위한 본원에 기재된 바와 같은 화합물 또는 조성물이 제공된다. 일부 실시 양태에서, 요법에 의한 인간 또는 동물 신체의 치료 방법에 사용하기 위한 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A)의 화합물, 또는 표 1의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 본원에 제공된다. 일부 실시 양태에서, NAMPT 활성화에 의해 매개되는 질환 또는 병태를 치료하는데 사용하기 위한 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A)의 화합물, 또는 표 1의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 본원에 제공된다. 일부 실시 양태에서, 질환 또는 병태는 암, 과증식성 질환 또는 병태, 염증성 질환 또는 병태, 대사 장애, 심장 질환 또는 병태, 화학 요법으로 인한 조직 손상, 신장 질환, 대사 질환, 신경계 질환 또는 부상, 신경퇴행성 장애 또는 질환, 손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환, DNA 손상으로 인한 질환, 원발성 미토콘드리아 장애, 또는 근육 질환 또는 근육 소모성 장애로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0918] 또한, 본원에 기재된 질환을 치료, 예방 및/또는 발병 및/발달을 지연시키거나 및/또는 본원에 기재된 다른 방법에 사용하기 위한 본원에 기재된 바와 같은 조성물(약제학적 조성물 포함)이 제공된다. 특정 실시 양태에서, 조성물은 단위 투여 형태로 존재하는 약제학적 제형을 포함한다.

[0919] 일부 실시 양태에서, 대상체는 포유동물이다. 일부 실시 양태에서, 대상체는 마우스, 래트, 개, 고양이, 토끼, 돼지, 양, 말, 소, 또는 인간이다. 일부 실시 양태에서, 대상체는 인간이다.

[0920] NAD⁺ 수준을 증가시키는 NAMPT 활성화의 소분자 매개 자극이 잠재적으로 임상적으로 유익할 수 있는 수많은 병태가 있다(Str ømmland 등의 *Biochem Soc Trans.* 2019, 47(1):119-130; Ralton 등의 *Nat Rev Nephrol.* 2019; Fang 등의 *Trends Mol Med.* 2017, 23(10): 899-916; Yoshino 등의 *Cell Metab.* 2011, 14(4): 528-36; Yang 및 Sauve의 *Biochim Biophys Acta.* 2016, 1864:1787-1800; Verdin의 *Science.* 2015, 350(6265): 1208-13). 이러한 병태에는 심장 질환, 화학 요법으로 인한 조직 손상, 신장 질환, 대사 질환, 근육 질환, 신경계 질환 및 손상, 손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환 및 DNA 손상 및 원발성 미토콘드리아 장애가 포함되지만 이에 국한되지는 않는다. 일부 실시 양태에서, NAMPT 활성화에 의해 매개되는 질환 또는 병태는 심장 질환, 화학 요법으로 인한 조직 손상, 신장 질환, 대사 질환, 근육 질환, 신경계 질환 또는 부상, 손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환, 또는 DNA 손상 및 원발성 미토콘드리아 장애이다.

[0921] **심장 질환:** 심부전의 다양한 전임상 모델에서 NAD 및 NAMPT 수준이 감소한다. 이들 모델에서 심장 기능은 경구 보충을 통해 NAD를 회복하거나 NAMPT의 과발현을 통해 구조될 수 있다(Diguet 등의 *Circulation.* 2018, 137: 2256-2273; Zheng 등의 *Clin Sci(Lond).* 2019, 133(13): 1505-1521; Smyrniak 등의 *J Am Coll Cardiol.* 2019, 73(14): 1795-1806). 따라서, 감소된 단백질 수준을 보상하기 위해 소분자 활성화제로 NAMPT의 촉매 효율을 증가시키는 것은 다양한 형태의 심부전을 치료하는 유망한 전략이다.

[0922] **화학 요법으로 인한 조직 손상:** 화학 요법의 사용은 건강한 조직에 대한 독성으로 인해 자주 제한되며 심각한 산화 스트레스가 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. NAD 부스팅은 강력한 항산화 반응을 유발하는 것으로 나

타났다. 따라서 NAMPT 활성제는 가역적 및 비가역적 이차 병리를 예방하기 위한 다양한 화학 요법 설정에서 광범위하게 유용한 것으로 간주된다. 예로는 안트라사이클린 및 트라스투주맙 심장독성, 시스플라틴 유발 신장 손상, 시스플라틴, 파클리탁셀, 빈크리스틴 및 기타 약제에 의해 유발된 말초 신경병증이 있다. NAMPT 활성화에 의한 신경보호는 활성 치료 중 및 치료 중단 후 오랜 기간 동안 건강한 신경 조직의 파괴로 인해 유발되는 화학 요법 관련 인지("화학 뇌")를 치료/예방하는 데에도 유용하다. 예를 들어 Zheng 등의 *Clin Sci (Lond)*. 2019, 133(13):1505-1521 참조.

[0923] **신장 질환:** 신장 질환은 매우 만연하고 긴급한 미충족 의료 수요가 있는 분야이다. 입원 환자의 약 3%에서 급성 신장 손상(AKI)이 진단된다. 일부 환자는 장기 투석이나 신장 이식이 필요한 만성 신장 질환으로 진행될 것이다. 신장 기능 장애의 주요 특징은 주로 새로운 NAD⁺ 합성 장애로 인한 시르투인 기질 NAD의 감소를 특징으로 하는, SIRT1 및 SIRT3의 활성 감소이다. NAMPT는 신장 손상 동안 강력하게 발현되므로 NAMPT를 사용한 소분자 활성화는 AKI를 예방하는 효과적인 수단으로 간주된다. 유사하게, 신장 메산지움 세포 비대는 NAD⁺의 고갈을 나타내며, 세포내 NAD⁺ 수준의 회복은 효과적인 것으로 간주된다. 예를 들어, Poyan Mehr 등의 *Nat Med*. 2018, Sep; 24(9): 1351-9 참조.

[0924] **대사 질환:** NAD⁺ 부스팅은 대사 질환에서 인슐린 감수성, 이상지질혈증, 미토콘드리아 기능을 개선하고 전임상 모델에서 비알코올성 및 알코올성 지방간염을 예방/개선한다. 미국에서만 연간 300만 명이 넘는 사람들이 비알코올성 지방간염으로 진단받고 있으며 이는 간 이식의 주요 원인 중 하나이다. Guarino 및 Dufour의 *Metabolites*. 2019, Sep 10; 9(9), pii: E180; Yoshino 등의 *Cell Metab*. 2011, 14(4): 528-36 참조.

[0925] **근육 질환:** 전임상 데이터에 따르면 NAD⁺ 부스팅 전략은 뒤센(Duchenne)의 근이영양증 및 노화 관련 근육 감소를 비롯한 여러 병태에서 골격근 기능 장애를 완화할 수 있음을 시사하였다. Zhang 등의 *Clin Sci (Lond)*. 2019, 133(13): 1505-1521; Mohamed 등의 *Aging (Albany NY)*. 2014, 6(10): 820-34; Ryu 등의 *Sci Transl Med*. 2016, 8(361): 361ra139 참조.

[0926] **신경계 질환 및 부상:** NAMPT 활성화에 의한 NAD의 보충은 신경 보호적이며 노화 관련 인지 저하, 녹내장, 허혈성 뇌졸중 및 ALS를 포함한 신경 질환 및 부상의 광범위한 전임상 모델에서 치료적 이점이 있다. Johnson 등의 *NPJ Aging Mech Dis*. 2018, 4: 10; Harlan 등의 *J Biol Chem*. 2016, 291(20): 10836-46; Zhao 등의 *Stroke*. 2015, Jul; 46(7): 1966-74; Williams 등의 *Front Neurosci*. 2017, Apr 25; 11: 232 참조.

[0927] **손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환:** NAD 부스팅은 줄기 세포 활성화 및 조혈을 촉진하고 줄기 세포 이식 후 줄기 세포 집단의 확장을 가속화하는 데 유용하다. Pi 등의 *Aging (Albany NY)*. 2019, 11(11): 3505-3522 참조.

[0928] **DNA 손상 장애 및 원발성 미토콘드리아 장애:** NAMPT 활성제는 또한 색소 건조증, 코카인 증후군 및 모세혈관 확장증과 같은 가속화된 노화 표현형과 관련된 DNA 손상 장애의 치료에 유용할 것이다. 유사하게, NAMPT 활성화를 통한 NAD 부스팅이 적절한 치료 개입이 될 수 있는 공유된 증상 및 징후를 갖는 몇 가지 원발성 미토콘드리아 장애가 있다. Fang 등의 *Cell*. 2014, 157(4): 882-896; Khan 등의 *EMBO Mol Med*. 2014, Jun; 6(6): 721-31; Cerutti 등의 *Cell Metab*. 2014, 19(6): 1042-9 참조.

[0929] 일부 실시 양태에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A)의 화합물, 또는 표 1의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 치료를 필요로 하는 개체 또는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 치료를 필요로 하는 대상체에서 NAMPT 활성화에 의해 매개되는 질환 또는 병태를 치료하는 방법이 제공되고, 여기서 상기 질환 또는 병태는 심장 질환, 화학 요법으로 인한 조직 손상, 신장 질환, 대사 질환, 근육 질환, 신경계 질환 및 부상, 손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환, 및 DNA 손상 및 원발성 미토콘드리아 장애로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0930] 소분자 NAMPT 활성화제의 추가 적용은 표 2에 제공된다.

표 2

암 및 화학 요법으로 인한 조직 손상	• 안트라사이클린 및 트라스투주맙 심장독성 • 프로테아좀 억제제 심장독성 • 시스플라틴 유발 신장 손상 • 화학요법으로 인한 인지 기능 장애 ("화학 뇌")의 예방/치료 • 화학요법으로 유발된 조혈 및 골수 억제의 손상 • 암의 악액질 • 고위험 환자의 비-흑색종 피부암 화학예방 • 간세포 암의 화학예방
심장 질환	• 박출률 감소를 동반한 심부전 • 박출률이 보존된 심부전 • 비후성 심근병증 • 심장 부정맥 • 뒤센(Duchenne) 근이영양증 관련 심장 기능 장애 • 경피증, 루푸스, 미토콘드리아 장애, 가와사키병과 관련된 심장 기능 장애 • 고혈압 • 심근 경색증
신장 질환	• 심장 및 혈관 수술을 포함한 주요 수술에 따른 신장병증을 포함한 급성 신장 손상 • 저혈압, 출혈성 쇼크 또는 심장 정지에 따른 급성 신장 손상 • 특히 당뇨병과 관련하여 MRI, CT 스캔 또는 기타 영상 기법에 사용되는 조영제 노출 후 급성 신장 손상 • 만성 신장 질환 • 사구체신염 • 신장 사이사이 세포 비대 • 동맥 정맥 누공 성숙
만성 염증 및 섬유성 질환	• 만성 폐쇄성 폐질환 • 천식 • 경피증 • 피부근염 • 홍반성 루푸스 • 류마티스 관절염 및 척추관절염 • 청소년 특발성 관절염 • 크론병 • 염증성 장 질환 • 습진 • 건선 및 건선성 관절염 • 특발성 폐섬유증
혈관 질환	• 동맥 및 정맥 혈전증 • 허혈성 뇌졸중 • 동맥경화증

[0931]

대사 기능 장애	• 비만 • 당뇨 • 대사 증후군 • 알코올성 지방간염 • 비알코올성 지방간염 • 이상지질혈증 • 당뇨병성 신경병증 • 당뇨병성 위마비
근육 질환	• 다음을 포함한 근이영양증: 뒤센(Duchenne), 베커(Becker's, 선천성, 원위부, 에머리-드레이푸스(Emery-Dreifuss), 안면-견갑-상완, 사지-거들, 근긴장성, 및 안인두 근감소증 • 노쇠함 • 다발성 근염 • 영양 결핍의 맥락에서 발달된 근육 줄기 세포 노화 • 전성 근병증, 근긴장증, 선천성 근병증, 다발성/미니코어 근병증, 중심핵 근병증 및 대사성 근병증, 염증성 근병증에서 선택된 선천성 근병증과 같은 비-미토콘드리아 관련 근병증
신경계 질환 및 부상	• 우울증 • 전두측두엽 치매 • 다발성 경화증 • 근위축성 측삭 경화증 • 당뇨병, 화학요법으로 인한 말초신경병증 • 알츠하이머 병 • 파킨슨 병 • 헌팅턴 병 • 척추 근육 위축 • 척수손상 운동실조 • 경직성 하반신 마비 • 녹내장 • 노화 관련 황반변성 • 노화 관련 인지 저하 • 소음 유발 및 노화 관련 청력 상실 • 허혈성 뇌졸중 • 외상성 뇌 손상 • 신생아 신경 손상 • 시신경 손상 • 척수 손상 • 시스플라틴, 파클리탁셀, 빈크리스틴, 기타 화학요법제 또는 방사선에 의해 유발된 말초 신경병증 또는 조직 염증. • 당뇨병, 내당능 장애, 고혈압, 감염, 외상, 자가면역 장애, 혈관염, 동맥경화증, 비타민 결핍 (특히 B6 및 B12), 알코올 중독, 간 또는 신장 질환, 또는 독소 노출로 인해 운동, 감각 또는 자율 신경에 영향을 미치는 말초 신경병증 (길이 및 비-길이 종속)

[0932]

DNA 손상 장애 및 원발성 미토콘드리아 장애	• 색소성 피부건조증 • 코카인 증후군 • 모세혈관확장증 • MEGDEL 증후군 • 샤르코-마리-투스 유형 2 • NARP, MELAS, 만성 진행성 외안근마비, 리빙, 레버 유전성 시신경병증, MERRF, 바르트 증후군, 루프트병, 퀸스 세이어 증후군, 상염색체 우성 시신경 위축을 포함한 원발성 미토콘드리아 질환 (장애) • 프리드라이히 운동실조 • 워너 증후군
일반	• 신체적 외상 후 조직 수리, 출혈성 쇼크, 조직 이식, 심장, 폐, 간, 신장을 포함한 장기 이식 • 조혈 줄기 세포 이식, 급성 이식편대숙주 질환에 대한 동종 간엽 줄기 세포 요법, 각막 상피의 정상적인 회전을 손상시키는 유전적 또는 후천적 조건으로 인한 윤부 줄기 세포 결핍증을 포함한 줄기 세포 요법

[0933]

[0934]

일부 실시 양태에서, NAMPT 활성화에 의해 매개되는 질환 또는 병태는 암 및 화학 요법으로 인한 조직 손상, 심혈

관 질환, 신장 질환, 만성 염증 및 섬유성 질환, 혈관 질환, 대사 기능장애, 근육 질환, 신경계 질환 또는 부상, 또는 DNA 손상 장애 또는 원발성 미토콘드리아 장애이다. 일부 실시 양태에서, 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A)의 화합물, 또는 표 1의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 치료를 필요로 하는 개체 또는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 치료를 필요로 하는 대상체에서 NAMPT 활성에 의해 매개되는 질환 또는 병태를 치료하는 방법이 제공된다. 일부 실시 양태에서, 질환 또는 병태는 표 2에 나열된 임의의 질환을 포함한, 암 또는 화학 요법으로 인한 조직 손상, 심혈관 질환, 신장 질환, 만성 염증성 또는 섬유성 질환, 혈관 질환, 대사 기능장애, 근육 질환, 신경계 질환 또는 부상, DNA 손상 장애 또는 원발성 미토콘드리아 장애이다.

[0935] 투과성

[0936] 특히 세포내 표적이 있는 화합물의 경우, 그 효능이 막을 통과하는 능력에 크게 의존하기 때문에, 막 투과성은 소분자 약물 설계의 핵심 특성이다. 약물의 효능은 의도한 작용 위치에 도달하는 약물의 능력에 따라 달라질 수 있다. 약물 흡수는 약물이 혈류로 이동하는 것이다. 약물의 물리화학적 특성, 제형 및 투여 경로를 비롯한 많은 요인이 이 과정에 영향을 미친다. 일반적으로 경구용 약물은 장경로를 통해 혈액으로 유입되어야 한다. 정맥 요법, 근육 주사 및 경장 영양과 같은 다른 경로의 경우, 흡수가 혈액에 더 직접적이다. 어떤 투여 경로를 사용하든 약물은 치료 효과를 위해 용해되고 흡수되어야 한다. 흡수에 영향을 미치는 요인을 조정하여 약물의 약동학(PK) 프로필을 변경할 수 있다. 생물학적 막을 통한 약물의 투과성은 흡수와 분포에 영향을 미치는 핵심 요소이다. 이는 약물이 전신 순환계에 도달하려면 먼저 여러 개의 반투과성 세포막을 통과해야 하기 때문이다. 약물은 수동 확산, 촉진 수동 확산, 능동 수송, 및 음세포 작용에 의해 세포막을 통과할 수 있다. 약물의 물리화학적 특성(예컨대 크기 및 친유성)과 막 기반 유출 메커니즘으로 인해 투과성이 저하될 수 있다.

[0937] 경구 투여되는 약물의 경우, 대부분의 흡수는 소장에서 일어난다. 따라서 소장에 잘 흡수되지 않고/않거나 소장에서 활발하게 배출되는 약물은 의도한 작용 부위에 실제로 도달할 가능성이 낮다. 의도한 작용 부위에 도달할 가능성이 낮기 때문에 약물의 효능이 크게 감소하여 시험관 내 표적 효능 검정에 의해 예상되는 투여량과 비교하여 상당히 더 높고 잠재적으로 비현실적인 투여량이 필요하다. 반대로, 쉽게 흡수되거나/되는 소장으로부터의 활성 유출량이 감소된 약물은 잘 흡수되지 않는 유사하거나 훨씬 더 "강력한" 약물보다 더 낮은 투여량을 투여해야 할 것이다. 따라서, 약물의 흡수 능력 및 소장 내에서 발생하는 유출량은 경구 투여되는 약물의 개발에 있어 중요한 고려 사항이다.

[0938] 약물의 투과성을 평가하고 이들의 생체 내 흡수를 예측하기 위한 다양한 시험관내 방법이 있다. 그러한 방법 중 하나는 Caco-2 투과성 검정이다. Caco-2 세포주는 인간 결장암에서 유래하며 장 상피 세포와 유사한 많은 특성을 가지고 있다. Caco-2 투과성 검정은 인간의 장 투과성과 약물 유출을 조사하는 좋은 방법이다. Caco-2 세포주의 단층은 인간 소장 약물 흡수의 정확한 시험관 내 모델로 인식되어 왔다. 세포주가 인간 결장 선암종에서 단리되었지만 분화된 Caco-2 세포는 Caco-2 세포가 기능적 밀착 접합, 정점 및 기저외측 도메인, 브러시 경계 세포골격을 형성한다는 점에서 장세포(소장 흡수 세포)와 유사하다. Caco-2 투과성 검정은 Caco-2 세포를 통한 화합물의 수송 속도를 측정하고 양방향으로의 수송을 평가한다. Caco-2 세포 투과성이 나쁜 약물은 생체 내 소장 약물 흡수가 불량하고 Caco-2 세포 투과성이 높거나 완전한 약물은 생체 내 소장 약물 흡수가 높다는 점에서 Caco-2 세포에 대한 약물의 정점에서 기저 외측 방향으로의 시험관내 겉보기 투과성(P_{app})은 인간의 생체내 경구 흡수와 상관관계가 있는 것으로 나타났다(Artursson 등의 Biochem Biophys Res Comm, 1991, 3(29): 880-885). 일반적으로 생체 내에서 완전히 흡수되는 약물은 Caco-2 세포 중 정점에서 기저 외측 방향으로 투과 계수가 1×10^{-6} cm/초 보다 크고, 잘 흡수되지 않는 약물은 투과 계수가 1×10^{-7} cm/초 미만이다.

[0939] 추가로, Caco-2 세포를 사용하여 약물에 대한 활성 유출 수준을 확인하고 정량화하였다. 약물의 활성 유출은 기저 외측에서 정점 방향으로의 P_{app} 와 정점에서 기저 외측 방향으로의 P_{app} 의 비율을 계산하여 결정할 수 있다. 일반적으로 비율이 낮을수록 약물이 의도한 작용 부위에 도달하는 능력이 커지고, 약물이 의도한 작용 부위에 도달하는 능력이 클수록 약물의 잠재적 효능이 커진다.

[0940] 본원에 제공된 화합물은 Caco-2 세포 모델에 의해 평가된 투과성 특성에 의해 측정된 바와 같이 경구 투여에 적합하다. 본원에 기재된 화합물은 본원의 생물학적 실시예 2에 기재된 바와 같이 개선된 투과성을 갖는 것으로

입증되었다.

- [0941] 투여량
- [0942] 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물 및 조성물은 치료 유효 투여량, 예를 들어 질환 상태에 대한 치료를 제공하기에 충분한 투여량으로 투여된다. 인간 투여량 수준은 본원에 기재된 화학 물질에 대해 아직 최적화되지 않았지만, 일반적으로 1일 투여량은 약 0.01 내지 100mg/체중 kg; 일부 실시 양태에서, 약 0.05 내지 10.0 mg/체중 kg, 그리고 일부 실시 양태에서, 약 0.10 내지 1.4mg/체중 kg이다. 따라서, 70kg의 사람에게 투여하기 위해, 일부 실시 양태에서, 투여량 범위는 1일 약 0.7 내지 7000mg; 일부 실시 양태에서는 1일 약 3.5 내지 700.0mg, 일부 실시 양태에서는 1일 약 7 내지 100.0mg이다. 투여되는 화학 물질의 양은 예를 들어 치료 대상체 및 질환 상태, 고통의 중증도, 투여 방식 및 일정, 처방 의사의 판단에 따라 다르다. 예를 들어, 경구 투여를 위한 예시적인 투여량 범위는 1일 약 5mg 내지 약 500mg이고, 예시적인 정맥 내 투여 투여량은 각각 화합물 약동학에 따라 1일 약 5mg 내지 약 500mg이다.
- [0943] 1일 투여량은 1일 투여되는 총량이다. 1일 투여량은 매일, 격일로, 매주, 2주마다, 매월, 또는 다양한 간격으로 투여될 수 있지만 이에 제한되지는 않는다. 일부 실시양태에서, 1일 투여량은 1일 내지 대상체의 수명 범위의 기간 동안 투여된다. 일부 실시 양태에서, 1일 투여량은 1일 1회 투여된다. 일부 실시 양태에서, 1일 투여량은 다중 분할 투여량, 예를 들어 2, 3 또는 4 분할 투여량으로 투여된다. 일부 실시 양태에서, 1일 투여량은 2회 분할 투여량으로 투여된다.
- [0944] 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물 및 조성물의 투여는 경구, 설하, 피하, 비경구, 정맥내, 비강내, 국소, 경피, 복강내, 근육내, 폐내, 질내, 직장, 또는 안내 투여를 포함하지만 이에 제한되지 않는 치료제에 대해 허용되는 임의의 투여 방식을 통해 이루어질 수 있다. 일부 실시 양태에서, 화합물 또는 조성물은 경구 또는 정맥 내 투여된다. 일부 실시 양태에서, 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물 또는 조성물은 경구 투여된다.
- [0945] 약제학적으로 허용되는 조성물은 고체, 반고체, 액체 및 에어로졸 투여 형태, 예를 들어 정제, 캡슐, 분말, 액체, 현탁액, 좌제 및 에어로졸 형태를 포함한다. 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물은 또한 연장된 시간 동안 지속 또는 제어 방출 투여 형태(예를 들어, 제어/지속 방출 알약, 데포 주사, 삼투 펌프, 또는 경피(전기 수송 포함) 패치 형태) 및/또는 미리 정해진 속도로 펄스 투여로 투여될 수 있다. 일부 실시 양태에서, 조성물은 정확한 투여량의 단일 투여에 적합한 단위 투여 형태로 제공된다.
- [0946] 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물은 단독으로 또는 하나 이상의 통상적인 약학적 담체 또는 부형제(예를 들어, 만니톨, 락토스, 전분, 마그네슘 스테아레이트, 나트륨 사카린, 활석, 셀룰로스, 나트륨 크로스카멜로스, 글루코스, 젤라틴, 수크로스, 탄산마그네슘)와 조합하여 투여될 수 있다. 원하는 경우, 약제학적 조성물은 또한 습윤제, 유화제, 가용화제, pH 완충제 등과 같은 소량의 무독성 보조 물질(예를 들어, 아세트산나트륨, 시트르산나트륨, 사이클로덱스트린 유도체, 소르비탄 모노라우레이트, 트리에탄올아민 아세테이트, 트리에탄올아민 올레이트)도 함유할 수 있다. 일반적으로, 의도하는 투여 방식에 따라, 약제학적 조성물은 중량을 기준으로 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물을 약 0.005% 내지 95%, 또는 약 0.5% 내지 50% 함유할 것이다. 이러한 투여 형태를 제조하는 실제 방법은 당업자에게 공지되어 있거나 자명할 것이며, 예를 들어, *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania를 참조한다.
- [0947] 일부 실시 양태에서, 조성물은 알약 또는 정제의 형태를 취할 것이고, 따라서 조성물은 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물과 함께 희석제(예를 들어, 락토스, 수크로스, 이갈슘 인산염), 윤활제(예를 들어, 마그네슘 스테아레이트) 및/또는 결합제(예를 들어, 전분, 아카시아 검, 폴리비닐피롤리딘, 젤라틴, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체) 중 하나 이상을 함유할 수 있다. 다른 고체 투여 형태는 젤라틴 캡슐에 캡슐화된 분말, 마루메, 용액 또는 현탁액(예를 들어, 탄산 프로필렌, 식물성 오일 또는 트리글리세리드)을 포함한다.
- [0948] 액체의 약제학적으로 투여가능한 조성물은 예를 들어, 담체(예를 들어, 물, 식염수, 수성 텍스트로스, 글리세롤, 글리콜, 에탄올 등)에 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물 및 임의의 약제학적 첨가제를 용해, 분산 또는 현탁화 등을 하여 용액 또는 현탁액을 형성함으로써 제조될 수 있다. 주사제는 액체 용액 또는 현탁액, 에멀전, 또는 주사 전에 액체에 용해 또는 현탁시키기에 적합한 고체 형태와 같은 통상적인 형태로 제조될 수 있다. 이러한 비경구 조성물에 함유된 화합물의 백분율은 예를 들어 화합물의 물리적 성질, 화합물의 활성 및 대상체의 필요에 따라 다르다. 그러나, 용액 중 0.01% 내지 10%의 활성 성분의 백분율을 사용할 수 있으며, 조성물이 이후에 다른 농도로 희석될 고체인 경우 더 높을 수 있다. 일부 실시 양태에서, 조성물은 용액 중에 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물의 약 0.2 내지 2%를 포함할 것이다.

[0949] 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물의 약제학적 조성물은 또한 분무기용 에어로졸 또는 용액으로서, 또는 흡입용 미세 분말로서 단독으로 또는 락토스와 같은 불활성 담체와 조합하여 기도에 투여될 수 있다. 이러한 경우에, 약제학적 조성물의 입자는 50 마이크론 미만, 또는 일부 실시양태에서는 10 마이크론 미만의 직경을 가질 수 있다.

[0950] 또한, 약제학적 조성물은 본원에 개시 및/또는 기재된 화합물 및 하나 이상의 추가의 의약 제제, 약제학 제제, 보조제 등을 포함할 수 있다. 적합한 의약 및 약제학 제제는 본원에 기재된 것들을 포함한다.

[0951] 키트

[0952] 또한, 본원에 제공된 임의의 화합물 또는 약제학적 조성물을 함유하는 제조 물품 및 키트가 제공된다. 제조 물품은 라벨이 있는 용기를 포함할 수 있다. 적합한 용기에는 예를 들어 병, 바이알 및 시험관이 포함된다. 용기는 유리 또는 플라스틱과 같은 다양한 재료로 형성될 수 있다. 용기는 본원에 제공된 약제학적 조성물을 담을 수 있다. 용기의 라벨은 약제학적 조성물이 본원에 기재된 병태를 예방, 치료 또는 억제하기 위해 사용된다는 것을 나타낼 수 있고, 또한 생체 내 또는 시험관내 사용에 대한 지침을 나타낼 수 있다.

[0953] 일 측면에서, 본원에 기재된 화합물 또는 조성물 및 사용 설명서를 함유하는 키트가 본원에 제공된다. 키트는 치료를 필요로 하는 개체 또는 대상체에서 심장 질환의 치료에 사용하기 위한 설명서를 포함할 수 있다. 키트는 바이알, 주사기, 또는 IV 백과 같이 화합물 또는 조성물의 투여에 사용될 수 있는 임의의 재료 또는 장비를 추가로 포함할 수 있다. 키트에는 멸균 포장도 포함될 수도 있다.

[0954] 조합

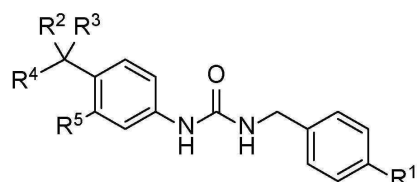
[0955] 본원에 기재되고/되거나 개시된 화합물 및 조성물은 단독으로 또는 전술한 장애, 질환, 또는 병태의 치료에 유용한 다른 요법 및/또는 치료제와 조합하여 투여될 수 있다.

[0956] 열거된 실시 양태

[0957] 다음에 열거된 실시 양태는 본 발명의 일부 측면을 대표한다.

[0958] 1. 하기 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염으로서,

[0959] [화학식 (I)]



[0960]

[0961] 여기서, R^1 은 할로 또는 메톡시이며;

[0962] R^2 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나 또는 Z^4 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;

[0963] R^3 은 수소 또는 C_1-C_6 알킬이며;

[0964] R^4 는,

[0965] a) $Z^1NR^aC(O)-$,

[0966] b) $Z^2C(O)NR^b-$,

[0967] c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

[0968] d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

- [0969] e) $Z^5OC(O)-$,
- [0970] f) $NR^fR^gC(O)-$,
- [0971] g) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴, 또는
- [0972] h) 할로, 옥소, $-OH$, $-CN$, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [0973] 여기서, R^a 및 R^e 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이며;
- [0974] R^b 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나 또는 R^5 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하고;
- [0975] R^c 및 R^d 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이거나, 또는 R^c 및 R^d 는 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3-C_6 사이클로알킬을 형성하며;
- [0976] R^f 및 R^g 는 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, $-OH$, $-CN$, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^iR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고;
- [0977] 각각의 R^h 는 독립적으로 $-C_1-C_6$ 알킬, $-O-C_1-C_6$ 알킬, 또는 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴이며;
- [0978] 각각의 R^x 는 할로, $-OH$, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-NR^oR^p$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;
- [0979] 각각의 R^y 는 할로, $-OH$, $-CN$, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^qR^r$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;
- [0980] 각각의 R^j , R^k , R^m , R^n , R^o , R^p , R^q 및 R^r 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고;
- [0981] m 은 0 또는 1이며;
- [0982] n 은 0, 1, 또는 2이고;
- [0983] R^5 는 수소가거나 또는 R^b 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하며;
- [0984] Z^1 및 Z^5 는 각각 독립적으로 R^z 이고;
- [0985] Z^2 및 Z^3 은 각각 독립적으로 수소 또는 R^z 이며;
- [0986] Z^4 는 수소 또는 R^z 이거나 또는 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클

로알케닐 고리를 형성하고;

[0987] R^z 는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되며:

[0988] a) -OH, -CN, C_3-C_6 사이클로알킬, $-NHC_1-C_6$ 알킬, C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 여기서 상기 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 할로, C_1-C_6 알킬 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;

[0989] b) C_6-C_{12} 아릴, C_1-C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨;

[0990] c) C_1-C_6 알콕시;

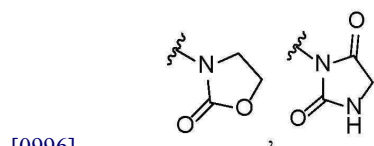
[0991] d) 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^w 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐; 여기서 각각의 R^w 는 할로, -OH, -CN, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)NR^uR^v$, C_6-C_{12} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 R^u 및 R^v 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6 알킬임;

[0992] e) C_6-C_{12} 아릴; 및

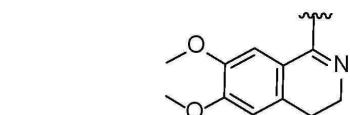
[0993] f) 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴,

[0994] 여기서, (1) R^4 가 $Z^1NR^3C(O)-$ 일 때, Z^1 은 메틸, 비치환된 사이클로프로필, $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 및 $-CH_2-$ 티오푸란 이외의 것이고;

[0995] (2) R^4 는 4-메틸피페라지닐, 4-페닐피페라지닐, 4-피리딜피페라지닐, 4-(푸라닐메틸)피페라지닐,



[0997] 및



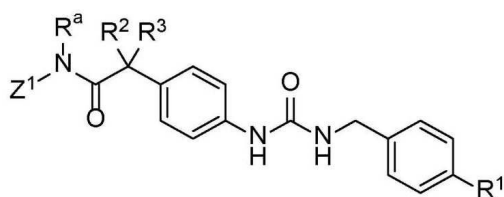
[0999] 이외의 것이고,

[1000] (3) 화학식 (I)의 화합물이 표 1X의 화합물이 아닌 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1001] 2. 실시 양태 1에 있어서, R^1 이 할로인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

- [1002] 3. 실시 양태 1 또는 실시 양태 2에 있어서, R^1 이 C1인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.
- [1003] 4. 실시 양태 1에 있어서, R^1 이 메톡시인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.
- [1004] 5. 실시 양태 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 수소인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.
- [1005] 6. 실시 양태 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 C_1-C_6 알킬인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.
- [1006] 7. 실시 양태 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, R^3 이 수소인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.
- [1007] 8. 실시 양태 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, R^3 이 C_1-C_6 알킬인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.
- [1008] 9. 실시 양태 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, 화학식 (I)의 화합물이 하기 화학식 (I-A)의 화합물인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염:

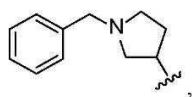
[1009] [화학식 (I-A)]



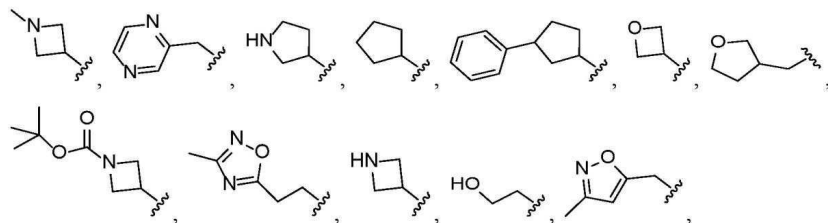
- [1010]
- [1011] 10. 실시 양태 1 내지 9 중 어느 하나에 있어서, R^a 가 수소인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.
- [1012] 11. 실시 양태 1 내지 9 중 어느 하나에 있어서, R^a 가 C_1-C_6 알킬인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.
- [1013] 12. 실시 양태 1 내지 11 중 어느 하나에 있어서, Z^1 이 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.
- [1014] -OH, C_3-C_6 사이클로알킬, C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 여기서 상기 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 10원 헤테로아릴은 각각 독립적으로 C_1-C_6 알킬 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환됨;
- [1015] C_6-C_{12} 아릴, C_1-C_6 알킬 및 5 또는 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬, 여기서 상기 5 또는 10원 헤테로아릴은 C_1-C_6 알킬로 임의로 추가로 치환됨.

- [1016] $-C_1-C_6$ 알킬 및 $-C(=O)OC_1-C_6$ 알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 여기서 상기 $-C_1-C_6$ 알킬은 C_6-C_{12} 아릴로 임의로 치환됨.

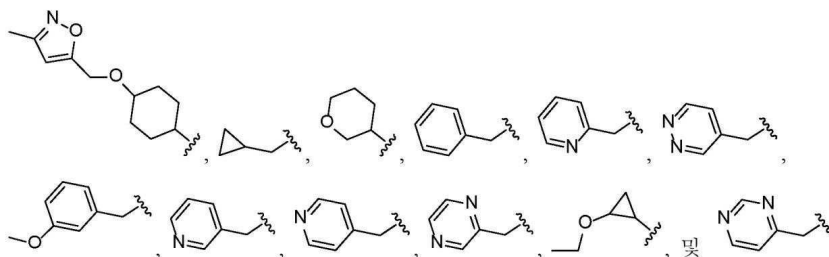
- [1017] 13. 실시 양태 1 내지 11 중 어느 하나에 있어서, Z^1 가 에틸,



[1018]



[1019]

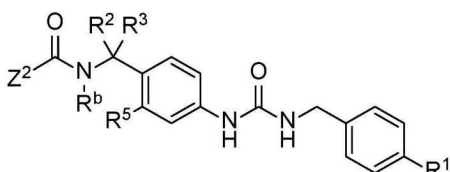


[1020]

[1021] 로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1022] 14. 실시 양태 1에 있어서, 화학식 (I)의 화합물이 하기 화학식 (I-B)의 화합물인 화합물 또는 이의 약제학적 허용되는 염.

[1023] [화학식 (I-B)]



[1024]

[1025] 15. 실시 양태 1 내지 8 및 14 중 어느 하나에 있어서, R^b가 수소인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1026] 16. 실시 양태 1 내지 8 및 14 중 어느 하나에 있어서, R^b가 C₁-C₆ 알킬인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1027] 17. 실시 양태 1 내지 8 및 14 중 어느 하나에 있어서, R^b가 R⁵ 및 개재 원자와 함께 취하여 5 내지 6원 헤테로 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1028] 18. 실시 양태 1 내지 8 및 14 내지 17 중 어느 하나에 있어서, Z^2 가 수소인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1029] 19. 실시 양태 1 내지 8 및 14 내지 17 중 어느 하나에 있어서, Z^2 가 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1030] C₃-C₆ 사이클로알킬 및 5 내지 10원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬;

[1031] C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₃-C₆ 사이클로알킬;

[1032] C₁-C₆ 알콕시;

[1033] 하나 이상의 $-C_1-C_6$ 알킬 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐;

[1034] C₆-C₁₂ 아릴; 및

[1035] 하나 이상의 독립적으로 선택된 C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴.

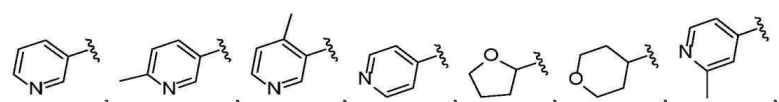
[1036] 20. 실시 양태 19에 있어서, Z²가 하나 이상의 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1037] 21. 실시 양태 20에 있어서, Z²가 하나 이상의 -C₁-C₆ 알킬 치환기로 임의로 치환된 피리딜 기인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1038] 22. 실시 양태 1 내지 8 및 14 내지 17 중 어느 하나에 있어서, Z²가 에틸,



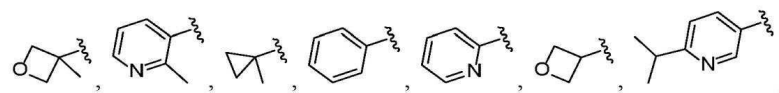
[1039]



[1040]



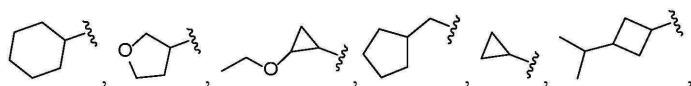
[1041]



[1042]

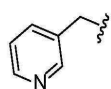


[1043]



[1044]

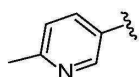
[1045] 및



[1046]

[1047] 로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1048] 23. 실시 양태 22에 있어서, Z²가

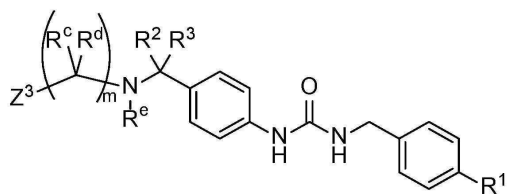


[1049]

[1050] 인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1051] 24. 실시 양태 1에 있어서, 화학식 (I)의 화합물이 하기 화학식 (I-C)의 화합물인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1052] [화학식 (I-C)]



[1053]

[1054] 25. 실시 양태 1 내지 8 및 24 중 어느 하나에 있어서, m 이 1인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1055] 26. 실시 양태 1 내지 8 및 24 중 어느 하나에 있어서, m 이 0인 화합물 또는 이 약제학적으로 허용되는 염.

[1056] 27. 실시 양태 1 내지 8 및 24 내지 25 중 어느 하나에 있어서, R^c 가 수소인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1057] 28. 실시 양태 1 내지 8 및 24 내지 25 중 어느 하나에 있어서, R^c 가 C_1 - C_6 알킬인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1058] 29. 실시 양태 1 내지 8, 24 내지 25 및 27 내지 28 중 어느 하나에 있어서, R^d 가 수소인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1059] 30. 실시 양태 1 내지 8, 24 내지 25 및 27 내지 28 중 어느 하나에 있어서, R^d 가 C_1 - C_6 알킬인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1060] 31. 실시 양태 1 내지 8 및 24 내지 25 중 어느 하나에 있어서, R^c 및 R^d 가 이들이 부착되어 있는 탄소와 함께 C_3 - C_6 사이클로알킬을 형성하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1061] 32. 실시 양태 1 내지 8 및 24 내지 31 중 어느 하나에 있어서, R^e 가 수소인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1062] 33. 실시 양태 1 내지 8 및 24 내지 31 중 어느 하나에 있어서, R^e 가 C_1 - C_6 알킬인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1063] 34. 실시 양태 1 내지 8 및 24 내지 33 중 어느 하나에 있어서, Z^3 이 수소인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1064] 35. 실시 양태 1 내지 8 및 24 내지 33 중 어느 하나에 있어서, Z^3 이 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

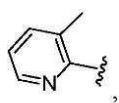
[1065] C_3 - C_6 사이클로알킬;

[1066] $-C_1$ - C_6 알킬로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐;

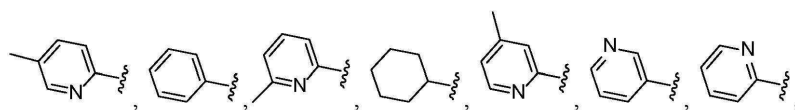
[1067] C_6 - C_{12} 아릴; 및

[1068] 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1 - C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴.

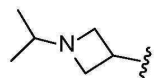
[1069] 36. 실시 양태 1 내지 8 및 24 내지 33 중 어느 하나에 있어서, Z^3 이



[1070]



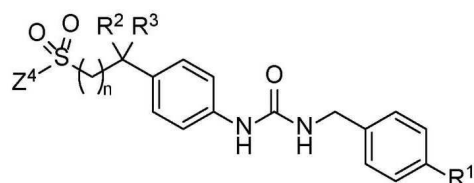
및



로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

37. 실시 양태 1에 있어서, 화학식 (I)의 화합물이 하기 화학식 (I-D)의 화합물인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[화학식 (I-D)]



38. 실시 양태 1 내지 8 및 37 중 어느 하나에 있어서, n 이 0인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

39. 실시 양태 1 내지 8 및 37 중 어느 하나에 있어서, n 이 1인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

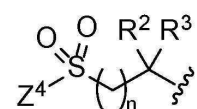
40. 실시 양태 1 내지 8 및 37 중 어느 하나에 있어서, n 이 2인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

41. 실시 양태 1 내지 8 및 37 내지 40 중 어느 하나에 있어서, Z^4 가 수소 또는 R^z 인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

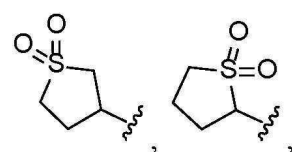
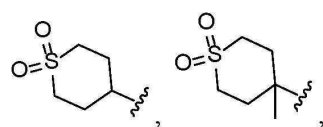
42. 실시 양태 1 내지 8 및 37 내지 40 중 어느 하나에 있어서, Z^4 가 C_1 - C_6 알킬인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

43. 실시 양태 1 내지 8 및 37 내지 40 중 어느 하나에 있어서, Z^4 가 R^2 및 개재 원자와 함께 취하여 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 고리를 형성하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

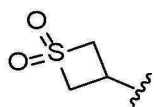
44. 실시 양태 43에 있어서,



가



[1089] 및

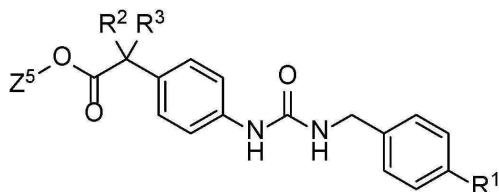


[1090]

[1091] 로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[1092] 45. 실시 양태 1에 있어서, 화학식 (I)의 화합물이 하기 화학식 (I-E)의 화합물인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1093] [화학식 (I-E)]



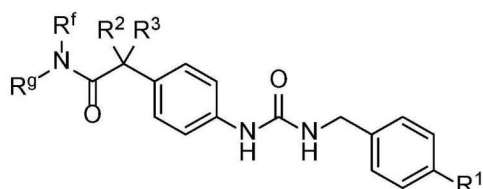
[1094]

[1095] 46. 실시 양태 1 내지 8 및 45 중 어느 하나에 있어서, Z^5 가 C_1-C_6 알킬인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1096] 47. 실시 양태 1 내지 8 및 45중 어느 하나에 있어서, Z^5 가 에틸인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1097] 48. 제1항에 있어서, 화학식 (I)의 화합물이 하기 화학식 (I-F)의 화합물인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1098] [화학식 (I-F)]



[1099]

[1100] 49. 제1항 내지 제8항 및 48항 중 어느 한 항에 있어서, R^f 및 R^g 가 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 할로, -OH, -CN, 옥소, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^x 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_3-C_6$ 사이클로알킬, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-NR^jR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐 및 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1101] 50. 제49항에 있어서, R^f 및 R^g 가 이들이 부착되어 있는 질소와 함께 $-C_1-C_6$ 알킬로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 형성하고, 여기서 상기 $-C_1-C_6$ 알킬은 -OH로 임의로 치환되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

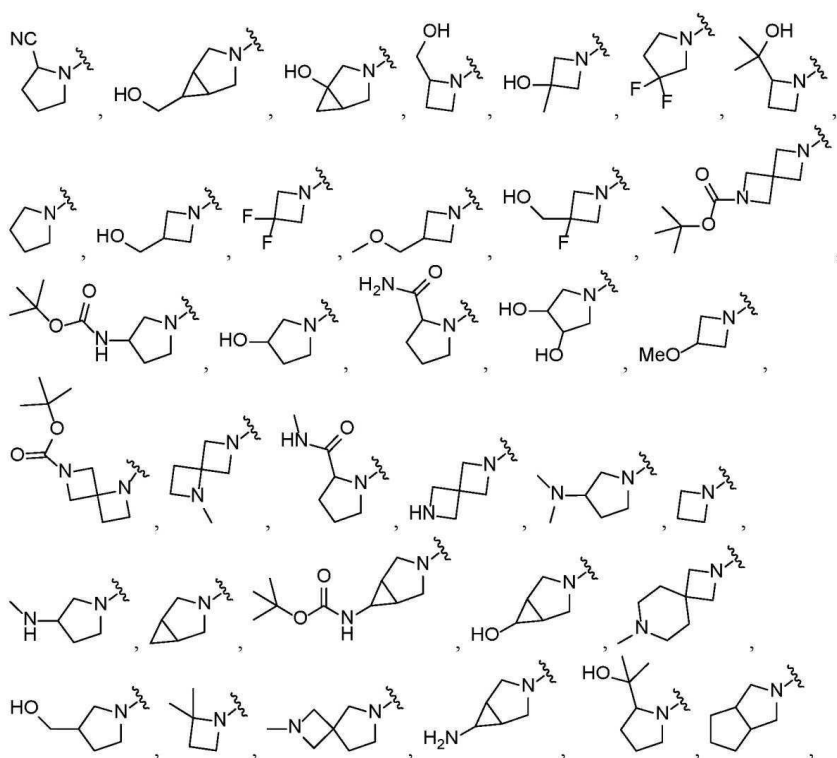
[1102] 51. 실시 양태 1 내지 8 및 48 내지 49 중 어느 하나에 있어서,



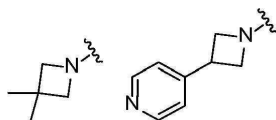
[1103]

[illegible]

[1105]



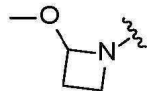
[1106]



[1107]

[1108]

및



[1109]

[1110]

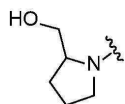
52. 실시 양태 51에 있어서,



[1111]

[1112]

가



[1113]

[1114]

인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1115]

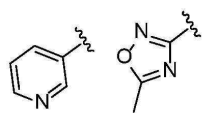
53. 실시 양태 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, R^4 가 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1116]

54. 실시 양태 1 내지 8 및 53 중 어느 하나에 있어서, R^4 가



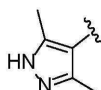
[1117]



[1118]

[1119]

및



[1120]

[1121]

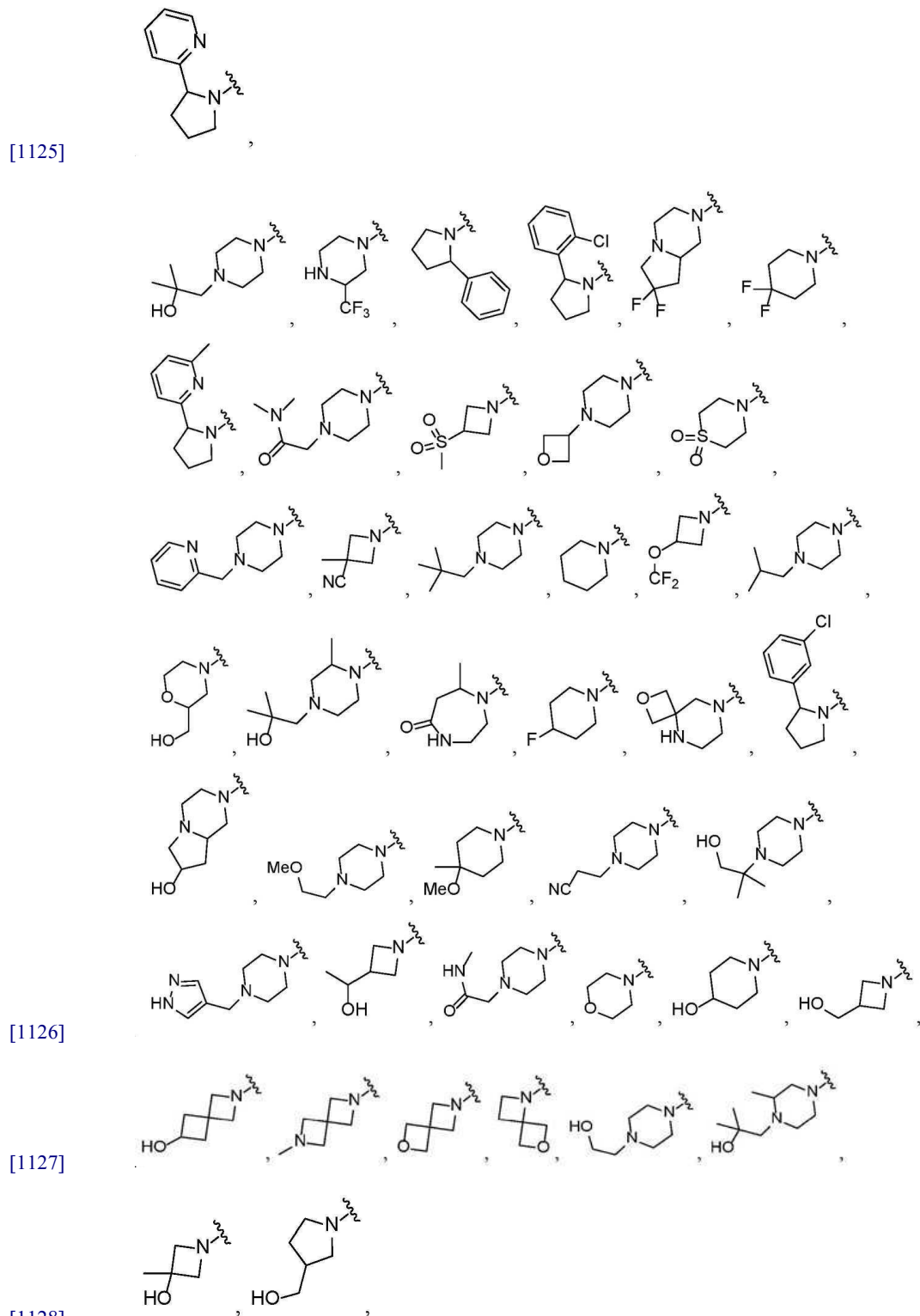
로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1122]

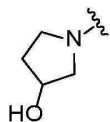
55. 실시 양태 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, R^4 가 할로, 옥소, -OH, -CN, 하나 이상의 독립적으로 선택된 R^y 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C(O)OC_1-C_6$ 알킬, $-C(O)C_1-C_6$ 알킬, $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬, 하나 이상의 독립적으로 선택된 할로 치환기로 임의로 치환된 C_6-C_{12} 아릴, 3 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 그리고 하나 이상의 독립적으로 선택된 C_1-C_6 알킬 치환기로 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1123] 56. 실시 양태 55에 있어서, R^4 가 $-S(O)_2-C_1-C_6$ 알킬 또는 $-OH$ 로 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로 임의로 치환된 4 내지 6원 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1124] 57. 실시 양태 1 내지 8 및 55 중 어느 하나에 있어서, R^4 가 다음으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

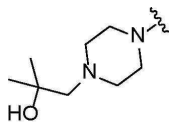


[1129] 및



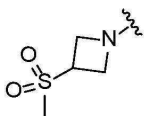
[1130]

[1131] 58. 실시 양태 57에 있어서, R⁴가



[1132]

[1133] 또는



[1134]

[1135] 인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1136] 59. 표 1의 화합물로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

[1137] 60. 실시 양태 1 내지 59 중 어느 하나에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 및 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물.

[1138] 61. 실시 양태 1 내지 59 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염, 또는 실시 양태 60의 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 치료를 필요로 하는 대상체에서 NAMPT 활성화에 의해 매개되는 질환 또는 병태를 치료하는 방법.

[1139] 62. 실시 양태 61에 있어서, 질환 또는 병태가 암, 과증식성 질환 또는 병태, 염증성 질환 또는 병태, 대사 장애, 심장 질환 또는 병태, 화학 요법으로 인한 조직 손상, 신장 질환, 대사 질환, 신경계 질환 또는 부상, 신경 퇴행성 장애 또는 질환, 손상된 줄기 세포 기능으로 인한 질환, DNA 손상으로 인한 질환, 원발성 미토콘드리아 장애, 또는 근육 질환 또는 근육 소모성 장애로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

[1140] 63. 실시 양태 61에 있어서, 질환 또는 병태가 비만, 죽상동맥경화증, 인슐린 저항성, 제2형 당뇨병, 심혈관 질환, 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병, 근위축성 측삭 경화증, 우울증, 다운 증후군, 신생아 신경 손상, 노화, 측삭 변성, 수근관 증후군, 길랑-바레 증후군, 신경 손상, 소아마비(polio)(소아마비(poliomyelitis)) 및 척수 손상으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

[1141] 일반적인 합성 방법

[1142] 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A) 및 화학식 (II-A1)의 화합물은 이제 하기의 일반적인 제조를 위한 예시적인 합성 반응식 및 뒤이은 특정 실시예를 참조하여 설명될 것이다. 숙련자는 본원의 다양한 화합물을 얻기 위해 출발 물질이 적절하게 선택되어 궁극적으로 원하는 치환기가 원하는 생성물을 수득하기에 적절한 보호가 있거나 없는 반응식을 통해 수행될 수 있음을 인식할 것이다. 대안적으로, 궁극적으로 원하는 치환기 대신에 반응식을 통해 수행될 수 있고 원하는 치환기로 적절하게 대체될 수 있는 적합한 기를 사용하는 것이 필요하거나 바람직할 수 있다. 또한, 당업자는 보호기가 반응 조건으로부터 특정 작용기(아미노, 카르복시, 또는 측쇄 기)를 보호하기 위해 사용될 수 있고, 이러한 기는 적절한 때에 표준 조건 하에 제거된다는 것을 인식할 것이다. 달리 명시되지 않는 한, 변수는 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4),

화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A) 및 화학식 (II-A1)를 참조하여 상기에 정의한 바와 같다.

[1143] 화합물의 특정 거울상 이성질체를 얻는 것이 바람직한 경우, 이는 거울상 이성질체를 분리 또는 분해하기 위한 임의의 적합한 통상적인 절차를 사용하여 거울상이성질체의 상응하는 혼합물로부터 달성될 수 있다. 따라서, 예를 들어 부분입체 이성질체 유도체는 거울상이성질체의 혼합물, 예를 들어, 라세미체와 적절한 키랄 화합물의 반응에 의해 생성될 수 있다. 그 다음 부분입체 이성질체는 임의의 편리한 수단, 예를 들어 결정화에 의해 분리되고, 원하는 거울상 이성질체가 회수될 수 있다. 다른 분해 과정으로, 라세미체는 키랄 고성능 액체 크로마토그래피를 사용하여 분리될 수 있다. 대안적으로, 원하는 경우 기술된 공정 중 하나에서 적절한 키랄 중간체를 사용하여 특정 거울상 이성질체를 얻을 수 있다.

[1144] 크로마토그래피, 재결정화 및 기타 통상적인 분리 절차는 화합물의 특정 이성질체를 수득하거나 달리 반응 생성물을 정제하는 것이 바람직한 경우 중간체 또는 최종 생성물과 함께 사용될 수도 있다.

[1145] 본원에 기재된 화합물을 제조하는 일반적인 방법은 하기 예시된 방법에 도시되어 있다. 본원에 제공된 반응식에서 가변 기는 화학식 (II), 화학식 (I-G), 화학식 (I), 화학식 (I-A), 화학식 (I-A1), 화학식 (I-A2), 화학식 (I-A3), 화학식 (I-A4), 화학식 (I-B), 화학식 (I-B1), 화학식 (I-B2), 화학식 (I-B3), 화학식 (I-C), 화학식 (I-C1), 화학식 (I-C2), 화학식 (I-C3), 화학식 (I-C4), 화학식 (I-D), 화학식 (I-D1), 화학식 (I-D2), 화학식 (I-D3), 화학식 (I-D4), 화학식 (I-D5), 화학식 (I-D6), 화학식 (I-D7), 화학식 (I-E), 화학식 (I-F), 화학식 (II-A), 화학식 (II-A1), 또는 이들의 임의의 변형에 대해 정의되어 있다. 본원에 기재된 다른 화합물은 유사한 방법에 의해 제조될 수 있다.

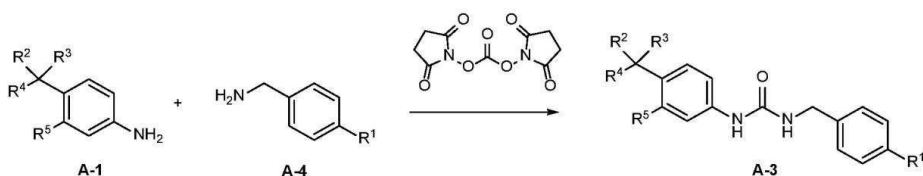
[1146] 일부 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 A1, 반응식 A2 또는 반응식 A3에 따라 합성될 수 있다.

[1147] 반응식 A1



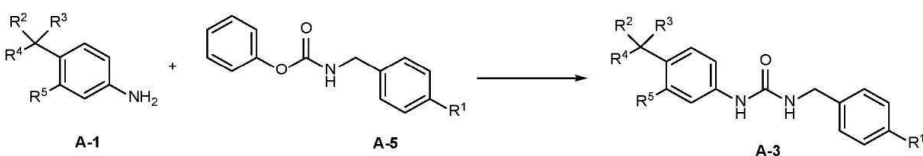
[1148]

[1149] 반응식 A2



[1150]

[1151] 반응식 A3

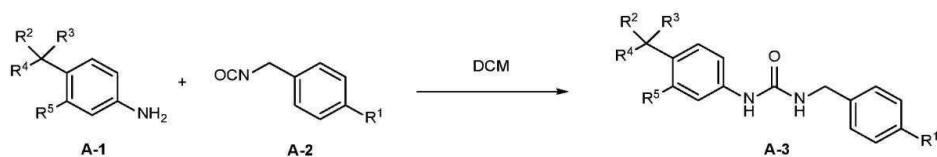


[1152]

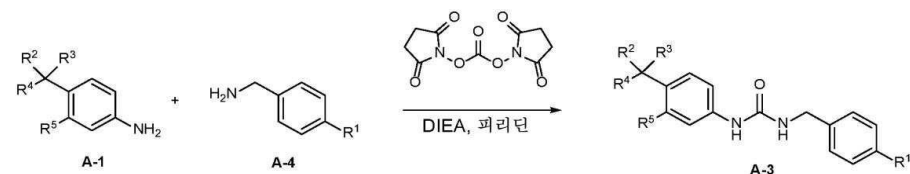
[1153] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 R^5 는 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

[1154] 특정 실시 양태에서 본원에 제공된 화합물은 반응식 A1a, 반응식 A2a 또는 반응식 A3a에 따라 합성될 수 있다.

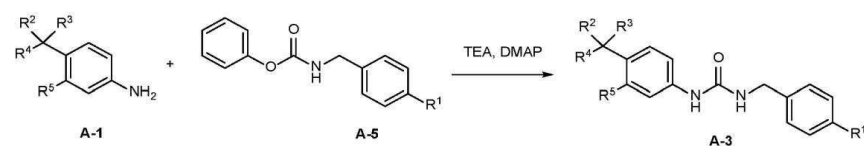
반응식 A1a



반응식 A2a



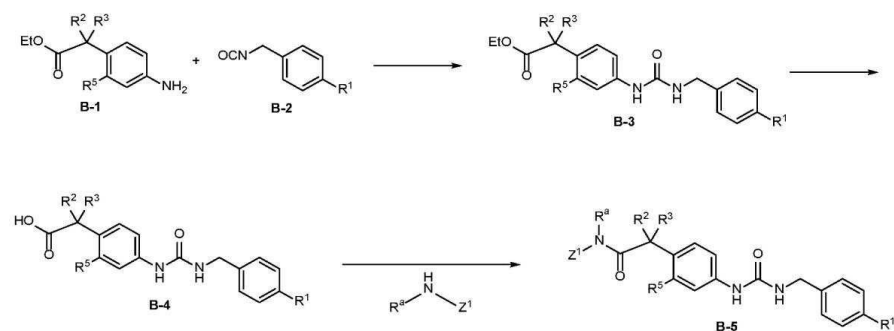
반응식 A3a



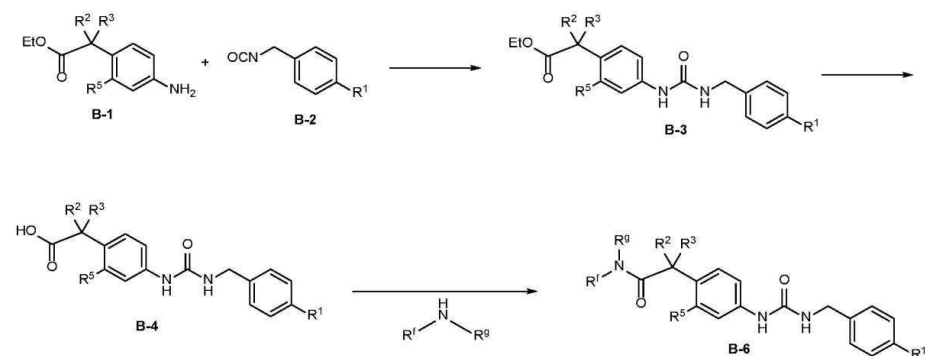
여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 R^5 는 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

일부 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 B1 또는 반응식 B2에 따라 합성될 수 있다.

반응식 B1



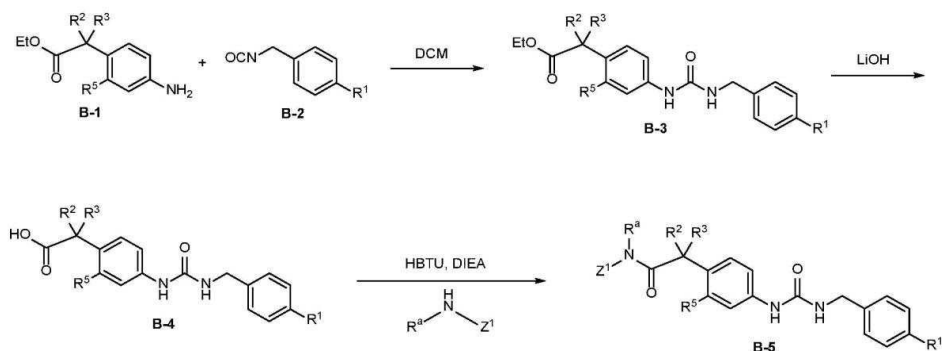
반응식 B2



여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^a , R^g , R^f 및 Z^1 은 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

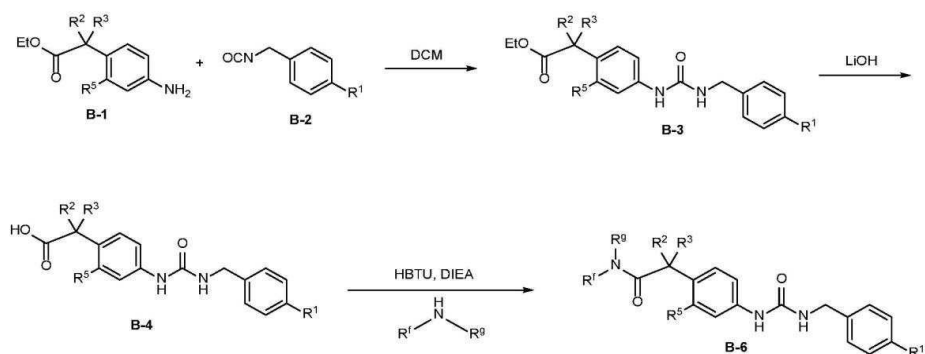
[1168] 특정 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 B1a 또는 반응식 B2a에 따라 합성될 수 있다.

[1169] **반응식 B1a**



[1170]

[1171] **반응식 B2a**

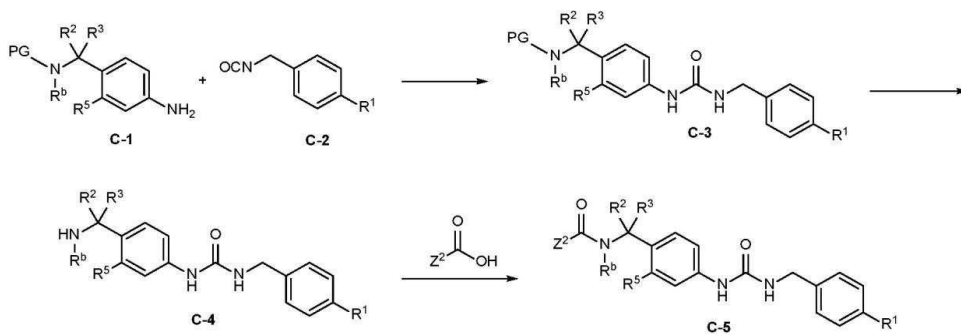


[1172]

[1173] 여기서 R¹, R², R³, R⁵, R^a, R^g, R^f 및 Z¹은 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

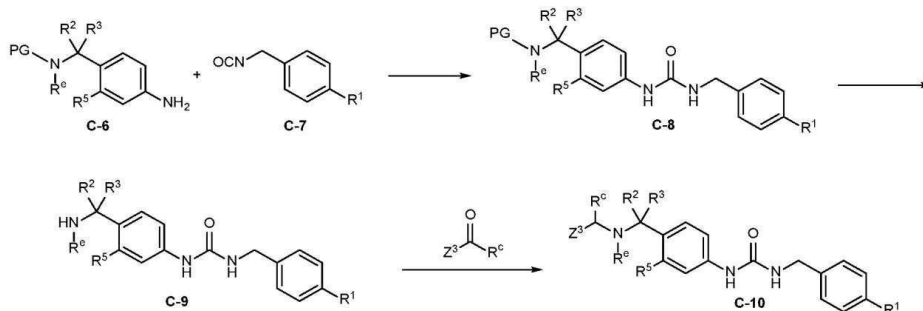
[1174] 일부 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 C1 또는 반응식 C2에 따라 합성될 수 있다.

[1175] **반응식 C1**



[1176]

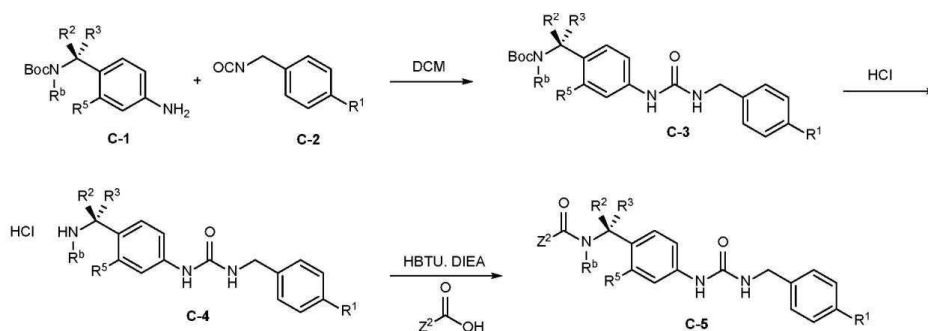
반응식 C2



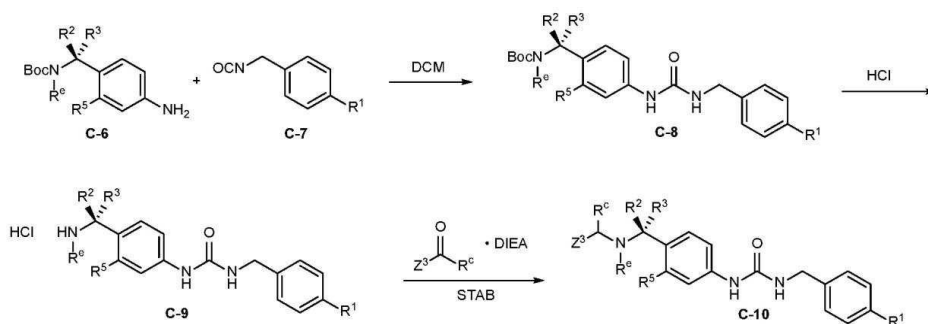
여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^b , R^c , R^e , Z^2 및 Z^3 는 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같고, PG는 적합한 보호기이다.

특정 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 C1a 또는 반응식 C2a에 따라 합성될 수 있다.

반응식 C1a



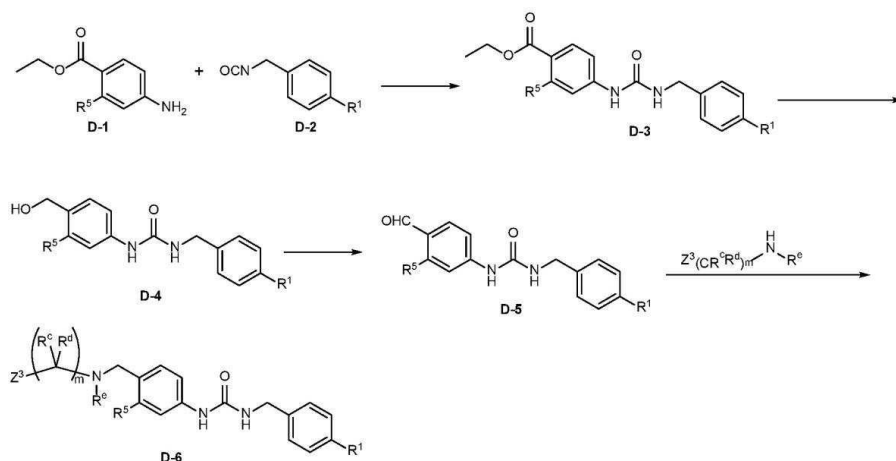
반응식 C2a



여기서, R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^b , R^c , R^e , Z^2 및 Z^3 는 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

일부 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 D1에 따라 합성될 수 있다.

[1187] 반응식 D1

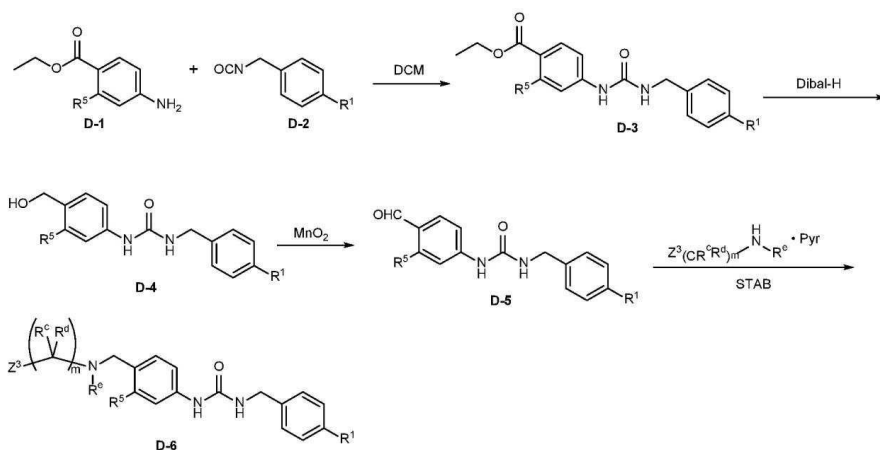


[1188]

[1189] 여기서, R^1 , R^5 , R^c , R^d , m 및 Z^3 은 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같고, PG는 적합한 보호기이다.

[1190] 특정 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 D1a에 따라 합성될 수 있다.

[1191] 반응식 D1a

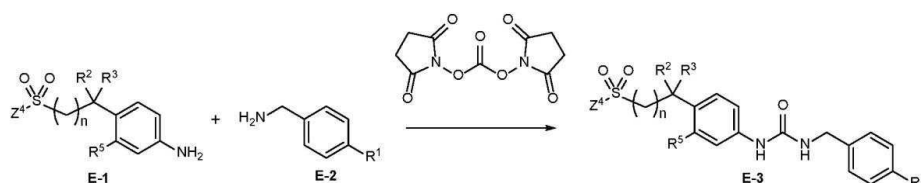


[1192]

[1193] 여기서, R^1 , R^5 , R^c , R^d , m 및 Z^3 은 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

[1194] 일부 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 E1에 따라 합성될 수 있다.

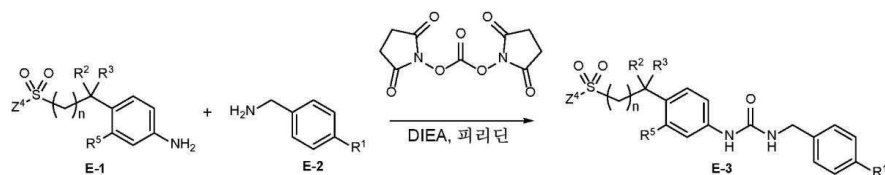
[1195] 반응식 E1



[1196]

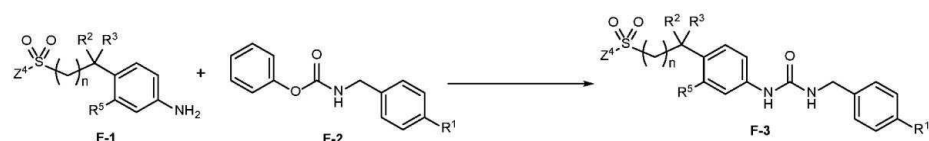
[1197] 여기서, R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , n 및 Z^4 는 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

[1198] 특정 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 E1a에 따라 합성될 수 있다.

반응식 E1a

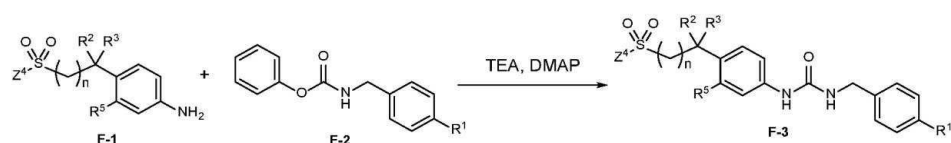
여기서, R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , n 및 Z^4 는 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

일부 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 F1에 따라 합성될 수 있다.

반응식 F1

여기서, R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , n 및 Z^4 는 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

특정 실시 양태에서, 본원에 제공된 화합물은 반응식 F1a에 따라 합성될 수 있다.

반응식 F1a

여기서, R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , n 및 Z^4 는 화학식 (II) 또는 본원에 상세히 기재된 이들의 임의의 변형에 대해 정의된 바와 같다.

구체적인 비제한적인 예는 아래의 실시예 섹션에 제공된다.

실시예

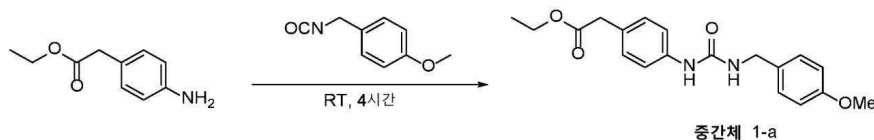
하기 실시예는 본원에 제공된 조성물, 용도, 및 방법을 예시하기 위해 제공되지만 이에 제한되는 것은 아니다. 화합물은 위에서 설명한 일반적인 방법을 사용하여 제조된다.

하기 약어가 실시예 전반에 걸쳐 사용된다. TEA(트리에틸아민), DCM(디클로로메탄), (Boc)₂O(디-tert-부틸 테카르보네이트), EA(에틸 아세테이트), PE(석유 에테르), DMF(N,N-디메틸포름아미드), DIEA(N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민), HATU(1-[Bis(디메틸아미노)메틸렌]-1H-1,2,3-트리아졸로[4,5-b]피리딘-3-옥시드 헥사플루오로포스페이트), HOAt(1-하이드록시-7-아자벤조트리아졸), HOBt(하이드록시벤조트리아졸), EDCI(1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카르보디이미드), MeOH(메탄올), EtOH(에탄올), iPrOH(프로판-2-올), ACN(아세토니트릴), TFA(트리플루오로아세트산), DPPA(디페닐포스포릴 아자이드), DBU(1,8-디아자바이사이클로(5.4.0)운데스-7-엔), THF(테트라하이드로푸란), PPh₃(트리페닐포스판), SM(출발 물질), Hex(헥산), NCS(N-클로로석신이미드), r.t.(실온), DCE(디클로로에탄), FA(포름산), CHCl₃(클로로포름), BnBr(벤질 브로마이드), HCl(염화수소), equiv(당량), DSC(비스(2,5-디옥소피롤리딘-1-일) 카르보네이트) 및 HBTU(O-(벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트).

실시예 A

중간체 1.1, 중간체 1.2, 중간체 1.3 및 중간체 1.4의 합성.

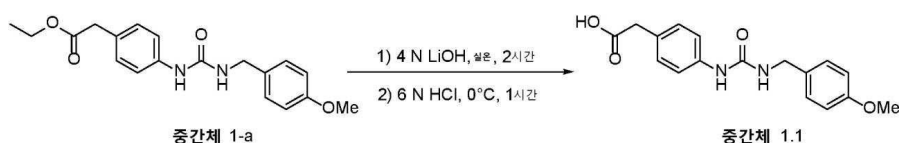
[1216] 단계 1: 2-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페닐)아세트산 (중간체 1-a)의 제조.



[1217]

[1218] DCM(20mL) 중 에틸 2-(4-아미노페닐)아세테이트(27.46g, 153.2 mmol)의 용액에 20℃에서 4-메톡시 벤질 이소시아네이트(25.0g, 153.2mmol)를 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반한 후, 메탄올(10 mL)을 첨가하고 0℃로 냉각시켰다. 0℃에서 1시간 후 슬러리를 여과하여 중간체 1-a(26.7g, 78.0mmol, 50.9% 수율)를 회백색 고체로 제공하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 343.1(M+H)⁺. ¹HNMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.50(s, 1H), 7.38-7.30(m, 2H), 7.27-7.19(m, 2H), 7.15-7.07(m, 2H), 6.94-6.85(m, 2H), 6.52(t, J=5.9Hz, 1H), 4.22(d, J=5.4Hz, 2H), 4.06(q, J=7.1Hz, 2H), 3.73(s, 3H), 3.55(s, 2H), 1.17(t, J=7.1Hz, 3H).

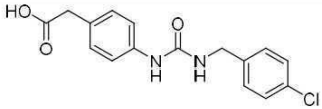
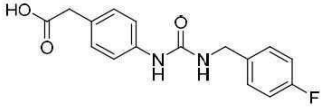
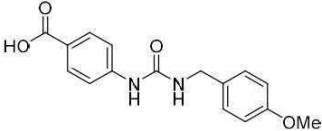
[1219] 단계 2: 2-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페닐)아세트산 (중간체 1.1)의 제조.



[1220]

[1221] 1,4 디옥산(400mL) 중 중간체 1-a(26.5g, 77.5mmol)의 용액에 20℃에서 4N LiOH(234.0mmol)를 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 후, 메탄올(50mL)을 첨가하였다. 0℃에서 수성 6N HCl를 사용하여 혼합물의 pH를 pH 1 내지 2로 조정하였다. 0℃에서 1시간 후, 슬러리를 여과하여 2-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페닐)아세트산(20.2g, 64.3mmol, 82.9% 수율)을 회백색 고체로 제공하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 315.0(M+H)⁺. ¹HNMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 12.22(s, 1H), 8.47(s, 1H), 7.33(d, J=8.0Hz, 2H), 7.23(d, J=8.1Hz, 2H), 7.11(d, J=8.1Hz, 2H), 6.90(d, J=8.1Hz, 2H), 6.50(t, J=6.0Hz, 1H), 4.22(d, J=5.7Hz, 2H), 3.74(d, J=1.3Hz, 3H), 3.46(s, 2H).

[1222] 중간체 1.2 및 1.3은 4-메톡시 벤질 이소시아네이트 대신 하기 표에 제공된 시약을 사용하여 중간체 1.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

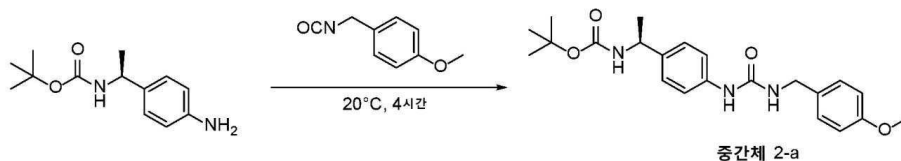
중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
1.2	4-클로로 벤질 이소시아네이트	 2-(4-(3-(4-클로로 벤질)우레이도)페닐)아세트산. LCMS-ESI (POS.) m/z: 319.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.24 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.30 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.66 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 3.46 (s, 2H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H).
1.3	4-플루오로 벤질 이소시아네이트	 2-(4-(3-(4-플루오로 벤질)우레이도)페닐)아세트산. LCMS-ESI (POS.) m/z: 303.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.45 – 12.04 (m, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.3, 5.6 Hz, 4H), 7.23 – 7.03 (m, 4H), 6.61 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.46 (s, 2H).
1.4	4-메톡시 벤질 이소시아네이트	 4-(3-(4-메톡시 벤질)우레이도)벤조산. LCMS-APCI (POS.) m/z: 301.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.72 (s, 1H), 7.83 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.22 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H).

[1223]

[1224] 실시예 B

[1225] 중간체 2.1, 중간체 2.2, 중간체 2.3, 중간체 2.4, 중간체 2.5, 중간체 2.6 및 중간체 2.7의 합성

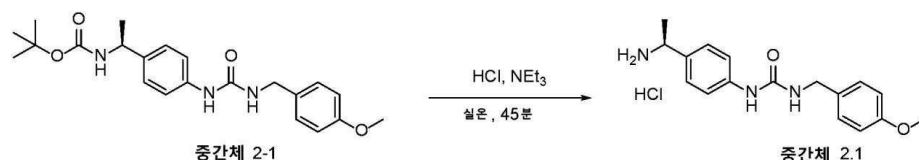
[1226] 단계 1: tert-부틸 (S)-(1-(4-(3-(4-메톡시 벤질)우레이도)페닐)-에틸)카르바메이트(중간체 2-a)의 제조



[1227]

[1228] DCM(20mL) 중 (S)-[1-(4-아미노-페닐)-에틸]-카르바민산 tert-부틸 에스테르(2.0g, 22.7mmol)의 용액에 20℃에서 4-메톡시 벤질 이소시아네이트(14.4g, 34.0mmol)를 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반한 후, 메탄올(10mL)을 첨가하고 0℃로 냉각시켰다. 0℃에서 1시간 후 슬러리를 여과하여 tert-부틸 (S)-(1-(4-(3-(4-메톡시 벤질)우레이도)페닐)-에틸)카르바메이트(1.2g, 6.3mmol, 28% 수율)를 회백색 고체로 제공하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 400.1(M+H)⁺. ¹HNMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.43(s, 1H), 7.36-7.19(m, 4H), 7.14(d, J=8.2Hz, 2H), 6.89(d, J=8.2Hz, 2H), 6.48(t, J=5.9Hz, 1H), 4.53(p, J=7.3Hz, 1H), 4.21(d, J=5.7Hz, 2H), 3.73(s, 3H), 1.37(s, 9H), 1.27(d, J=7.0Hz, 3H).

[1229] 단계 2: (S)-1-(4-(1-아미노에틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아 하이드로클로라이드(중간체 2.1)의 제조



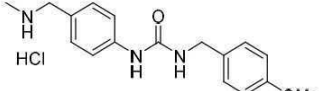
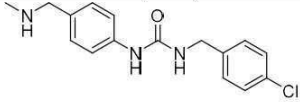
[1230]

[1231] 중간체 2-a(34.7g, 86.9mmol)를 디클로로메탄에 용해시키고 빙조를 사용하여 0℃로 냉각시켰다. 바늘을 사용하여 염화수소(1,4-디옥산 중 4N, 174mL, 695mmol)를 적가하고, 생성된 혼합물을 0℃에서 5분 동안 교반시킨 후 빙조를 제거하였다. 반응물을 실온에서 45분 동안 교반하고 반응 진행을 LC/MS로 모니터링하였다. 트리에틸아민(28mL)으로 토크닝시키고, 생성된 혼합물을 진공에서 농축시켜 백색 고체를 제공하였다. 고체를 포화 NaHCO₃용액과 DCM 사이에 분배시켰다. 층을 분리하고 수성층을 추가의 DCM으로 추출하였다. 유기 추출물을 합하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고 감압 하에 농축하여, (S)-1-(4-(1-아미노에틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아 하이드로클로라이드(6.18g, 18.28mmol, 90% 수율)를 점성의 거의 무색 오일로 제공하였다. 순도는 70%로 추정되었다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 300.1(M+H)⁺. ¹HNMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 9.14(s, 1H), 8.40(d, J=5.3Hz, 3H), 7.45(d, J=8.3Hz, 2H), 7.36(d, J=8.3Hz, 2H), 7.23(d, J=8.2Hz, 2H), 6.89(d, J=8.2Hz, 3H), 4.29(p, J=6.1Hz, 1H), 4.22(s, 2H), 3.73(s, 3H), 1.49(d, J=6.7Hz, 3H).

[1232] 중간체 2.2, 중간체 2.3, 중간체 2.4, 중간체 2.5, 중간체 2.6 및 중간체 2.7은 4-메톡시 벤질 이소시아네이트 대신 하기 표에 제공된 시약을 사용하여 중간체 2.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
2.2	4-클로로 벤질 이소시아네이트	(S)-1-(4-(1-아미노에틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아 하이드로클로라이드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 304.0 (M+H)⁺.
2.3	4-클로로 벤질 이소시아네이트	(R)-1-(4-(1-아미노에틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아 하이드로클로라이드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 304.0 (M+H)⁺.
2.4	4-메톡시 벤질 이소시아네이트	1-(4-(아미노메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아 하이드로클로라이드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 286.1 (M+H)⁺.
2.5	4-클로로 벤질 이소시아네이트	1-(4-(아미노메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아 하이드로클로라이드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 290.0 (M+H)⁺.
2.6	4-플루오로 벤질 이소시아네이트	(S)-1-(4-(1-아미노에틸)페닐)-3-(4-플루오로벤질)우레아 하이드로클로라이드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 274.0 (M+H)⁺.

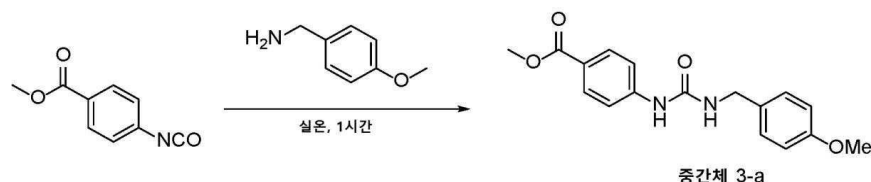
[1233]

2.7	4-메톡시 벤질 이소시아네이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4- ((메틸아미노)메틸)페닐)우레아 하이드로클로라이드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 300.1 (M+H)⁺.
2.8	4-클로로 벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4- ((메틸아미노)메틸)페닐)우레아 하이드로클로라이드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 304.1 (M+H)⁺.

실시예 C

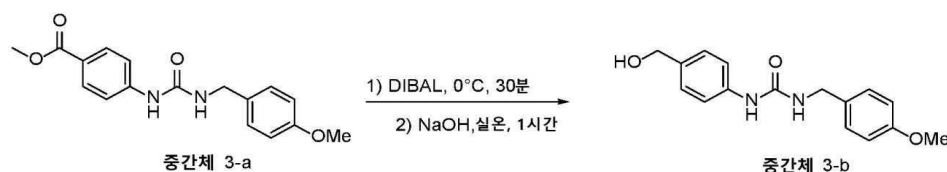
중간체 3.1, 중간체 3.2 및 중간체 3.3의 합성

단계 1: 메틸 4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)벤조에이트(중간체 3-a)의 제조



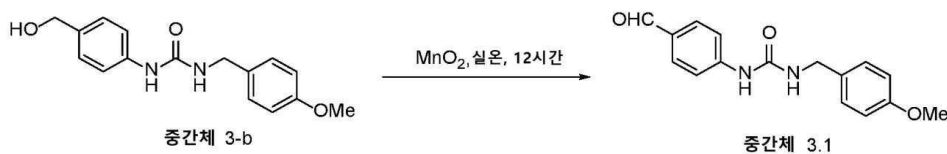
메틸렌 클로라이드(56.4mL, 1M) 중 메틸 4-이소시아네이트벤조에이트(10.0g, 56.4mmol)의 현탁액에 (4-메톡시페닐)메탄아민(7.74g, 56.4mmol)을 0℃에서 적가하였다. 반응물을 실온으로 서서히 가온하고 실온에서 60분 동안 교반하고 반응 진행을 LC/MS로 모니터링하였다. 반응은 균질해졌고 백색 고체 침전이 뒤따랐다. 이어서, 용액을 여과하고, 필터 케이크를 과량의 메틸렌 클로라이드로 세척하고 건조하여 조 중간체 3-a(17.4g, 55.2mmol, 98% 수율)를 회백색 고체 세트르 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 315.2(M+H)⁺. ¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.96(s, 1H), 7.85(d, J=8.6Hz, 2H), 7.54(d, J=8.8Hz, 2H), 7.24(d, J=8.5Hz, 2H), 6.90(d, J=8.5Hz, 2H), 6.71(t, J=5.9Hz, 1H), 4.25(d, J=5.7Hz, 2H), 3.73(s, 3H), 3.81(s, 3H).

단계 2: 1-(4-(하이드록시메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아(중간체 3-b)의 제조



건조 플라스크에 120mL 건조 메틸렌 클로라이드 중 중간체 3-a(16.0g, 50.9mmol)를 첨가하고 현탁액을 0℃로 냉각시켰다. 다음으로 메틸렌 클로라이드 (126mL, 126mmol) 중 1M DIBAL을 45분에 걸쳐 적가하고 반응물을 0℃에서 추가 30분 동안 교반하였다. 균질한 용액을 실온으로 가온한 다음 4시간 동안 교반하였다. 이어서, 용액을 0℃로 냉각하고 MeOH(100mL)로 적가하여 퀀칭시키고, 발열이 가라앉은 후 300mL의 메틸렌 클로라이드 및 200mL의 수산화나트륨 용액(1M)을 첨가하고 혼합물을 실온에서 추가로 60분 동안 교반하였다. 그런 다음, 유기층을 분리하고 수성층을(5:1 메틸렌 클로라이드-이소프로판올, 300mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 증발시켜 중간체 3-b를 백색 고체(14.2g, 49.8mmol, 99% 수율)로 생성하였다. 조 생성물을 추가 정제와 함께 다음 산화 단계를 통해 취하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 287.2(M+H)⁺. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.61(s, 1H), 7.35(d, J=8.0Hz, 2H), 7.24(d, J=8.2Hz, 2H), 7.17(d, J=8.1Hz, 2H), 6.90(d, J=8.2Hz, 2H), 6.61(t, J=5.9Hz, 1H), 5.02(t, J=5.7Hz, 1H), 4.40(d, J=5.5Hz, 2H), 4.22(d, J=5.7Hz, 2H), 3.74(s, 3H).

[1243] 단계 3: 1-(4-포르밀페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아(중간체 3.1)의 제조



[1244]

[1245] 메틸렌 클로라이드-이소프로판올(20:1, 250mL, 0.2M) 중 중간체 3-b(14.0g, 48.8mmol)의 현탁액에 이산화망간(44.2g, 508mmol)을 실온에서 첨가하였다. 생성된 현탁액을 실온에서 12시간 동안 교반되도록 하였다. 이어서, 용액을 셀라이트 상에서 여과하였다. 필터 케이크를 이소프로나올로 세척하고 모액을 농축하여 중간체 3.1(13.2g, 46.5mmol)을 담황색 고체 세트로서 제공하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 285.2(M+H)⁺. ¹HNMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 9.81(s, 1H), 9.15(s, 1H), 7.78(dd, J=8.6, 2.7Hz, 2H), 7.62(dd, J=8.6, 2.7Hz, 2H), 7.24(dd, J=8.5, 2.8Hz, 2H), 6.90(dd, J=8.6, 2.7Hz, 2H), 6.87-6.77(m, 1H), 4.43(dd, J=8.5, 2.8Hz, 2H), 3.74(s, 3H).

[1246] (4-메톡시페닐)메탄아민 대신 하기 표에 제공된 시약을 사용하여 중간체 2.1과 유사한 방식으로 중간체 3.2 및 중간체 3.3을 제조하였다.

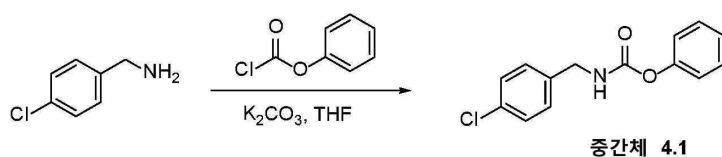
중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
3.2	(4-클로로페닐)메탄아민	1-(4-포르밀페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 289.2 (M+H)⁺.
3.3	(4-플루오로페닐)메탄아민	1-(4-포르밀페닐)-3-(4-플루오로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 273.2 (M+H)⁺.

[1247]

[1248] 실시예 D

[1249] 중간체 4.1 및 중간체 4.2의 합성

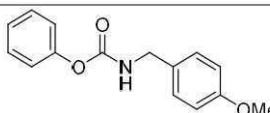
[1250] 단계 1: 페닐 (4-클로로벤질)카르바메이트(중간체 4.1)의 제조



[1251]

[1252] THF(30mL) 중 1-(4-클로로페닐)메탄아민(2.00g, 14.124mmol, 1.00당량)의 용액에 페닐 카르보노클로리데이트(2.43g, 15.537mmol, 1.1당량) 및 K₂CO₃(2.93g, 21.186mmol, 1.5당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고, 여액을 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(5:1)로 용출하여 3.6g의 페닐 N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바메이트(95%)를 백색 고체로 수득하였다. LRMS (ES) m/z 262[M+H]⁺.

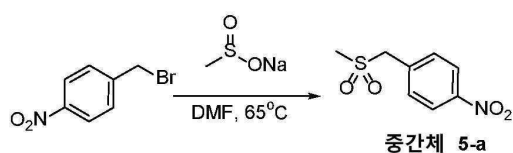
[1253] (4-클로로페닐)메탄아민 대신 (4-메톡시페닐)메탄아민을 사용하여 중간체 4.1과 유사한 방식으로 중간체 4.2를 제조하였다.

중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
4.2	(4-메톡시페닐)메탄아민	 페닐 (4-메톡시벤질)카르바메이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 258 (M+H)+.

실시예 E

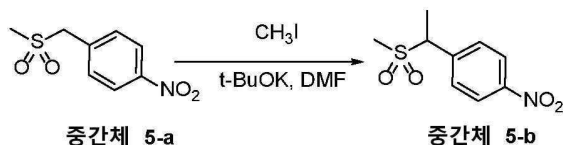
4-(1-(메틸설포닐)에틸)아닐린(중간체 5.0)의 합성

단계 1: 1-((메틸설포닐)메틸)-4-니트로벤젠(중간체 5-a)의 제조



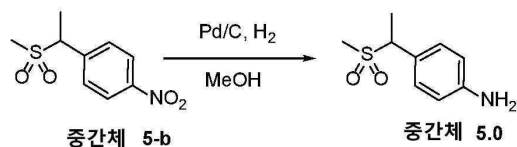
DMF(10mL) 중 1-(브로모메틸)-4-니트로벤젠(1g, 4.629mmol, 1당량)의 용액에 나트륨 메탄설포네이트(712mg, 6.975mmol, 1.51당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 65°C에서 0.5시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 물(20mL)을 첨가하고, 혼합물을 EtOAc(20mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 1g의 1-(메탄설포닐메틸)-4-니트로벤젠을 황색 고체로 얻었다. (LCMS 신호 없음, H-NMR 확인함). ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.34-8.23(m, 2H), 7.76-7.65(m, 2H), 4.73(s, 2H), 2.99(s, 3H).

단계 2: 1-(1-(메틸설포닐)에틸)-4-니트로벤젠(중간체 5-b)의 제조



DMF(10mL) 중 1-(메탄설포닐메틸)-4-니트로벤젠(850mg, 3.949mmol, 1당량)의 용액에 t-BuOK(531mg, 4.732mmol, 1.20당량)를 첨가하였다. 실온에서 1시간 동안 교반한 후, 혼합물에 요오드메탄(560mg, 3.945mmol, 1.00당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 물(20mL)을 첨가하였다. 혼합물을 EtOAc(20mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 950mg의 1-(1-(메탄설포닐)에틸)-4-니트로벤젠을 황색 오일로 얻었다. LCMS 신호 없음. H-NMR 분석은 그것이 원하는 생성물임을 나타냈다. ¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.33-8.23(m, 2H), 7.79-7.67(m, 2H), 4.82(q, J=7.1Hz, 1H), 2.91(s, 3H), 1.69(d, J=7.1Hz, 3H).

단계 3: 4-(1-(메틸설포닐)에틸)아닐린(중간체 5.0)의 제조

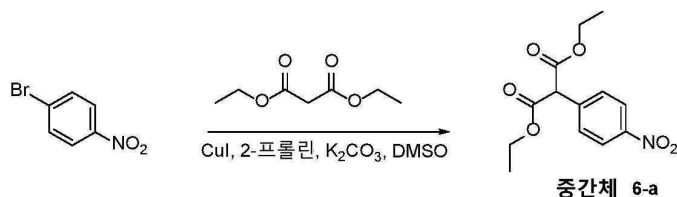


메탄올(10mL) 중 1-(1-(메탄설포닐)에틸)-4-니트로벤젠(950mg, 4.144mmol, 1당량)의 용액에 Pd/C(467mg, 50%w/w)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1시간 동안 수소 분위기 하에 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고, 여액을 감압 하에 농축하여 700mg의 4-(1-(메탄설포닐)에틸)아닐린을 황색 오일로 얻었다. LRMS(ES) m/z 200[M+H].

실시예 F

[1267] 3-(4-아미노페닐)티에탄 1,1-디옥사이드 트리플루오로아세테이트 염(중간체 6.0)의 합성

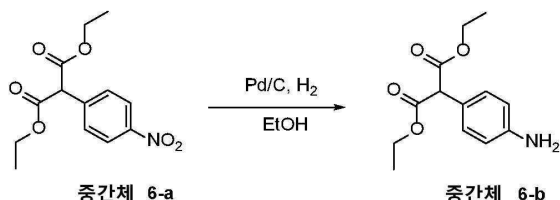
[1268] 단계 1: 디에틸 2-(4-니트로페닐)말로네이트(중간체 6-a)의 제조



[1269]

[1270] DMSO(50mL) 중 1-브로모-4-니트로벤젠(5g, 24.752mmol, 1당량)의 용액에 1,3-디에틸 프로판디오에이트(12g, 74.921mmol, 3.03당량), CuI(473mg, 2.484mmol, 0.10당량), L-프롤린(572mg, 4.968mmol, 0.20당량) 및 K₂CO₃(13.7g, 99.128mmol, 4.00당량)을 첨가하였다. 혼합물을 90℃에서 2일 동안 질소 분위기 하에 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 물(100mL)을 첨가하고 EtOAc(100mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(20:1)로 용출하여 4.7g의 1,3-디에틸 2-(4-니트로페닐)프로판디오에이트를 황색 오일로 수득하였다. LRMS (ES) m/z 282 (M+H).

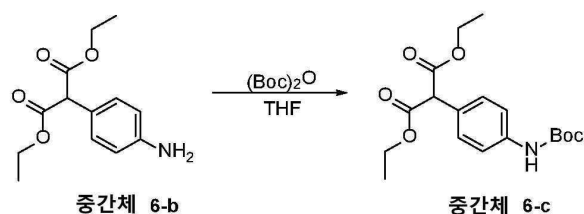
[1271] 단계 2: 디에틸 2-(4-아미노페닐)말로네이트 (중간체 6-b)의 제조



[1272]

[1273] 에탄올(25mL) 중 1,3-디에틸 2-(4-니트로페닐)프로판디오에이트(2.2g, 7.822mmol, 1당량)의 용액에 Pd/C(1.10g, 50%w/w)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 수소 분위기 하에 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고, 여액을 감압 하에 농축하여 1.9g의 1,3-디에틸 2-(4-아미노페닐)프로판디오에이트 (96.67%)를 황색 오일로 얻었다. LRMS (ES) m/z 252[M+H].

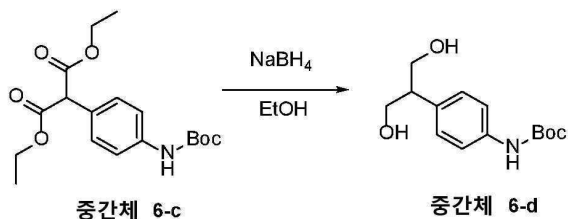
[1274] 단계 3: 디에틸 2-(4-((tert-부톡시카르보닐)아미노)페닐)말로네이트(중간체 6-c)의 제조



[1275]

[1276] THF(10mL) 중 1,3-디에틸 2-(4-아미노페닐)프로판디오에이트(1g, 3.96mmol, 1당량)의 용액에 디-tert-부틸 디카르보네이트(2.6g, 11.4mmol, 2.9당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 물(30mL)을 첨가하고, 혼합물을 CH₂Cl₂(30mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(10:1)로 용출하여 1g의 1,3-디에틸 2-(4-((tert-부톡시)카르보닐)아미노)페닐)프로판디오에이트를 회백색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 296[M+H-56].

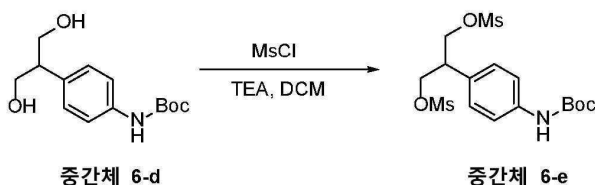
[1277] 단계 4: tert-부틸 (4-(1,3-디하이드록시프로판-2-일)페닐)카르바메이트(중간체 6-d)의 제조



[1278]

[1279] 에탄올(20mL) 중 1,3-디에틸 2-(4-[[tert-부톡시]카르보닐]아미노]페닐)프로판디오에이트(1g, 2.846mmol, 1당량)의 용액에 NaBH₄(1.08g, 28.547mmol, 10.03당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, NH₄Cl .aq(10mL)로 0℃에서 쿨링하고, 진공에서 농축하여 EtOH를 제거하였다. 혼합물을 EtOAc(20mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, CH₂Cl₂/MeOH(20:1)로 용출하여 720mg의 tert-부틸 N-[4-(1,3-디하이드록시프로판-2-일)페닐]카르바메이트(94.64%)를 회백색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 212[M+H-56].

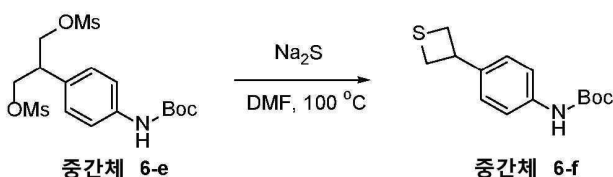
[1280] 단계 5: 2-(4-((tert-부톡시카르보닐)아미노)페닐)프로판-1,3-디일 디메탄설포네이트(중간체 6-e)의 제조



[1281]

[1282] DCM(10mL) 중 tert-부틸 N-[4-(1,3-디하이드록시프로판-2-일)페닐]카르바메이트(670mg, 2.506mmol, 1당량)의 용액에 메탄설포닐 클로라이드(715mg, 6.242mmol, 2.49당량) 및 TEA(760mg, 7.511mmol, 3.00당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고 물(20mL)에 부었다. 수성층을 CH₂Cl₂(20mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 1.2g의 tert-부틸 N-[4-[2-(메탄설포닐옥시)-1-[(메탄설포닐옥시)메틸]에틸]페닐]카르바메이트를 황색 고체로 얻었다. LRMS(ES) m/z 368[M+H-56].

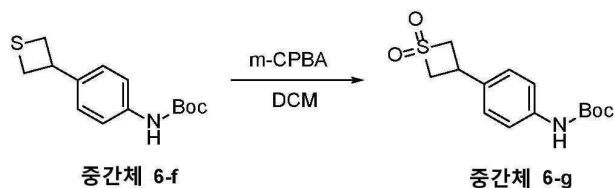
[1283] 단계 6: tert-부틸 (4-(티에탄-3-일)페닐)카르바메이트(중간체 6-f)의 제조



[1284]

[1285] DMF(10mL) 중 tert-부틸 N-[4-[2-(메탄설포닐옥시)-1-[(메탄설포닐옥시)메틸]에틸]페닐]카르바메이트(1.1g, 2.597mmol, 1당량)의 용액에 실온에서 Na₂S(122mg, 1.564mmol, 0.60당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 100℃에서 5시간 동안 교반하였다. 이어서 용액을 실온으로 냉각시키고 물(20mL)에 부었다. 수성층을 EtOAc(30mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(5:1)로 용출하여 270mg의 tert-부틸 N-[4-(티에탄-3-일)페닐]카르바메이트(39.17%)를 황색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 210[M+H-56].

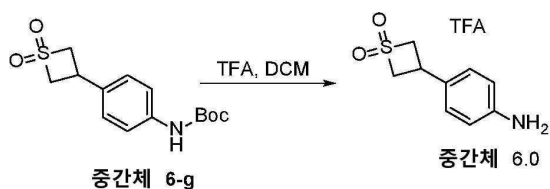
[1286] 단계 7: tert-부틸 (4-(1,1-디옥시도티에탄-3-일)페닐)카르바메이트(중간체 6-g)의 제조



[1287]

[1288] DCM(3mL) 중 tert-부틸 N-[4-(티에탄-3-일)페닐]카르바메이트(250mg, 0.942mmol, 1당량)의 용액에 0℃에서 m-CPBA(485mg, 2.811mmol, 2.98당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 물(20mL)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 CH₂Cl₂(20mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 Na₂S₂O₄(10mL), NaHCO₃(10mL) 및 2회 염수(20mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 290mg의 tert-부틸 N-[4-(1,1-디옥소-1람다6-티에탄-3-일)페닐]카르바메이트를 황색 오일로 얻었다. LRMS(ES) m/z 242 [M+H-56].

[1289] 단계 8: 3-(4-아미노페닐)티에탄 1,1-디옥사이드 트리플루오로아세테이트 염(중간체 6.0)의 제조



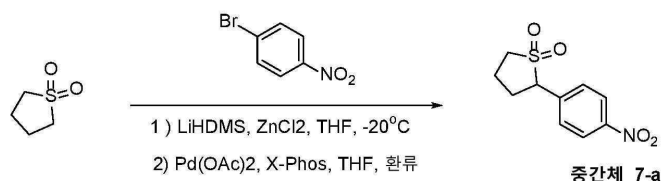
[1290]

[1291] DCM(3mL) 중 tert-부틸 N-[4-(1,1-디옥소-1람다6-티에탄-3-일)페닐]카르바메이트(290mg, 0.975mmol, 1당량)의 용액에 TFA(0.5mL)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하여 190mg의 3-(4-아미노페닐)티에탄 1,1-디옥사이드 트리플루오로아세테이트 염을 갈색 고체로 얻었다. LRMS (ES) m/z 298[M+H].

[1292] 실시예 G

[1293] 2-(4-아미노페닐)테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드(중간체 7.0)의 합성

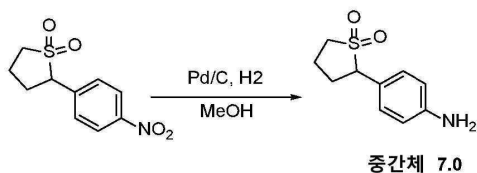
[1294] 단계 1: 2-(4-니트로페닐)테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드(중간체 7-a)의 제조



[1295]

[1296] THF(20.00mL) 중 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드(2g, 16.643mmol, 1.00당량)의 용액에 -20℃에서 LiHMDS(25.00mL, 25.000mmol, 1.50당량)를 20분의 기간에 걸쳐 질소 분위기 하에 적가하였다. 실온에서 0.5시간 동안 질소 분위기 하에 교반한 후, 혼합물에 ZnCl₂(3.35g, 24.575mmol, 1.48당량)를 -20℃에서 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물에 1-브로모-4-니트로벤젠(2.35g, 11.650mmol, 0.70당량), Pd(OAc)₂(187.00mg, 0.833mmol, 0.05당량) 및 X-Phos(795.00mg, 1.668mmol, 0.10 당량)를 첨가하였다. 혼합물을 65℃에서 12시간 동안 질소 분위기 하에 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 수성 NH₄Cl(20mL) 및 HCl(1 mol/L, 5mL)로 킨칭하고, CH₂Cl₂(50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(3:2)로 용출하여 1.1g의 2-(4-니트로페닐)테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드(27.40%)를 갈색 고체로 수득하였다. LCMS 신호 없음.

[1297] 단계 2: 2-(4-아미노페닐)테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드(중간체 7.0)의 제조



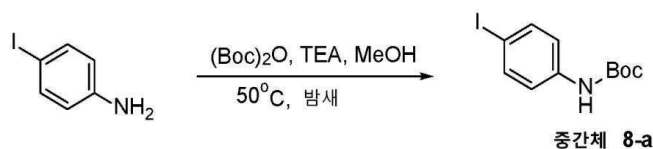
[1298]

[1299] 메탄올(11mL) 중 2-(4-니트로페닐)테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드(1.10g, 4.559mmol, 1.00당량)의 용액에 Pd/C(550.00mg, 50%w/w)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 수소 분위기 하에 밤새 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고, 여액을 감압 하에 농축하여 800mg의 2-(4-아미노페닐)테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드(83.05%)를 황색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 212[M+H].

[1300] 실시예 H

[1301] 3-(4-아미노페닐)테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드 트리플루오로아세테이트 염(중간체 8.0)의 합성

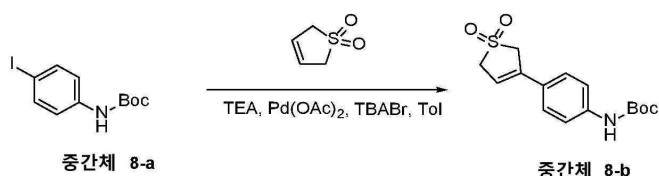
[1302] 단계 1: tert-부틸(4-요오도페닐)카르바메이트(중간체 8-a)의 제조



[1303]

[1304] MeOH(20mL) 중 4-요오도아닐린(1g, 4.566mmol, 1당량)의 용액에 (Boc)₂O(2g, 0.009mmol, 2.01당량) 및 TEA(2mL)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 50°C에서 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 진공에서 농축하고, 물(50mL)을 첨가하였다. 혼합물을 EtOAc(50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(30:1)로 용출하여 650mg의 tert-부틸 N-(4-요오도페닐)카르바메이트(650mg, 44.61%)를 회백색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 264[M+H-56].

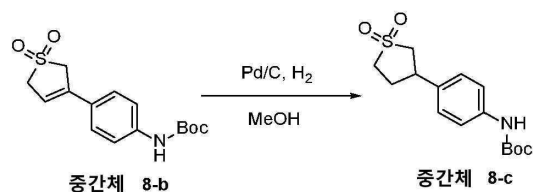
[1305] 단계 2: tert-부틸(4-(1,1-디옥시도-2,5-디하이드로티오펜-3-일)페닐)카르바메이트(중간체 8-b)의 제조



[1306]

[1307] 톨루엔(10mL) 중 tert-부틸 N-(4-요오도페닐)카르바메이트(650mg, 2.037mmol, 1당량)의 용액에 2,5-디하이드로-1-람다6-티오펜-1,1-디온(264mg, 2.234mmol, 1.10당량), Pd(OAc)₂(91mg, 0.405mmol, 0.20당량), TBABr(654mg, 2.029mmol, 1.00당량) 및 TEA(410mg, 4.052mmol, 1.99당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 질소 분위기 하에 3일 동안, 그리고 80°C에서 3시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 물(20mL)을 첨가하였다. 혼합물을 EtOAc(30mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(3:2)로 용출하여 430mg의 tert-부틸 N-[4-(1,1-디옥소-2,5-디하이드로-1-람다6-티오펜-3-일)페닐]카르바메이트(68.24%)를 갈색 고체로 수득하였다. LRMS (ES) m/z 254[M+H-56].

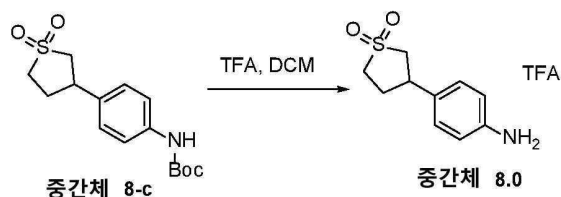
[1308] 단계 3: tert-부틸 (4-(1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)페닐)카르바메이트(중간체 8-c)의 제조



[1309]

[1310] 메탄올(10mL) 중 tert-부틸 N-[4-(1,1-디옥소-2,5-디하이드로-1람다6-티오펜-3-일)페닐]카르바메이트(430mg, 1.390mmol, 1 당량)의 용액에 Pd/C(215mg, 50%w/w)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1시간 동안 수소 분위기 하에 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고, 여액을 감압 하에 농축하여 390mg의 tert-부틸 N-[4-(1,1-디옥소-2,5-디하이드로-1람다6-티오펜-3-일)페닐]카르바메이트(90.11%)를 갈색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 256[M+H].

[1311] 단계 4: 3-(4-아미노페닐)테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드 트리플루오로아세테이트 염(중간체 8.0)의 제조



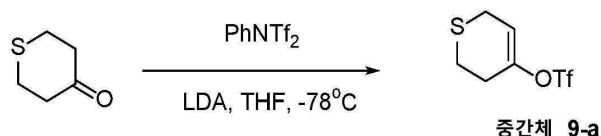
[1312]

[1313] DCM(5mL) 중 tert-부틸 N-[4-(1,1-디옥소-2,5-디하이드로-1람다6-티오펜-3-일)페닐]카르바메이트(390mg, 1.252mmol, 1당량)의 용액에 TFA(1mL)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, 물(10mL)로 희석하고 수성 Na2CO3을 사용하여 pH를 8로 조정하였다. 수성층을 EA(10mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(10mL)로 2회 세척하고, Na2SO4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 260mg의 3-(4-아미노페닐)테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드 트리플루오로아세테이트 염을 갈색 오일로 얻었다. LRMS(ES) m/z 212[M+H].

[1314] 실시예 I

[1315] 4-(4-아미노페닐)테트라하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드(중간체 9.0)의 합성

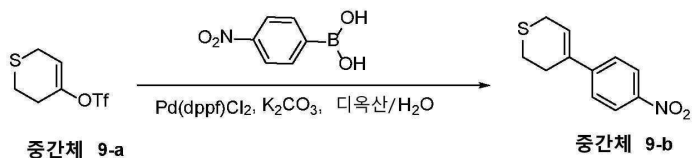
[1316] 단계 1: 3,6-디하이드로-2H-티오피란-4-일 트리플루오로메탄설포네이트(중간체 9-a)의 제조



[1317]

[1318] THF(20mL) 중 LDA(8.5mL, 17.0mmol, 1.10당량)의 용액에 -78°C에서 THF(5mL) 중 티안-4-온(1.8g, 15.493mmol, 1당량)의 용액을 10분의 기간에 걸쳐 아르곤 분위기 하에 적가하였다. 실온에서 0.5시간 동안 아르곤 분위기 하에 교반한 후, 혼합물을 -78°C에서 THF(10mL) 중 1,1,1-트리플루오로-N-페닐-N-트리플루오로메탄설포닐메탄설포닐아미드(6.09g, 17.047mmol, 1.10당량)의 용액을 10분의 기간에 걸쳐 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 0.5시간 동안 아르곤 분위기 하에 교반하고, 물(100mL)로 0°C에서 퀀칭하고, EtOAc(200mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100mL)로 2회 세척하고, 무수 Na2SO4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(99:1)로 용출하여 2.5g의 3,6-디하이드로-2H-티오피란-4-일 트리플루오로메탄설포네이트를 황색 오일로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 249[M+H].

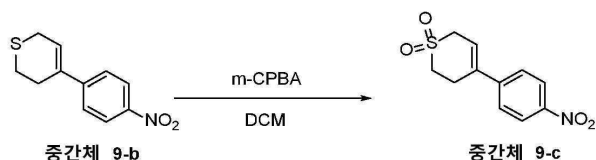
[1319] 단계 2: 4-(4-니트로페닐)-3,6-디하이드로-2H-티오피란(중간체 9-b)의 제조



[1320]

[1321] 디옥산(20mL) 및 H₂O(10mL) 중 3,6-디하이드로-2H-티오피란-4-일 트리플루오로메탄설포네이트(2.4g, 9.668mmol, 1당량)의 용액에 (4-니트로페닐)보론산(1.94g, 11.602mmol, 1.20당량), Pd(dppf)Cl₂CH₂Cl₂(1.58g, 1.934mmol, 0.20당량) 및 K₂CO₃(2.66g, 19.34mmol, 2당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 85℃에서 3시간 동안 질소 분위기 하에 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 물(200mL)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 EtOAc(200mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(200mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(20:1)로 용출하여 1g의 4-(4-니트로페닐)-3,6-디하이드로-2H-티오피란(46.74%)을 황색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 222[M+H].

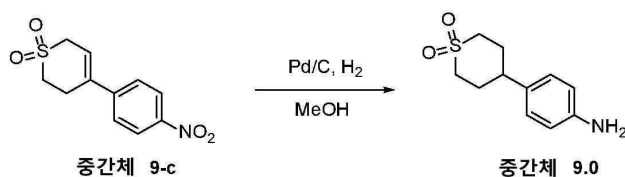
[1322] 단계 3: 4-(4-니트로페닐)-3,6-디하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드(중간체 9-c)의 제조



[1323]

[1324] DCM(15mL) 중 4-(4-니트로페닐)-3,6-디하이드로-2H-티오피란(700mg, 3.164mmol, 1당량)의 용액에 -78℃에서 m-CPBA(1.6g, 9.5mmol, 3 당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, 물(20mL)에 부었다. 수성층을 CH₂Cl₂(30mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기상을 Na₂SO₃(aq. 10mL), NaHCO₃(aq. 10mL) 및 2회 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 650mg의 4-(4-니트로페닐)-3,6-디하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드를 황색 고체로 얻었다. LRMS(ES) m/z 254[M+H].

[1325] 단계 4: 4-(4-아미노페닐)테트라하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드(중간체 9.0)의 제조



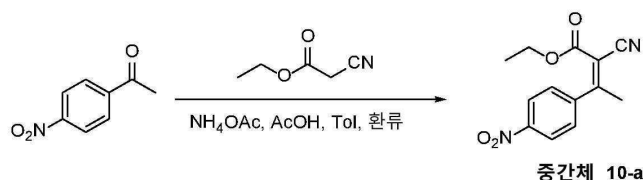
[1326]

[1327] 메탄올(8mL) 및 THF(8mL) 중 4-(4-니트로페닐)-3,6-디하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드(650mg, 2.559mmol, 1당량)의 용액에 Pd/C(325mg, 50% w/w)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 수소 분위기 하에 밤새 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고, 여액을 감압 하에 농축하여 400mg의 4-(4-아미노페닐)테트라하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드를 갈색 고체로 얻었다. LRMS(ES) m/z 226[M+H].

[1328] 실시예 J

[1329] 4-(4-아미노페닐)-4-메틸테트라하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드(중간체 10.0)의 합성

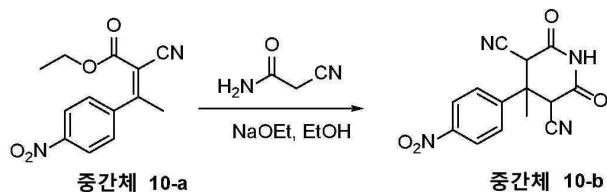
[1330] 단계 1: 에틸 (Z)-2-시아노-3-(4-니트로페닐)부트-2-에노에이트(중간체 10-a)의 제조



[1331]

[1332] AcOH(6mL) 및 톨루엔(40mL) 중 1-(4-니트로페닐)에탄-1-온(2g, 12.110mmol, 1당량)의 용액에 에틸 2-시아노아세테이트(1.37g, 12.111mmol, 1.00당량) 및 NH₄OAc(187mg, 2.426mmol, 0.20당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 110℃에서 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 물(50mL)에 부었다. 생성된 혼합물을 EtOAc(50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(10:1)로 용출하여 1.7g의 에틸 (Z)-2-시아노-3-(4-니트로페닐)부트-2-에노에이트(53.94%)를 황색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 261 (M+H).

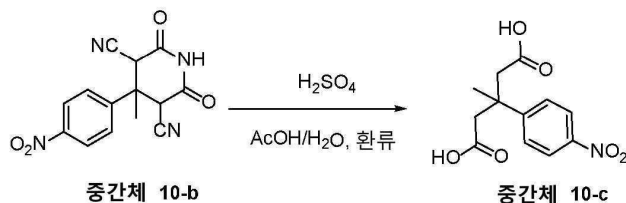
[1333] 단계 2: 4-메틸-4-(4-니트로페닐)-2,6-디옥소피페리딘-3,5-디카르보니트릴 (중간체 10-b)의 제조



[1334]

[1335] EtOH(30mL) 중 NaOEt(2g, 6.176mmol, 1.00당량, 21%)의 용액에 0℃에서 2-시아노아세트아미드(517mg, 6.149mmol, 1.00당량)를 5분의 기간에 걸쳐 적가하였다. 실온에서 15분 동안 교반한 후, 에틸 (2Z)-2-시아노-3-(4-니트로페닐)부트-2-에노에이트(1.6g, 6.148mmol, 1당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 물(20mL)에 용해시키고, 혼합물을 HCl(aq. 4mol/L, ~5mL)을 사용하여 pH 1로 산성화시켰다. 침전된 고체를 여과하여 수집하고, 감압 하에 건조시켜 1.2g의 4-메틸-4-(4-니트로페닐)-2,6-디옥소피페리딘-3,5-디카르보니트릴(65.44%)을 황색 고체로 얻었다. LCMS 신호 없음. H-NMR 확인함. ¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.43(s, 1H), 8.42-8.34(m, 3H), 8.02-7.94(m, 2H), 5.43(s, 2H), 1.76(s, 3H).

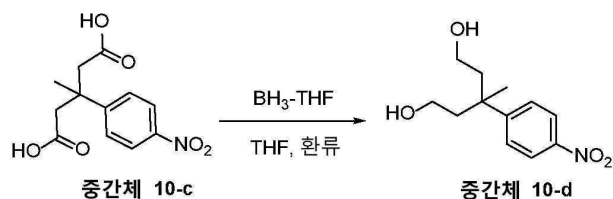
[1336] 단계 3: 3-메틸-3-(4-니트로페닐)펜탄디오익산(중간체 10-c)의 제조



[1337]

[1338] H₂O(9mL) 중 4-메틸-4-(4-니트로페닐)-2,6-디옥소피페리딘-3,5-디카르보니트릴(1.1g, 3.688mmol, 1당량)의 용액에 0℃에서 황산(9mL) 및 AcOH(6mL)을 15분의 기간에 걸쳐 적가하였다. 생성된 혼합물을 100℃에서 2일 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 빙냉수(30mL)로 희석하고 EtOAc(30mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 1.2g의 3-메틸-3-(4-니트로페닐)펜탄디오익산 갈색 반고체로 얻었다. LRMS(ES) m/z 268 (M+H).

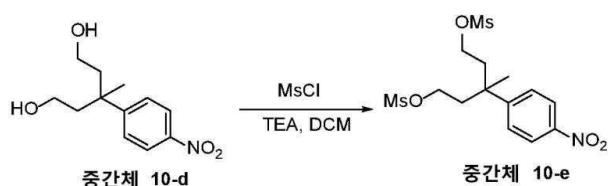
[1339] 단계 4: 3-메틸-3-(4-니트로페닐)펜탄-1,5-디올(중간체 10-d)의 제조



[1340]

[1341] THF(10mL) 중 3-메틸-3-(4-니트로페닐)펜탄디오익산(1.1g, 4.1mmol, 1당량)의 용액에 0℃에서 BH₃-THF(THF 중 1mol/L, 41mL, 41mmol, 10 당량)를 15분의 기간에 걸쳐 적가하였다. 생성된 혼합물을 70℃에서 1.5시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 물(30mL)로 0℃에서 퀀칭하고, EtOAc(30mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 720mg의 3-메틸-3-(4-니트로페닐)펜탄-1,5-디올(82.06%)을 갈색 오일로 얻었다. LRMS(ES) m/z 240(M+H).

[1342] 단계 5: 3-메틸-3-(4-니트로페닐)펜탄-1,5-디올 디메탄설포네이트(중간체 10-e)의 제조

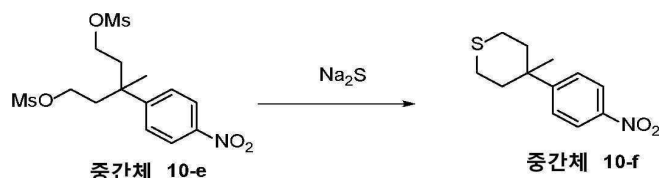


[1343]

[1344] DCM(10mL) 중 3-메틸-3-(4-니트로페닐)펜탄-1,5-디올(720mg, 3.009mmol, 1당량)의 용액에 0℃에서 TEA(912mg,

9.013mmol, 3.00 당량) 및 메탄설폰일 클로라이드(859mg, 7.500mmol, 2.49 당량)를 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 물(10mL)에 부었다. 수성층을 CH_2Cl_2 (10mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(10mL)로 2회 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(3:2)로 용출하여 410mg의 5-(메탄설폰닐옥시)-3-메틸-3-(4-니트로페닐)펜틸 메탄설폰네이트(34.46%)를 황색 오일로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 396(M+H).

[1345] 단계 6: 4-메틸-4-(4-니트로페닐)테트라하이드로-2H-티오피란(중간체 10-f)의 제조



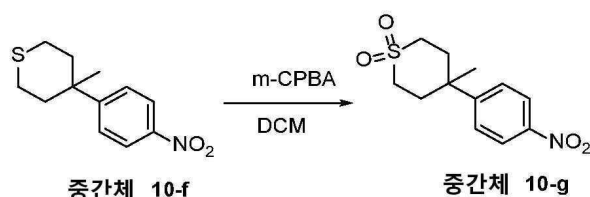
[1346]

[1347]

ACN(5mL) 중 5-(메탄설폰닐옥시)-3-메틸-3-(4-니트로페닐)펜틸 메탄설폰네이트(410mg, 1.037mmol, 1당량)의 용액에 Na_2S (49.33mg, 0.632mmol, 0.61당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80℃에서 질소 분위기 하에 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 물(20mL)을 첨가하였다. 혼합물을 EtOAc(20mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(20:1)로 용출하여 130mg의 4-메틸-4-(4-니트로페닐)테트라하이드로-2H-티오피란(52.83%)을 황색 오일로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 238(M+H).

[1348]

단계 7: 4-메틸-4-(4-니트로페닐)테트라하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드(중간체 10-g)의 제조



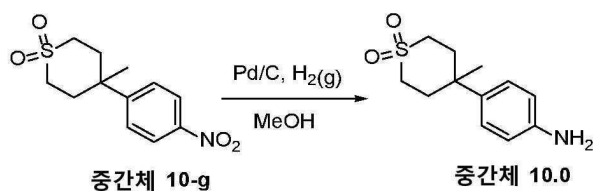
[1349]

[1350]

DCM(3mL) 중 4-메틸-4-(4-니트로페닐)티안(130mg, 0.548mmol, 1당량)의 용액에 m-CPBA(283mg, 1.640mmol, 2.99 당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 물(10mL)에 부었다. 수성층을 CH_2Cl_2 (10mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (5mL) 및 2회 염수(10mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 170 mg의 4-메틸-4-(4-니트로페닐)테트라하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드를 황색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 270(M+H).

[1351]

단계 8: 4-(4-아미노페닐)-4-메틸테트라하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드(중간체 10.0)의 제조



[1352]

[1353]

메탄올(3mL) 중 4-메틸-4-(4-니트로페닐)테트라하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드(170mg, 0.631mmol, 1당량)의 용액에 Pd/C(85mg, 50%w/w)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1.5시간 동안 수소 분위기 하에 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고 여액을 감압 하에 농축하여 100mg의 4-(4-아미노페닐)-4-메틸테트라하이드로-2H-티오피란 1,1-디옥사이드(66.19%)를 갈색 오일로 수득하였다. LRMS(ES) m/z 240(M+H).

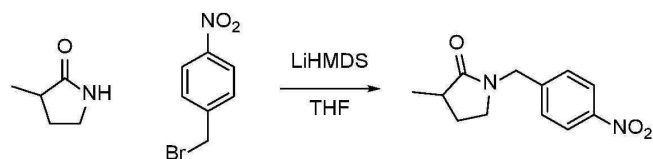
[1354]

실시예 K

[1355]

3-메틸-1-(4-니트로벤질)피롤리딘-2-온(중간체 11.1-중간체 11.15)의 합성

[1356] 3-메틸-1-(4-니트로벤질)피롤리딘-2-온(중간체 11-a)의 제조



중간체 11.1

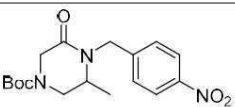
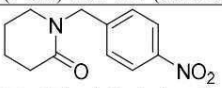
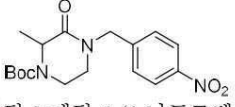
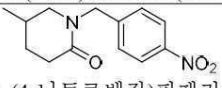
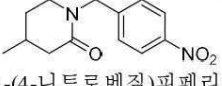
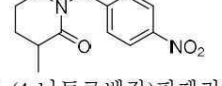
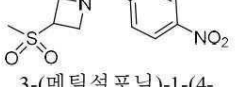
[1357]

[1358] LiHMDS(22.2mL, 22.2mmol, 1.1당량, THF 중 1M)를 THF(20mL) 중 3-메틸피롤리딘-2-온(8.7g, 20.2mmol, 1당량)의 교반 중인 용액에 0℃에서 첨가하였다. 1시간 후, THF(20mL) 중 벤질 브로마이드(27g, 125mmol, 1.25당량)를 첨가하고 반응이 12시간에 걸쳐 실온으로 되돌아오도록 두었다. 반응물을 실리카 상에 건식 로딩하고 생성물을 실리카 크로마토그래피(0→100% EtOAc/Hex)에 의해 적색을 띤 고체(24.1g, 72%)로 분리하였다. LC/MS(APCI) m/z: 235.1[M+H]. ¹HNMR(400MHz, 클로로포름-d) δ 8.17(d, J=8.8Hz, 2H), 7.38(d, J=8.4Hz, 2H), 4.61-4.43(m, 2H), 3.21(dd, J=8.2, 5.4Hz, 2H), 2.55(t, J=8.1Hz, 1H), 2.33-2.19(m, 1H), 1.64(dq, J=12.2, 8.6Hz, 1H), 1.23(d, J=7.1Hz, 3H).

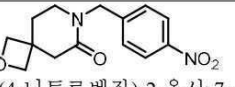
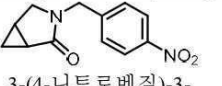
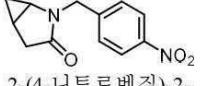
[1359] 중간체 11.2 내지 중간체 11.15를 중간체 11.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
11.2	tert-부틸 3-옥소피페라진-1-카르복실레이트	 tert-부틸 4-(4-니트로벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z: 236.1 (M+H-Boc) ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 8.17 (d, J=8.7 Hz, 2H), 7.42 (d, J=8.7 Hz, 2H), 4.69 (s, 2H), 4.16 (s, 2H), 3.62 (t, J=5.4 Hz, 2H), 3.29 (t, J=5.4 Hz, 2H), 1.44 (s, 9H).
11.3	피롤리딘-2-온	 1-(4-니트로벤질)피롤리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z: 221 (M+H) ⁺ .
11.4	tert-부틸 3-옥소피페라진-1-카르복실레이트	 tert-부틸 4-(2-플루오로-4-니트로벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z: 354 (M+H) ⁺ .
11.4	4-메틸피페라진-2-온	 1-(3-플루오로-4-니트로벤질)-4-메틸피페라진-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z: 268 (M+H) ⁺ .
11.5	tert-부틸 2-메틸-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트	 tert-부틸 2-메틸-4-(4-니트로벤질)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z: 350 (M+H) ⁺ .

[1360]

11.6	tert-부틸 3-메틸-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트	 tert-부틸 3-메틸-4-(4-니트로벤질)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z: 294 (M+H-Boc) ⁺ .
11.7	피페리딘-2-온	 1-(4-니트로벤질)피페리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z: 235 (M+H) ⁺ .
11.8	tert-부틸 2-메틸-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트	 tert-부틸 2-메틸-4-(4-니트로벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z: 350 (M+H) ⁺ .
11.9	5-메틸피페리딘-2-온	 5-메틸-1-(4-니트로벤질)피페리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z: 249 (M+H) ⁺ .
11.10	4-메틸피페리딘-2-온	 4-메틸-1-(4-니트로벤질)피페리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z: 249 (M+H) ⁺ .
11.11	3-메틸피페리딘-2-온	 3-메틸-1-(4-니트로벤질)피페리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z: 249 (M+H) ⁺ .
11.12	3-(메틸설포닐)아제티딘	 3-(메틸설포닐)-1-(4-니트로벤질)아제티딘. LCMS-APCI (POS.) m/z: 271 (M+H) ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.18 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.19 (ddd, J = 8.1, 6.1, 1.9 Hz, 1H), 3.77 (s, 2H), 3.56 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 3.51 – 3.41 (m, 2H), 2.98 (s, 3H).

[1361]

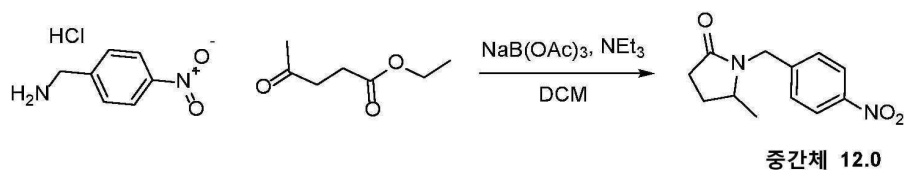
11.13	2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-6-온	 7-(4-니트로벤질)-2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-6-온. LC/MS (APCI) m/z: 277.1 [M+H].
11.14	3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-2-온	 3-(4-니트로벤질)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 233.0 [M+H].
11.15	2-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-3-온	 2-(4-니트로벤질)-2-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-3-온. LC/MS (APCI) m/z: 233.1 [M+H].

[1362]

[1363] 실시예 L

[1364] 5-메틸-1-(4-니트로벤질)피롤리딘-2-온 (중간체 12.1-12.2)의 합성

[1365] 5-메틸-1-(4-니트로벤질)피롤리딘-2-온(중간체 12)의 제조



[1366]

[1367] 나트륨 트리아세톡시보로하이드라이드(11g, 53mmol, 2당량)를 DCM(200mL) 중 (4-니트로페닐)메탄아민 하이드로클로라이드(5g, 26.5mmol, 1당량), 에틸 4-옥소펜타노에이트(4.2g, 29.2mmol, 1.1당량) 및 트리에틸아민(3.6mL, 26.5mmol, 1당량)의 교반 중인 용액에 실온에서 첨가하였다. 14시간 후, 반응물을 실리카 상에 건조로딩하고 생성물을 실리카 크로마토그래피에 의해 백색 고체(5g, 81%)로 분리하였다. LC/MS(APCI) m/z : 235.1[M+H]. ^1H NMR(400MHz, 클로로포름- d) δ 8.20(d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H), 7.43(d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H), 4.90(d, $J=15.6\text{Hz}$, 1H), 4.25(d, $J=15.6\text{Hz}$, 1H), 3.58(h, $J=6.3\text{Hz}$, 1H), 2.50(dtd, $J=34.1, 17.1, 9.5\text{Hz}$, 2H), 2.23(ddd, $J=13.3, 11.0, 6.8\text{Hz}$, 1H), 1.67(ddt, $J=13.2, 9.3, 6.8\text{Hz}$, 1H), 1.18(d, $J=6.2\text{Hz}$, 3H).

[1368] 중간체 12.2를 중간체 12.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

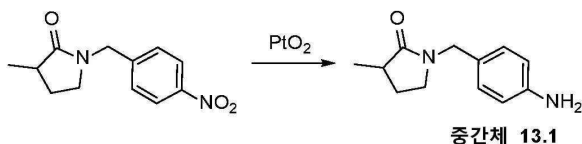
중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
12.2	에틸 5-옥소헥사노에이트	6-메틸-1-(4-니트로벤질)피롤리딘-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 249 [M+H].

[1369]

[1370] 실시예 M

[1371] 1-(4-아미노벤질)-3-메틸피롤리딘-2-온(중간체 13.1 내지 중간체 13.X)의 합성

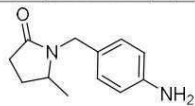
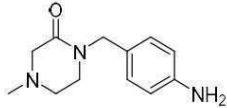
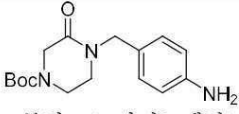
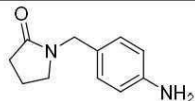
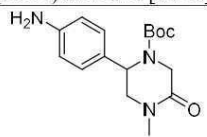
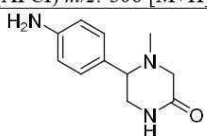
[1372] 1-(4-아미노벤질)-3-메틸피롤리딘-2-온(중간체 13.1)의 제조



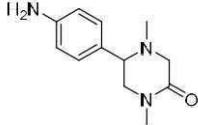
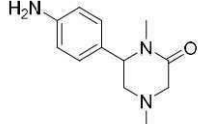
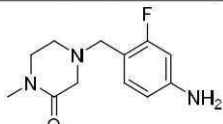
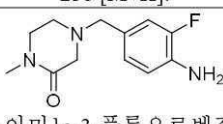
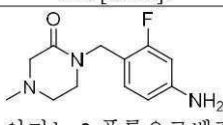
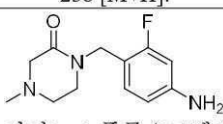
[1373]

[1374] 3-메틸-1-(4-니트로벤질)피롤리딘-2-온(3g, 12.8mmol, 1당량) 및 PtO₂(0.29g, 1.28mmol, 0.1당량)를 H₂(80psi) 하에 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 셀라이트 패드를 통해 여과하고, 회전 증발에 의해 용매를 제거하고, 고진공 하에 건조시켜 생성물을 적색을 띤 고체(2.6g, 99%)로 수득하였다. LC/MS(APCI) m/z : 205.2[M+H].

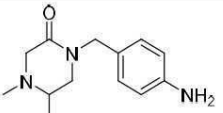
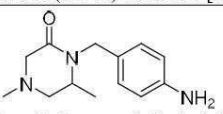
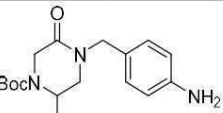
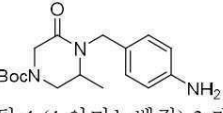
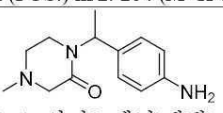
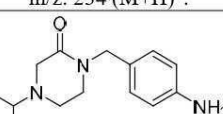
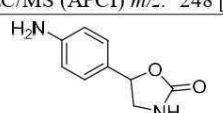
[1375] 중간체 13.2 내지 13.36을 중간체 13.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
13.2	중간체 11	 1-(4-아미노벤질)-5-메틸피롤리딘-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 205.1 [M+H].
13.3	중간체 14	 4-메틸-1-(4-아미노벤질)피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 220.2 [M+H]. ^1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.04 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.70 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 4.48 (s, 2H), 3.29 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.15 (s, 2H), 2.66 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H).
13.4	중간체 11.2	 <i>tert</i>-부틸 4-(4-아미노벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LC/MS (APCI) m/z: 250 [M+H].
13.5	중간체 11.3	 1-(4-아미노벤질)피롤리딘-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 191 [M+H].
13.6	중간체 21	 <i>tert</i>-부틸 4-메틸-2-(4-아미노페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LC/MS (APCI) m/z: 306 [M+H].
13.7	중간체 22	 5-(4-아미노페닐)-4-메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 206 [M+H].

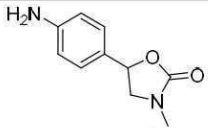
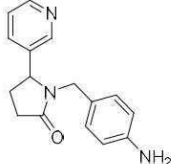
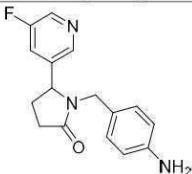
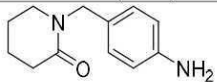
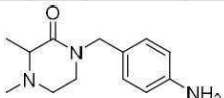
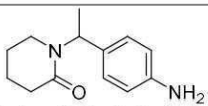
[1376]

13.8	중간체 23	 5-(4-아미노페닐)-1,4-디메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 220 [M+H].
13.9	중간체 24	 6-(4-아미노페닐)-1,4-디메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 220 [M+H].
13.10	중간체 25.1	 4-(4-아미노-2-플루오로벤질)-1-메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 238 [M+H].
13.11	중간체 25.2	 4-(4-아미노-3-플루오로벤질)-1-메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 238 [M+H].
13.12	중간체 14.2	 1-(4-아미노-2-플루오로벤질)-4-메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 238 [M+H].
13.13	중간체 11.4	 1-(4-아미노-2-플루오로벤질)-4-메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 238 [M+H].

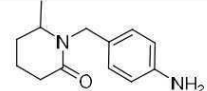
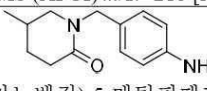
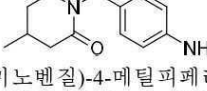
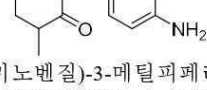
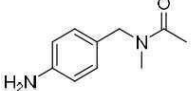
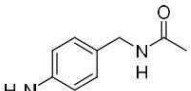
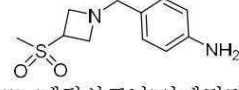
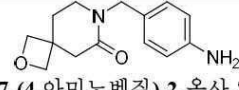
[1377]

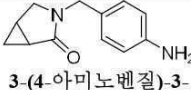
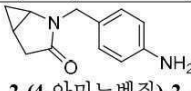
13.14	중간체 14.3	 1-(4-아미노벤질)-4,5-디메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 234 [M+H].
13.15	중간체 14.4	 1-(4-아미노벤질)-4,6-디메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 234 [M+H].
13.16	중간체 11.5	 tert-부틸 4-(4-아미노벤질)-2-메틸-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z : 320 (M+H) ⁺ .
13.17	중간체 11.6	 tert-부틸 4-(4-아미노벤질)-3-메틸-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z : 264 (M+H-56) ⁺ .
13.18	중간체 26	 1-(1-(4-아미노페닐)에틸)-4-메틸피페라진-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z : 234 (M+H) ⁺ .
13.19	중간체 14.4	 1-(4-아미노벤질)-4-이소프로필피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 248 [M+H].
13.20	중간체 28	 5-(4-아미노페닐)옥사졸리딘-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 179 [M+H].

[1378]

13.21	중간체 29	 5-(4-아미노페닐)-3-메틸옥사졸리딘-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 193 [M+H].
13.22	중간체 30.1	 1-(4-아미노벤질)-5-(피리딘-3-일)피롤리딘-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 268 [M+H].
13.23	중간체 30.2	 1-(4-아미노벤질)-5-(5-플루오로피리딘-3-일)피롤리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z: 286 (M+H)⁺.
13.24	중간체 11.7	 1-(4-아미노벤질)피페리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z: 205 (M+H)⁺.
13.25	중간체 14.6	 1-(4-아미노벤질)-3,4-디메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 234 [M+H].
13.26	중간체(Intermediate) 31	 1-(1-(4-아미노페닐)에틸)피페리딘-2-온. LC/MS (APCI) m/z: 219 [M+H].

[1379]

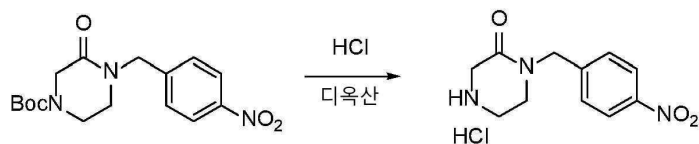
13.27	중간체 12.2	 1-(4-아미노벤질)-6-메틸피페리딘-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 218 [M+H].
13.28	중간체 11.9	 1-(4-아미노벤질)-5-메틸피페리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z : 219 (M+H) ⁺ .
13.29	중간체 11.10	 1-(4-아미노벤질)-4-메틸피페리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z : 219 (M+H) ⁺ .
13.30	중간체 11.11	 1-(4-아미노벤질)-3-메틸피페리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z : 219 (M+H) ⁺ .
13.31	중간체 34.1	 N-(4-아미노벤질)-N-메틸아세트아미드. LCMS-APCI (POS.) m/z : 178 (M+H) ⁺ .
13.32	중간체 34.2	 N-(4-아미노벤질)아세트아미드. LCMS-APCI (POS.) m/z : 164 (M+H) ⁺ .
13.33	중간체 11.12	 4-((3-(메틸설포닐)아제티딘-1-일)메틸)아닐린. LCMS-APCI (POS.) m/z : 241.1 (M+H) ⁺ .
13.34	중간체 11.13	 7-(4-아미노벤질)-2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-6-온. LC/MS (APCI) m/z : 247.1 [M+H].

13.35	중간체 11.14	 3-(4-아미노벤질)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 203.1 [M+H].
13.36	중간체 11.15	 2-(4-아미노벤질)-2-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-3-온. LC/MS (APCI) m/z : 203.1 [M+H].

실시예 N

4-메틸-1-(4-니트로벤질)피페라진-2-온(중간체 14.1 내지 중간체 14.6)의 합성

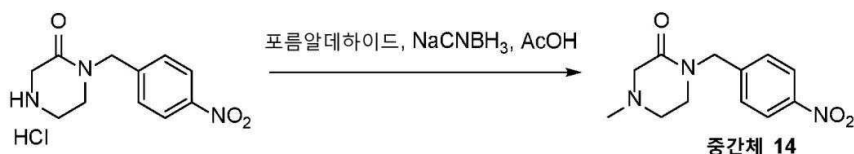
[1384] 단계 1: 1-(4-니트로벤질)피페라진-2-온 하이드로클로라이드(중간체 14-a)의 제조



[1385]

[1386] tert-부틸 4-(4-니트로벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트(중간체 11.2, 24.1g, 71.9mmol, 1당량)를 디옥산(180mL, 719mmol, 10당량) 중 4M HCl에 실온에서 현탁시켰다. 2시간 후, 회전 증발에 의해 용매를 제거하고 고진공에서 건조하여 원하는 생성물을 백색 고체(19.5g, 99.9%)로 얻었다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 236.1(M+H)⁺.

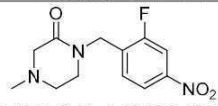
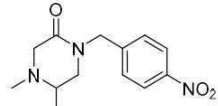
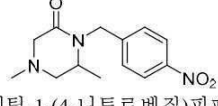
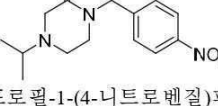
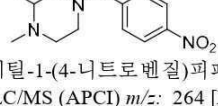
[1387] 단계 2: 4-메틸-1-(4-니트로벤질)피페라진-2-온(중간체 14.1)의 제조



[1388]

[1389] 포름알데하이드(17.47g, 215.3mmol, 3당량, 수중37%) 및 AcOH(12.9mL, 215.3mmol, 3당량)를 MeOH(800mL) 중 1-(4-니트로벤질)피페라진-2-온 하이드로클로라이드(19.5g, 71.8mmol, 1당량)의 교반하고 있는 현탁액에 실온에서 첨가하였다. 10분 후 반응은 균질해졌고, 이어서 0℃로 냉각시킨 후 NaCNBH₃(9.9g, 157.9mmol, 2.2당량)을 첨가하고 반응물을 실온으로 가온하였다. 3시간 후, 회전 증발시켜 총 부피를 ~400mL로 감소시키고, 포화 중탄산나트륨(1L)으로 퀀칭하고, DCM(3 x 750mL)으로 추출하고, 유기물을 합하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 회전 증발에 의해 용매를 제거하였다. 오일성 황색 생성물을 고진공에서 밤새 결정화시켜 생성물을 담황색 결정체(17g, 95%)로 얻었다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 250.1(M+H)⁺. ¹HNMR(400MHz, 클로로포름-d) δ 8.11(d, J=8.7Hz, 2H), 7.35(d, J=8.7Hz, 2H), 4.62(s, 2H), 3.25-3.18(m, 2H), 3.14(s, 2H), 2.63-2.53(m, 2H), 2.28(s, 3H).

[1390] 중간체 14.2 내지 중간체 14.6을 중간체 14.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

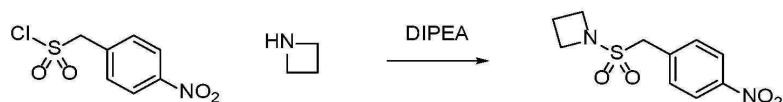
중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
14.2	중간체 11.4	 1-(2-플루오로-4-니트로벤질)-4-메틸피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 268 [M+H].
14.3	중간체 11.5	 4,5-디메틸-1-(4-니트로벤질)피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 264 [M+H].
14.4	중간체 11.6	 4,6-디메틸-1-(4-니트로벤질)피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 264 [M+H].
14.5	중간체 11.2	 4-이소프로필-1-(4-니트로벤질)피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 278 [M+H].
14.6	중간체 11.8	 3,4-디메틸-1-(4-니트로벤질)피페라진-2-온. LC/MS (APCI) m/z : 264 [M+H].

[1391]

[1392] 실시예 0

[1393] 4-((아제티딘-1-일설포닐)메틸)아닐린(중간체 15.1 내지 15.4)의 합성

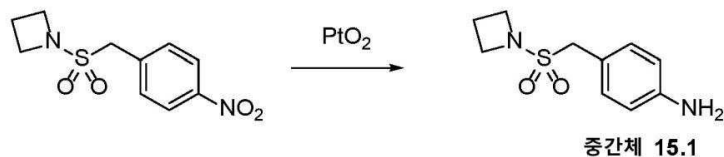
[1394] 단계 1: 1-((4-니트로벤질)설포닐)아제티딘(중간체 15-a)의 제조



[1395]

[1396] (4-니트로페닐)메탄설포닐 클로라이드(500mg, 2.12mmol, 1당량)를 DCM(5mL) 중 아제타딘(121mg, 2.12mmol, 1당량) 및 디이소프로필에틸아민(1.1mL, 6.4mmol, 3당량)의 교반 중인 용액에 실온에서 첨가하였다. 1시간 후, 반응물을 포화 중탄산나트륨(5mL)으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고 회전 증발에 의해 용매를 제거하였다. 조질의 물질을 실리카 크로마토그래피(0→3% MeOH/DCM)에 의해 분리하여 1-((4-니트로벤질)설포닐)아제티딘(110mg, 20%)을 얻었다. LCMS-APCI(Neg.) m/z : 255.2(M-H)⁻. ¹HNMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.27(d, *J*=8.8Hz, 1H), 7.72(d, *J*=8.8Hz, 1H), 4.73(s, 1H), 3.89(t, *J*=7.7Hz, 2H), 2.19(p, *J*=7.7Hz, 1H).

[1397] 단계 2: 4-((아제티딘-1-일설포닐)메틸)아닐린(중간체 15.1)의 제조

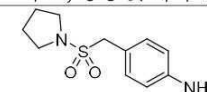
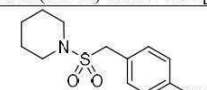
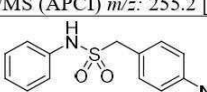


[1398]

[1399] 1-((4-니트로벤질)설포닐)아제티딘(110mg, 0.43mmol, 1당량) 및 PtO₂(5mg, 0.022mmol, 0.05당량)를 MeOH(5mL)

중에 현탁시킨 후, H₂ 하에 12시간 동안 교반하였다. 반응물을 0.45 μm PTFE 주사기 필터를 통해 여과하고 회전 증발에 의해 용매를 제거하여 생성물(90mg, 93%)을 얻었다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 227.2(M+H)⁺.

[1400] 중간체 15.2 내지 중간체 15.4를 중간체 15.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

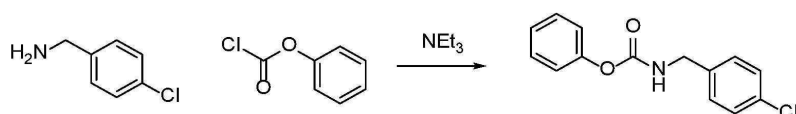
중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
15.2	피롤리딘	 4-((피롤리딘-1-일설포닐)메틸)아닐린. LC/MS (APCI) m/z: 241.2 [M+H].
15.3	피페리딘	 4-((피페리딘-1-일설포닐)메틸)아닐린. LC/MS (APCI) m/z: 255.2 [M+H].
15.4	아닐린	 1-(4-아미노페닐)-N-페닐메탄설폰아미드. LC/MS (APCI) m/z: 263.2 [M+H].

[1401]

[1402] 실시예 P

[1403] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-포르밀페닐)우레아(중간체 16)의 합성

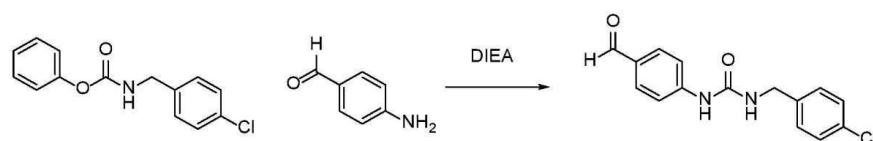
[1404] 단계 1: 페닐 (4-클로로벤질)카르바메이트(중간체 16-a)의 제조



[1405]

[1406] THF(100mL) 중 1-(4-클로로페닐)메탄아민(10.00g, 70.62mmol, 1당량) 및 NEt₃(10.72g, 105.9mmol, 1.5당량)의 교반한 용액에 0℃에서 페닐 클로로포르메이트(12.16g, 77.6mmol, 1.1당량)를 15분의 기간에 걸쳐 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(4:1)로 용출하여 17.76g(91.38%)의 페닐(4-클로로벤질)카르바메이트를 분홍색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 362(M+H)⁺.

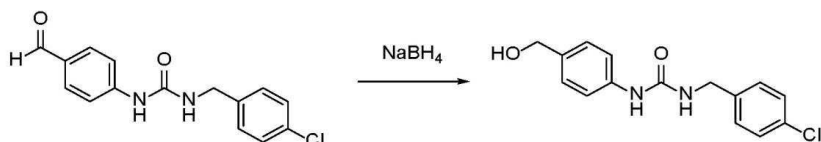
[1407] 단계 2: 1-(4-클로로벤질)-3-(4-포르밀페닐)우레아(중간체 16-b)의 제조



[1408]

[1409] i-PrOH(30.00mL) 중 페닐(4-클로로벤질)카르바메이트(7.80g, 29.8mmol, 1.2당량) 및 4-아미노벤즈알데하이드(3.00g, 24.8mmol, 1당량)의 교반한 용액에 디이소프로필에틸아민(16.00g, 123.8mmol, 5당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 90℃에서 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고 물(100mL)을 첨가하고 EtOAc(100mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(2:1)로 용출하여 2.04g(27%)의 1-(4-클로로벤질)-3-(4-포르밀페닐)우레아를 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 289(M+H)⁺.

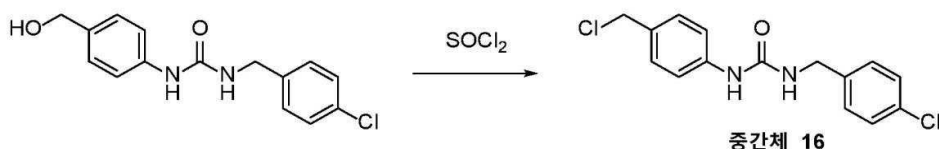
[1410] 단계 3: 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(하이드록시메틸)페닐)우레아(중간체 16-c)의 제조



[1411]

[1412] EtOH(40mL) 중 1-(4-클로로벤질)-3-(4-포르밀페닐)우레아(2g, 6.9mmol, 1당량)의 교반한 용액에 0℃에서 NaBH₄(390mg, 10.4mmol, 1.5당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 물(50mL)을 0℃에서 첨가하여 퀀칭하고, EtOAc(50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 물(50mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 2.08g의 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(하이드록시메틸)페닐)우레아를 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 291(M+H)⁺.

[1413] 단계 4: 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(하이드록시메틸)페닐)우레아(중간체 16)의 제조

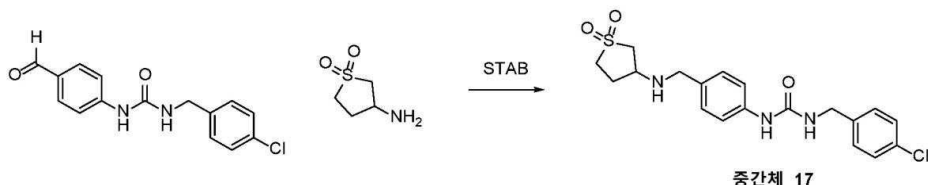


[1414]

[1415] DCM(20mL) 중 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(하이드록시메틸)페닐)우레아(2g, 6.9mmol, 1당량)의 교반한 용액에 0℃에서 SOCl₂(1.65g, 13.9mmol, 2당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하여 2.2g의 1-[4-(클로로메틸)페닐]-3-[(4-클로로페닐)메틸]우레아를 갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 309(M+H)⁺.

[1416] 실시예 Q

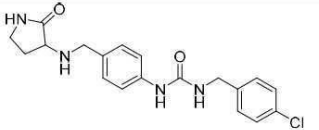
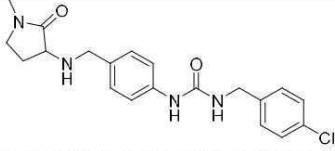
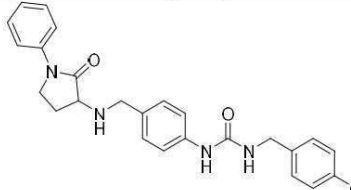
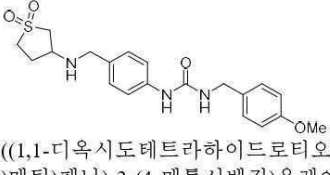
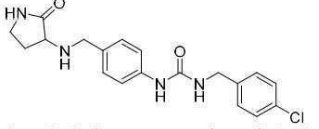
[1417] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)메틸)페닐)우레아(중간체 17.1 내지 중간체 17.6)의 합성



[1418]

[1419] DCE(10mL) 중 3-[(4-클로로페닐)메틸]-1-(4-포르밀페닐)우레아(중간체 3.2, 300.00mg, 1.039mmol, 1.00당량) 및 3-아미노테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드(168.55mg, 1.247mmol, 1.2당량)의 교반한 혼합물에 0℃에서 STAB(440.43mg, 2.078mmol, 2당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 감압 하에 농축하고, C18 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, 물(0.05% NH₄HCO₃):ACN(2:1)로 용출하여 240mg의 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아(56.63%)를 백색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 408(M+H)⁺.

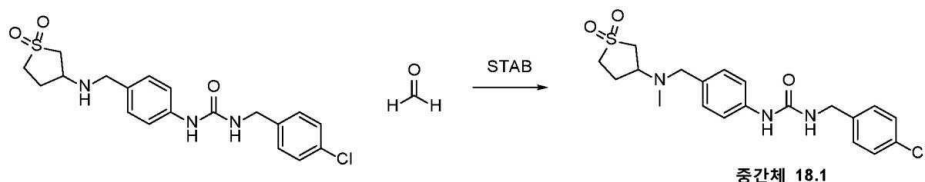
[1420] 중간체 17.2 내지 중간체 17.6을 중간체 17.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

중간체	알데하이드	아민	구조, 명칭 및 데이터
17.2	중간체 3.2	3-아미노피롤리딘-2-온	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 373 (M+H) ⁺ .
17.3	중간체 3.2	3-아미노-1-메틸피롤리딘-2-온	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 (M+H) ⁺ .
17.4	중간체 3.2	3-아미노-1-페닐피롤리딘-2-온	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((2-옥소-1-페닐피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 449 (M+H) ⁺ .
17.5	중간체 3.1	3-아미노테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드	 1-(4-(((1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)아미노)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 404 (M+H) ⁺ .
17.6	중간체 3.1	3-아미노피롤리딘-2-온	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(((2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 369 (M+H) ⁺ .

[1421]

[1422] 실시예 R

[1423] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)메틸)페닐)우레아(중간체 18.1 내지 중간체 18.2)의 합성

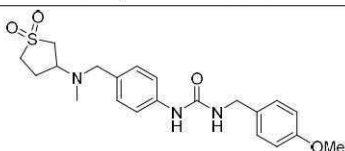


[1424]

[1425] DCE(4.00mL) 중 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)메틸)페닐)우레아(120.00mg, 0.294mmol, 1.00당량) 및 포름알데하이드(53.00mg, 1.765mmol, 6당량)의 교반한 혼합물에 0℃에서 STAB(124.70mg, 0.588mmol, 2당량) 및 AcOH(35.33mg, 0.588mmol, 2당량)를 첨가하였다. 실온에서 2시간 동안 교반한 후, 상기 혼합물에 추가의 포름알데하이드(53.00mg, 1.765mmol, 6당량) 및 STAB(124.70mg, 0.588mmol, 2당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, NH₃H₂O(2mL)를 사용하여 pH를 10으

로 조정하고, DCM(10mL)으로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 물(10mL)로 2회 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 분취-HPLC에 의해 하기 조건(컬럼 XBridge Prep OBD C_{18} 컬럼, 30*150mm 5um; 이동상 A: 물(10MMOL/L NH_4HCO_3), 이동상 B: ACN; 유속: 60mL/분; 구배: 9분에 26 B에서 56 B로; 254nm)에서 정제하여 50mg의 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)메틸)페닐)우레아 (40.28%)를 백색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 422(M+H)⁺.

[1426] 중간체 18.2를 중간체 18.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

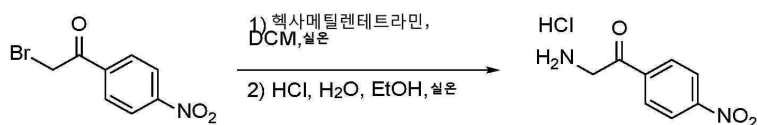
중간체	아민	구조, 명칭 및 데이터
18.2	중간체 17.5	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티오펜-3- 일)(메틸)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 418 (M+H)⁺.

[1427]

[1428] 실시예 S

[1429] tert-부틸 (2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸)카르바메이트(중간체 19)의 합성

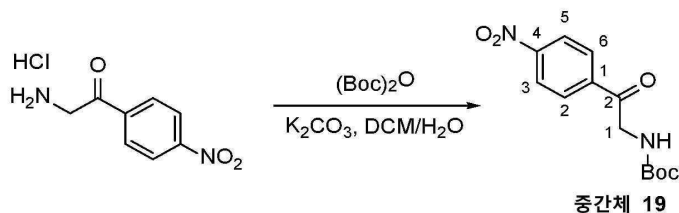
[1430] 단계 1: 2-아미노-1-(4-니트로페닐)에탄-1-온 하이드로클로라이드(중간체 19-a)의 제조



[1431]

[1432] DCM(1.20L) 중 2-아미노-1-(4-브로모페닐)에타논(100.00g, 467.154mmol, 1.00당량)의 용액에 헥사메틸렌테트라민(85.00g, 607.143mmol, 1.30당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 침전된 고체를 여과에 의해 수집하고 CH_2Cl_2 (500mL)로 세척하였다. 잔류물에 HCl(200.00mL, 6mol/L) 및 EtOH (1.00L)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, 밤새 방치하였다. 침전된 고체를 여과에 의해 수집하고 헥산(500mL)으로 세척하고, 진공에서 농축하여 140g의 2-아미노-1-(4-니트로페닐)에타논 하이드로클로라이드(조질)를 담갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 181(M+H)⁺.

[1433] 단계 2: tert-부틸 (2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸)카르바메이트(중간체 19)의 제조



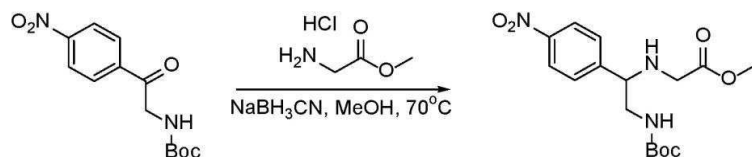
[1434]

[1435] DCM(1.60L) 중 2-아미노-1-(4-니트로페닐)에타논 하이드로클로라이드(140.00g, 646.293mmol, 1.00 당량)의 용액에 H_2O (700.00mL) 중 K_2CO_3 (179.00g, 1295.173mmol, 2.00당량)의 용액 및 디-tert-부틸 디카르보네이트(169.00g, 774.345mmol, 1.20당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고 CH_2Cl_2 (1L)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(1L)로 2회 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 176g의 tert-부틸 N-[2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸]카르바메이트(조질)를 갈색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 225(M+H-56)⁺.

[1436] 실시예 T

[1437] 5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(중간체 20)의 합성

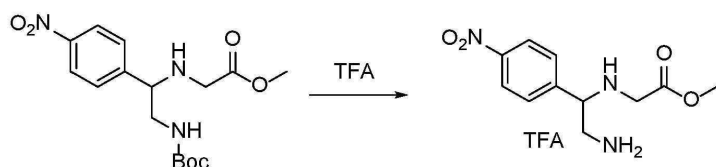
[1438] 단계 1: 메틸 2-((tert-부톡시카르보닐)아미노)-1-(4-니트로페닐)에틸글리시네이트(중간체 20-a)의 제조



[1439]

[1440] MeOH(200.00mL) 중 tert-부틸 N-[2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸] 카르바메이트(14.00g, 49.950mmol, 1.00당량) 및 메틸 2-아미노아세테이트 하이드로클로라이드(12.61g, 100.400mmol, 2.01당량)의 용액을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 이어서 상기 얻어진 혼합물에 0℃에서 NaBH₃CN(6.22g, 98.901mmol, 1.98당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 70℃에서 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 포화 NH₄H₂O(aq.)를 사용하여 pH 8로 조정하고 EtOAc(200mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기상을 물(200mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 17g(조질)의 메틸 2-([2-((tert-부톡시카르보닐)아미노)-1-(4-니트로페닐)에틸]아미노)아세테이트를 갈색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 354(M+H)⁺.

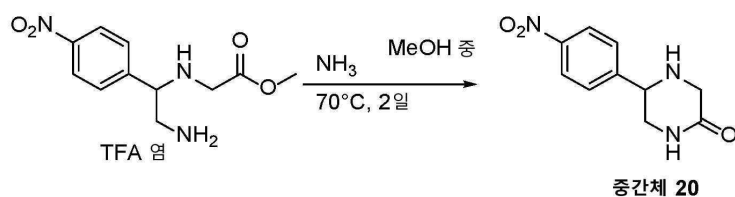
[1441] 단계 2: 2-((2-메톡시-2-옥소에틸)아미노)-2-(4-니트로페닐)에탄-1-아미늄2,2,2-트리플루오로아세테이트(중간체 20-b)의 제조



[1442]

[1443] DCM(200.00mL) 중 메틸 2-([2-((tert-부톡시카르보닐)아미노)-1-(4-니트로페닐)에틸]아미노)아세테이트(17.00g, 48.108mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 실온에서 TFA(40.00mL, 188.483mmol, 20.18당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하여 7g(조질)의 메틸 2-([2-아미노-1-(4-니트로페닐)에틸]아미노)아세테이트 TFA 염을 갈색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 254(M+H)⁺.

[1444] 단계 3: 5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(중간체 20)의 제조



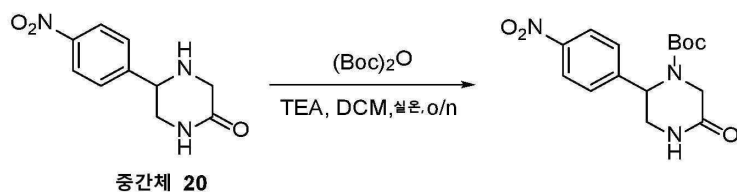
[1445]

[1446] MeOH(70.00mL) 중 NH₃(g) 내의 메틸 2-([2-아미노-1-(4-니트로페닐)에틸]아미노)아세테이트 TFA 염(7.00g, 27.640mmol, 1.00당량)의 용액을 70℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 감압 하에 농축하고, EtOAc(100mL)로 분쇄하여 정제하였다. 침전된 고체를 여과에 의해 수집하고 EtOAc(100mL)로 2회 세척하고, 감압 하에 농축하여 2g(32.71%)의 5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온을 갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 222 (M+H)⁺.

[1447] 실시예 U

[1448] tert-부틸 4-메틸-2-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(중간체 21)의 합성

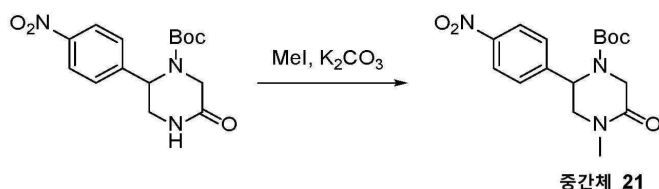
[1449] 단계 1: tert-부틸 2-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(중간체 21-a)의 제조



[1450]

[1451] DCM(10.00mL) 중 5-(4-니트로페닐) 피페라진-2-온(500.00mg, 2.260mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 (Boc)₂O(1479.87mg, 6.781mmol, 3당량) 및 TEA(914.85mg, 9.041mmol, 4당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 물(10mL)을 첨가하고, DCM(10mL)으로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(10mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(3:2)로 용출하여 380mg(52.32%)의 tert-부틸 2-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트를 황색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 322(M+H)⁺.

[1452] 단계 2: tert-부틸 4-메틸-2-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(중간체 21)의 제조



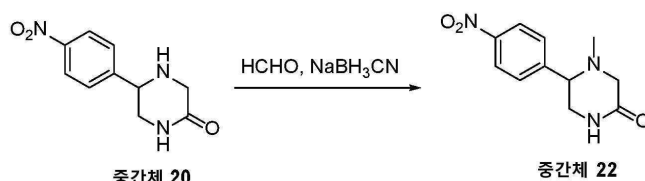
[1453]

[1454] DMF(8.00mL) 중 tert-부틸 2-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(350.00mg, 1.089mmol, 1.00 당량)의 교반한 용액에 CH₃I(463.81mg, 3.268mmol, 3당량) 및 Cs₂CO₃(1419.55mg, 4.357mmol, 4당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고, 여액을 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(5:2)로 용출하여 230mg(62.97%)의 tert-부틸 4-메틸-2-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트를 황색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 336(M+H)⁺.

[1455] 실시예 V

[1456] 4-메틸-5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(중간체 22)의 합성

[1457] 4-메틸-5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(중간체 22)의 제조



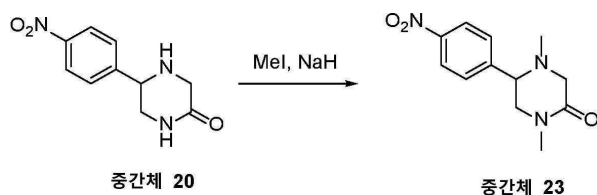
[1458]

[1459] MeOH(10.00mL) 중 5-(4-니트로페닐) 피페라진-2-온(600.00mg, 2.712mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 HCHO(813.68mg, 27.120mmol, 10.00당량), NaBH₃CN(340.89mg, 5.425mmol, 2당량) 및 AcOH(530.00mg, 8.826mmol, 3.25당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 5시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, DCM/MeOH(20:1)로 용출하여 800mg의 4-메틸-5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온을 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 236(M+H)⁺.

[1460] 실시예 W

[1461] 1,4-디메틸-5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(중간체 23)의 합성

[1462] 1,4-디메틸-5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(중간체 23)의 제조



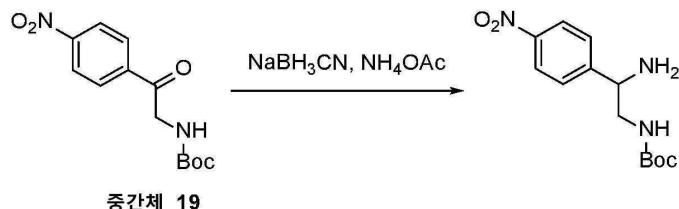
[1463]

[1464] DMF(10.00mL) 중 5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(500.00mg, 2.260mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 0℃에서 NaH(361.60mg, 9.041mmol, 4.00당량, 60%)를 첨가하였다. 0℃에서 30분 동안 교반한 후, 생성된 혼합물에 0℃에서 CH₃I(962.45mg, 6.781mmol, 3.00당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, C18 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, 물(0.05% NH₄HCO₃)/ACN=(4:1)로 용출하여 390mg(69.22%)의 1,4-디메틸-5-(4-니트로페닐)피페라진-2-온을 갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 250(M+H)⁺.

[1465] 실시예 X

[1466] 1,4-디메틸-6-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(중간체 24)의 합성

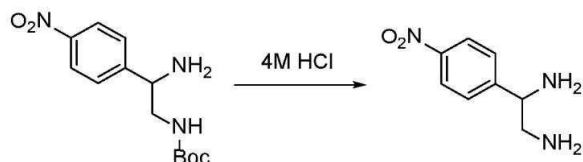
[1467] 단계 1: tert-부틸(2-아미노-2-(4-니트로페닐)에틸)카르바메이트(중간체 24-a)의 제조



[1468]

[1469] MeOH(400.00mL) 중 tert-부틸 N-[2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸]카르바메이트(20.00g, 71.357mmol, 1.00당량)의 용액에 0℃에서 NH₄OAc(14.00g, 181.624mmol, 2.55당량) 및 NaBH₃CN(110.00g, 1750.422mmol, 24.53당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 70℃에서 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 포화 NH₃H₂O를 사용하여 pH 8로 조정하고, CH₂Cl₂(1L)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(1L)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, MeOH/EtOAc(1:20)로 용출하여 6.7g의 tert-부틸 N-[2-아미노-2-(4-니트로페닐)에틸]카르바메이트 (33.38%)를 갈색 오일로, 2.8g의 tert-부틸 (2-하이드록시-2-(4-니트로페닐)에틸)카르바메이트를 갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 226(M+H-56)⁺.

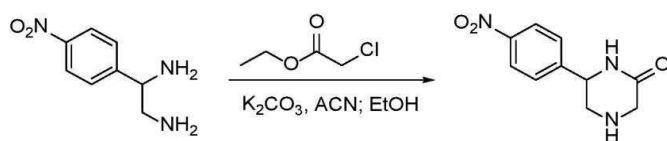
[1470] 단계 2: 1-(4-니트로페닐)에탄-1,2-디아민(중간체 24-b)의 제조



[1471]

[1472] DCM(40mL) 중 tert-부틸 N-[2-아미노-2-(4-니트로페닐)에틸]카르바메이트(4.60g, 16.371mmol, 1.00당량)의 용액에 1,4-디옥산(30.00mL) 중 HCl(기체)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, NaOH(aq)로 pH를 13~14로 조정하고, DCM:MeOH(10:1, 50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 2.3g의 1-(4-니트로페닐)에탄-1,2-디아민을 담갈색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 182(M+H)⁺.

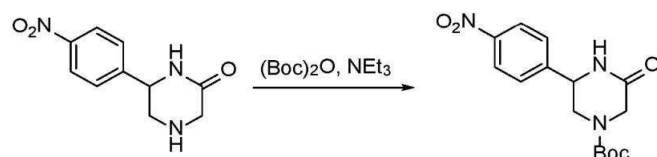
[1473] 단계 3: 1-(4-니트로페닐)에탄-1,2-디아민(중간체 24-c)의 제조



[1474]

[1475] ACN(26.00mL) 중 1-(4-니트로페닐)에탄-1,2-디아민(2.60g, 14.349mmol, 1.00당량)의 용액에 K₂CO₃(5.95g, 43.052mmol, 3.00당량) 및 에틸 클로로아세테이트(1.76g, 14.349mmol, 1.00당량)를 첨가하였다. 실온에서 밤새 교반한 후, 생성된 혼합물에 EtOH(4.00mL)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80℃에서 3시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 여과하여 고체를 제거하였다. 여과를 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, DCM/MeOH(10:1)로 용출하여 2.2g의 6-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(69.31%)을 갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 222(M+H)⁺.

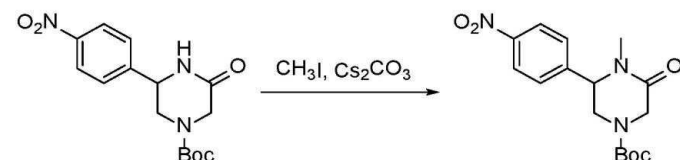
[1476] 단계 4: tert-부틸 3-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(중간체 24-d)의 제조



[1477]

[1478] DCM(10.00mL) 중 6-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(1.00g, 4.520mmol, 1.00당량) 및 TEA(914.00mg, 9.033mmol, 2.00당량)의 용액에 디-tert-부틸 디카르보네이트(1.18g, 5.407mmol, 1.20당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, DCM(20mL)으로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 1.1g의 tert-부틸 3-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(조질)를 황색 반고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 266(M+H-56)⁺.

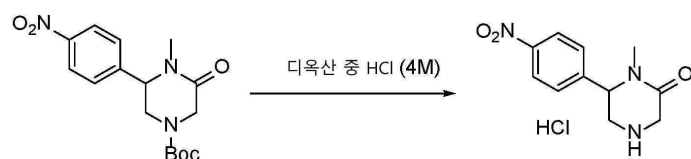
[1479] 단계 5: tert-부틸 4-메틸-3-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(중간체 24-e)의 제조



[1480]

[1481] DMF(25.00mL) 중 tert-부틸 3-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(1.10g, 3.423mmol, 1.00당량)의 용액에 Cs₂CO₃(2.20g, 6.752mmol, 1.97당량) 및 메틸 요오다이드(534.48mg, 3.766mmol, 1.10당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, EtOAc(30mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(1:4)로 용출하여 530mg의 tert-부틸 4-메틸-3-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(46.17%)를 황색 반고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 300(M+H-56)⁺.

[1482] 단계 6: 1-메틸-6-(4-니트로페닐)피페라진-2-온 하이드로클로라이드(중간체 24-f)의 제조

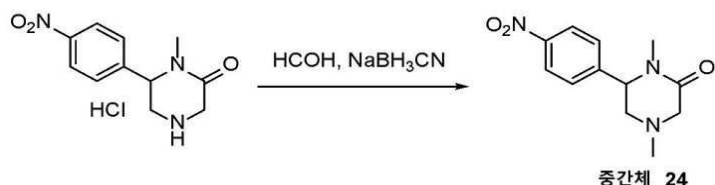


[1483]

[1484] DCM(8.00mL) 중 tert-부틸 4-메틸-3-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트(530.00mg, 1.580mmol, 1.00 당량)의 용액에 1,4-디옥산(2.00mL, 4mol/L) 중 HCl(기체)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간

동안 교반하고, 감압 하에 농축하여 550mg(조질)의 1-메틸-6-(4-니트로페닐)피페라진-2-온 하이드로클로라이드를 주황색 반고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z : 236(M+H)⁺.

[1485] 단계 7: 1,4-디메틸-6-(4-니트로페닐)피페라진-2-온(중간체 24)의 제조



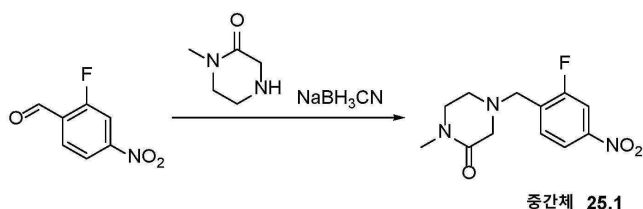
[1486]

[1487] DCM(8.00mL) 중 tert-부틸 4-메틸-3-(4-니트로페닐)-5-옥소피페라진-1-카복실레이트(530.00mg, 1.580mmol, 1.00당량)의 용액에 1,4-디옥산(2.00mL, 4mol/L) 중 HCl(기체)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하여 550mg(조질)의 1-메틸-6-(4-니트로페닐)피페라진-2-온 하이드로클로라이드를 주황색 반고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z : 250(M+H)⁺.

[1488] 실시예 Y

[1489] 4-(2-플루오로-4-니트로벤질)-1-메틸피페라진-2-온(중간체 25.1 내지 중간체 25.2)의 합성

[1490] 4-(2-플루오로-4-니트로벤질)-1-메틸피페라진-2-온(중간체 25.1)의 제조



[1491]

[1492] MeOH(5.00mL) 중 2-플루오로-4-니트로벤즈알데하이드(200.00mg, 1.183mmol, 1.00당량)의 용액에 1-메틸피페라진-2-온(202.00mg, 1.770mmol, 1.50당량)을 첨가하였다. 실온에서 30분 동안 교반한 후, 혼합물에 AcOH(142.00mg, 2.365mmol, 2.00당량) 및 NaBH3CN(151.00mg, 2.403mmol, 2.03당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, NH3H2O를 사용하여 pH로 조정하고, 진공에서 농축하고, C18 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, 물(0.05% NH4HCO3)/ACN(2:1)로 용출하여 80mg의 4-[(2-플루오로-4-니트로페닐)메틸]-1-메틸피페라진-2-온(25.31%)을 황색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z : 268(M+H)⁺.

[1493] 중간체 25.2를 중간체 25.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

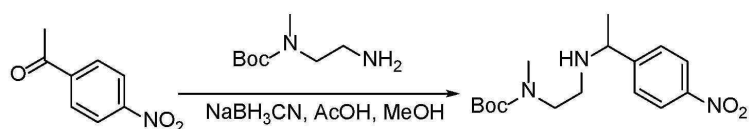
중간체	아민	구조, 명칭 및 데이터
25.2	4-메틸피페라진-2-온	4-(3-플루오로-4-니트로벤질)-1-메틸피페라진-2-온. LCMS-APCI(POS.) m/z: 268(M+H)⁺.

[1494]

[1495] 실시예 Z

[1496] 4-메틸-1-(1-(4-니트로페닐)에틸)피페라진-2-온(중간체 26)의 합성

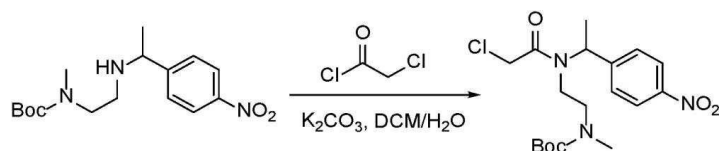
[1497] 단계 1: tert-부틸 메틸(2-((1-(4-니트로페닐)에틸)아미노)에틸)카르바메이트(중간체 26-a)의 제조



[1498]

[1499] MeOH(30mL) 중 PNAP(2.27g, 13.774mmol, 1.2당량) 및 tert-부틸 N-(2-아미노에틸)-N-메틸카르바메이트(2.00g, 11.478mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 0℃에서 NaBH₃CN(1.44g, 22.956mmol, 2당량) 및 AcOH(1.38g, 22.956mmol, 2당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 포화 NH₄H₂O(aq.)를 사용하여 pH 8로 조정하고, EtOAc(50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기상을 물(50mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(2:3)로 용출하여 2.8g(75.43%)의 tert-부틸 N-메틸-N-(2-[[1-(4-니트로페닐)에틸]아미노]에틸)카르바메이트를 담황색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 268(M+H)⁺.

[1500] 단계 2: tert-부틸 (2-(2-클로로-N-(1-(4-니트로페닐)에틸)아세트아미도)에틸)(메틸)카르바메이트(중간체 24-b)의 제조



[1501]

[1502] MeOH(30mL) 중 PNAP(2.27g, 13.774mmol, 1.2 당량) 및 tert-부틸 N-(2-아미노에틸)-N-메틸카르바메이트(2.00g, 11.478mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 0℃에서 NaBH₃CN(1.44g, 22.956mmol, 2당량) 및 AcOH(1.38g, 22.956mmol, 2당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 포화 NH₄H₂O(aq.)를 사용하여 pH 8로 조정하고, EtOAc(50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기상을 물(50mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(2:3)로 용출하여 2.8g(75.43%)의 tert-부틸 (2-(2-클로로-N-(1-(4-니트로페닐)에틸)아세트아미도)에틸)(메틸)카르바메이트를 담황색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 400(M+H)⁺.

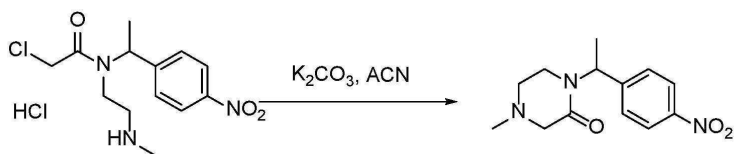
[1503] 단계 3: 2-클로로-N-(2-(메틸아미노)에틸)-N-(1-(4-니트로페닐)에틸) 아세트아미드 하이드로클로라이드(중간체 26-c)의 제조



[1504]

[1505] DCM(30.00mL) 중 tert-부틸 N-(2-[2-클로로-N-[1-(4-니트로페닐)에틸]아세트아미도]에틸)-N-메틸카르바메이트(3.00g, 7.502mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 1,4-디옥산(30.00mL) 중 HCl(기체)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하여 3.1g의 2-클로로-N-[2-(메틸아미노)에틸]-N-[1-(4-니트로페닐)에틸]아세트아미드 염화수소를 담갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 300(M+H)⁺.

[1506] 단계 4: 4-메틸-1-(1-(4-니트로페닐)에틸)피페라진-2-온(중간체 26)의 제조



중간체 26

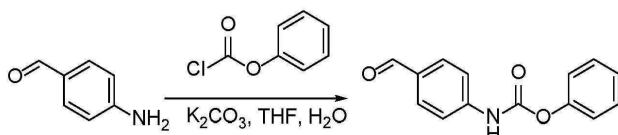
[1507]

[1508] ACN(50.00mL) 중 2-클로로-N-[2-(메틸아미노)에틸]-N-[1-(4-니트로페닐)에틸]아세트아미드 염화수소(3.10g, 10.342mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 K₂CO₃(7.15g, 51.735mmol, 5.00당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80℃에서 1시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 여과하여 고체를 제거하였다. 여과를 감압 하에 농축하여 1.69g의 4-메틸-1-[1-(4-니트로페닐)에틸] 피페라진-2-온을 황색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 264(M+H)⁺.

[1509] 실시예 AA

[1510] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아(중간체 27.1-중간체 27.4)의 합성

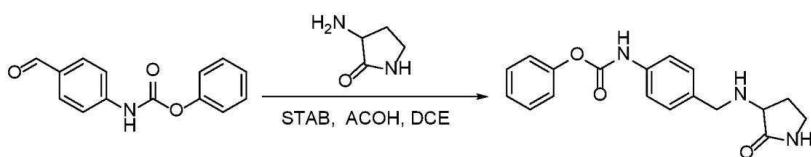
[1511] 단계 1: 페닐(4-포르밀페닐)카르바메이트(중간체 27-a)의 제조



[1512]

[1513] THF(40.00mL) 중 4-아미노벤즈알데하이드(2.00g, 16.510mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 0℃에서 H₂O(10.00mL) 중 K₂CO₃(4.56g, 32.994mmol, 2.00당량)의 용액 및 페닐 클로로포르메이트(3.87g, 24.717mmol, 1.50당량)를 10분의 기간에 걸쳐 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, EtOAc(50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 2회 세척하고, 무수 MgSO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(10:1)로 용출하여 1.9g의 페닐 N-(4-포르밀페닐)카르바메이트(84.41%)를 황색으로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 242(M+H)⁺.

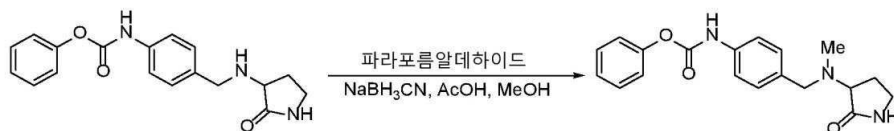
[1514] 단계 2: 페닐(4-(((2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)카르바메이트(중간체 27-b)의 제조



[1515]

[1516] DCE(10.00mL) 중 페닐 N-(4-포르밀페닐)카르바메이트(600.00mg, 2.487mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 3-아미노피롤리딘-2-온(508.00mg, 5.074mmol, 2.04당량), STAB(1056.00mg, 4.983mmol, 2.00당량) 및 AcOH(299.00mg, 4.979mmol, 2.00당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, EtOAc(20 mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 MgSO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, CH₂Cl₂/MeOH(12:1)로 용출하여 415mg의 페닐 N-(4-[[2-옥소피롤리딘-3-일)아미노]메틸]페닐)카르바메이트(46.87%)를 회백색 포말로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 326(M+H)⁺.

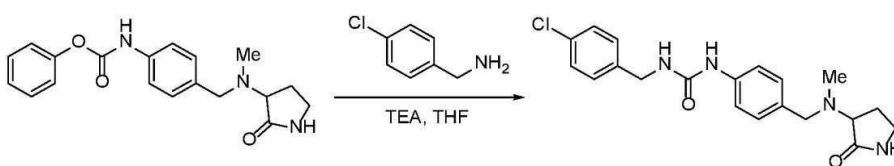
[1517] 단계 3: 페닐 (4-((메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)카르바메이트 (중간체 27-c)의 제조



[1518]

[1519] MeOH(8.00mL, 197.591mmol, 160.72당량) 중 페닐 N-(4-[[2-옥소피롤리딘-3-일]아미노]메틸)페닐)카르바메이트 (400.00mg, 1.229mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 파라포름알데하이드(369.00mg, 4.096mmol, 3.33당량) 및 NaBH₃CN(155.00mg, 2.467mmol, 2.01당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(1:1)로 용출하여 380mg의 페닐 (4-((메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)카르바메이트(79.65%)를 회백색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 340(M+H)⁺.

[1520] 단계 4: 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아(중간체 27)의 제조

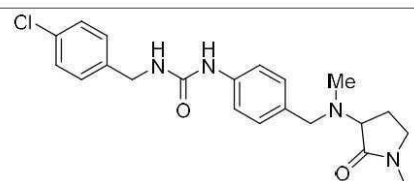
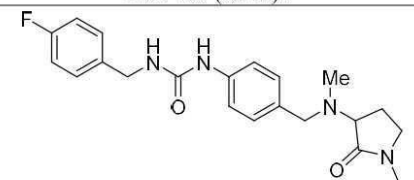
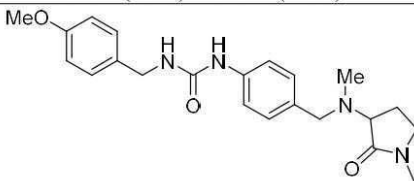


중간체 27.1

[1521]

[1522] THF(2.00mL, 24.686mmol, 83.78당량) 중 페닐 N-(4-[[메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노]메틸)페닐)카르바메이트(100.00mg, 0.295mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 TEA(149.00mg, 1.472mmol, 5.00당량) 및 1-(4-클로로페닐)메탄아민(62.40mg, 0.441mmol, 1.50당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 60℃에서 밤새 교반하고, 감압 하에 농축하고, 분취-HPLC로 다음 조건(2#SHIMADZU(HPLC-01)): 컬럼, XBridge Prep OBD C₁₈ 컬럼, 30*150mm 5um; 이동상 A: 물(10MMOL/L NH₄HCO₃ + 0.1% NH₃H₂O) 및 이동상 B:ACN(8분에 25% 상 B를 55%까지); 검출기, uv254nm에서 정제하여 60mg의 3-[(4-클로로페닐)메틸]-1-(4-[[메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노]메틸)페닐)우레아(52.64%)를 백색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 387(M+H)⁺.

[1523] 중간체 27.2 내지 중간체 27.4를 중간체 27.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

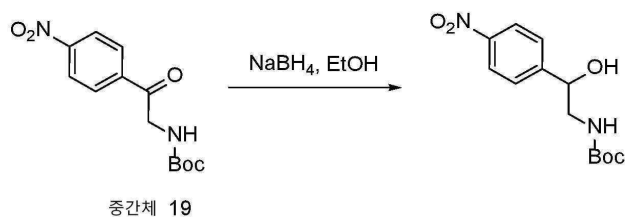
중간체	아민	벤질아민	구조, 명칭 및 데이터
27.2	3-아미노-1-메틸피롤리딘-2-온	4-클로로벤질아민	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺.
27.3	3-아미노-1-메틸피롤리딘-2-온	4-플루오로벤질아민	 1-(4-플루오로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 385 (M+H)⁺.
27.4	3-아미노-1-메틸피롤리딘-2-온	4-메톡시벤질아민	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397 (M+H)⁺.

[1524]

[1525] 실시예 BB

[1526] 5-(4-니트로페닐)옥사졸리딘-2-온 (중간체 28)의 합성

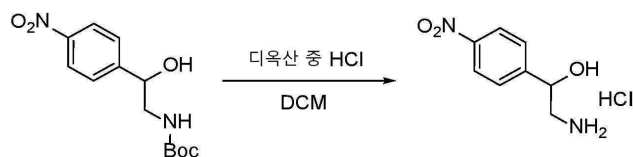
[1527] 단계 1: tert-부틸 (2-하이드록시-2-(4-니트로페닐)에틸)카르바메이트 (중간체 28-a)의 제조



[1528]

[1529] EtOH(100.00mL) 중 tert-부틸 N-[2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸]카르바메이트(5.00g, 17.839mmol, 1.00당량)의 용액에 0℃에서 NaBH₄(1.02g, 26.961mmol, 1.51당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 질소 분위기 하에 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, EtOAc(50mL)로 3회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 3회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(4:1)로 용출하여 1.2g의 tert-부틸 N-[2-하이드록시-2-(4-니트로페닐)에틸]카르바메이트를 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 227(M+H-56)⁺.

[1530] 단계 2: 2-아미노-1-(4-니트로페닐)에탄-1-올 하이드로클로라이드(중간체 28-b)의 제조



[1531]

[1532] DCM(22.00mL) 중 tert-부틸 N-[2-하이드록시-2-(4-니트로페닐)에틸]카르바메이트(2.10g, 7.439mmol, 1.00당량)의 용액에 1,4-디옥산(5.50mL, 96.346mmol, 12.95당량) 중 HCl(기체)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 질소 분위기 하에 밤새 교반하고, 감압 하에 농축하여 1.9g의 2-아미노-1-(4-니트로페닐)에탄올 하이드로클로라이드를 주황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 183(M+H)⁺.

[1533] 단계 3: 5-(4-니트로페닐)옥사졸리딘-2-온(중간체 28)의 제조



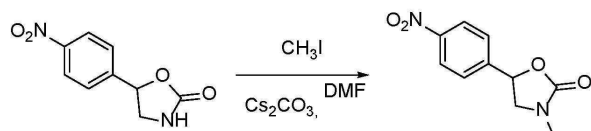
[1534]

[1535] THF(10.00mL) 중 2-아미노-1-(4-니트로페닐)에탄올 하이드로클로라이드(800.00mg, 3.659mmol, 1.00당량) 및 TEA(1.59g, 15.713mmol, 4.29당량)의 용액에 0℃에서 트리포스겐(309.00mg, 1.041mmol, 0.28당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 질소 분위기 하에 2시간 동안 교반하고, MeOH(30mL)로 0℃에서 켄칭하고, 감압 하에 농축하여 700mg의 5-(4-니트로페닐)-1,3-옥사졸리딘-2-온을 적색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 209(M+H)⁺.

[1536] 실시예 CC

[1537] 4-(2-플루오로-4-니트로벤질)-1-메틸피페라진-2-온(중간체 29)의 합성

[1538] 3-메틸-5-(4-니트로페닐)옥사졸리딘-2-온(중간체 29)의 제조



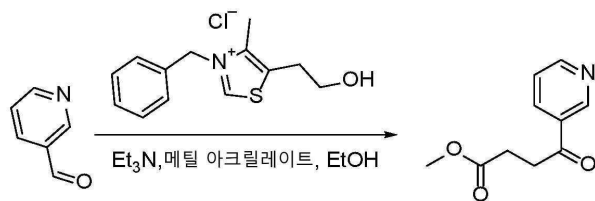
[1539]

[1540] DMF(20.00mL) 중 5-(4-니트로페닐)-1,3-옥사졸리딘-2-온(980.00mg, 4.708mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 Cs₂CO₃(6.13g, 18.814mmol, 4.00당량) 및 CH₃I(736.00mg, 5.185mmol, 1.10당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하고, EtOAc(50mL)로 3회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 3회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(3:2)로 용출하여 330mg의 3-메틸-5-(4-니트로페닐)-1,3-옥사졸리딘-2-온을 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 223(M+H)⁺.

[1541] 실시예 DD

[1542] 5-(4-니트로페닐)옥사졸리딘-2-온(중간체 30.1-30.2)의 합성

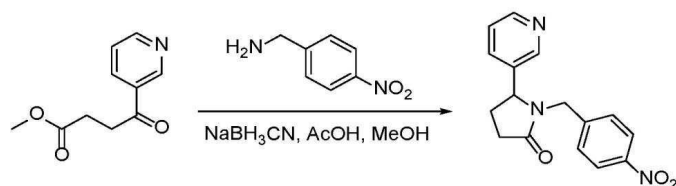
[1543] 단계 1: 메틸-4-옥소-4-(피리딘-3-일)부타노에이트(중간체 30-a)의 제조



[1544]

[1545] EtOH(50mL) 중 3-피리딘카르복스알데하이드(5.00g, 46.7mmol, 1.00equiv) 및 메틸 아크릴레이트(4.80g, 56.0mmol, 1.20당량)의 용액에 Et₃N(9.40g, 93mmol, 2.00당량) 및 3-벤질-5-(하이드록시에틸)-4-메틸티아졸륨 클로라이드(1.26g, 4.67mmol, 0.10당량)를 질소 분위기 하에 첨가하였다. 생성된 혼합물을 50℃에서 질소 분위기 하에 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 감압 하에 농축하고, EtOAc(100mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기상을 염수(100mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(4:1)로 용출하여 2.19g의 메틸 4-옥소-4-(피리딘-3-일)부타노에이트를 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 194(M+H)⁺.

[1546] 단계 2: 1-(4-니트로벤질)-5-(피리딘-3-일)피롤리딘-2-온(중간체 30.1)의 제조



[1547]

[1548] MeOH(20.00mL) 중 메틸 4-옥소-4-(피리딘-3-일)부타노에이트(1.72g, 8.9mmol, 1.00당량) 및 P-니트로벤질아민(2.00g, 10.688mmol, 1.20당량)의 용액에 0℃에서 NaBH₃CN(2.80g, 17.8mmol, 2.00당량) 및 AcOH(2.67g, 17.8mmol, 2.00당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 70℃에서 2일 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고 감압 하에 농축하고, EtOAc(50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, EtOAc로 용출하여 1g의 1-(4-니트로페닐)메틸]-5-(피리딘-3-일)피롤리딘-2-온을 담황색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 298(M+H)⁺.

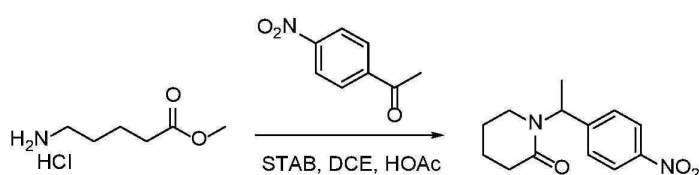
[1549] 중간체 30.2를 중간체 30.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

중간체	알데하이드	구조, 명칭 및 데이터
30.2	5-플루오로피리딘-3-카르복스알데하이드	5-(5-플루오로피리딘-3-일)-1-(4-니트로벤질)피롤리딘-2-온. LCMS-APCI (POS.) m/z: 316 (M+H)⁺.

[1550]

[1551] 실시예 EE

[1552] 1-(1-(4-니트로페닐)에틸)피페리딘-2-온(중간체 31)의 합성



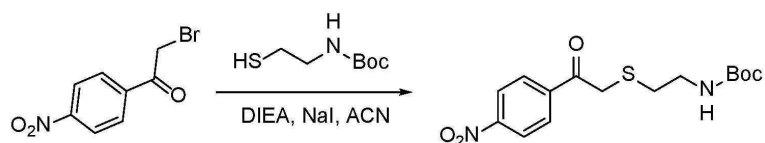
[1553]

[1554] DCE(10.00mL) 중 메틸 5-아미노펜타노에이트 하이드로클로라이드(1.00g, 0.60mmol, 1.00당량) 및 PNAP(1.300g, 0.79mmol, 1.32당량)의 교반한 혼합물에 STAB(2.500g, 1.18mmol, 1.98당량) 및 AcOH(700mg, 1.17mmol, 1.95당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2일 동안 교반하고, 포화 $\text{NaHCO}_3(\text{aq.})$ 을 사용하여 pH 8로 조정하고, EtOAc(20mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(1:8)로 용출하여 1g의 1-[1-(4-니트로페닐)에틸]피페리딘-2-온(67.52%)을 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z : 249(M+H)⁺.

[1555] 실시예 FF

[1556] 1-(4-(1,1-디옥시도티오모르폴린-3-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아(중간체 32)의 합성

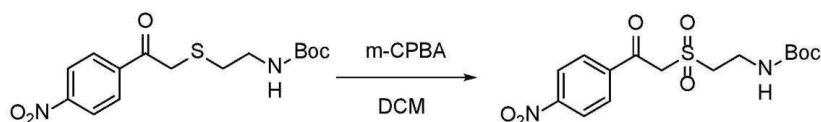
[1557] 단계 1: tert-부틸(2-((2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸)티오)에틸)카르바메이트(중간체 32-a)의 제조



[1558]

[1559] ACN(80.00mL) 중 2-브로모-1-(4-니트로페닐)에탄논(8.00g, 32.781mmol, 1.00당량) 및 DIEA(8.47g, 65.562mmol, 2.00당량)의 교반한 용액에 0℃에서 NaI(1.47g, 9.834mmol, 0.30당량) 및 2-브로모-1-(4-니트로페닐)에탄논(8.00g, 32.781mmol, 1.00당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 질소 분위기 하에 밤새 교반하였다. 반응을 LCMS로 결정하였다. 물(200mL)을 첨가하고 혼합물을 HC (aq.)을 사용하여 pH 7로 조정하고, EtOAc(200mL)로 3회 추출하였다. 합한 유기상을 염수(200mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EtOAc(20:1)로 용출하여 8.9g의 tert-부틸 N-(2-[[2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸]설폰닐]에틸)카르바메이트(79.76%)를 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z : 285(M+H-56)⁺.

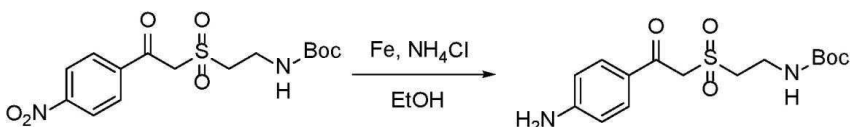
[1560] 단계 2: tert-부틸(2-((2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸)설폰닐)에틸)카르바메이트(중간체 32-b)의 제조



[1561]

[1562] DCM(100mL) 중 tert-부틸 N-(2-[[2-(4-니트로페닐)-2-옥소에틸]설폰닐]에틸)카르바메이트(8.9g, 26.092mmol/L, 1당량)의 교반한 혼합물에 m-CPBA(22.586g, 130.419mmol/L, 5당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 물(100mL)을 첨가하고, EtOAc(200mL)로 3회 추출하였다. 합한 유기상을 염수(100mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EA(4:1)로 용출하여 7g의 tert-부틸 N-(2-[[2-(4-니트로페닐)-2-옥소에탄설폰닐]에틸]카르바메이트를 담갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z : 317(M+H-56)⁺.

[1563] 단계 3: tert-부틸(2-((2-(4-아미노페닐)-2-옥소에틸)설폰닐)에틸)카르바메이트(중간체 32-c)의 제조



[1564]

[1565] EtOH(80mL) 중 tert-부틸 N-(2-[[2-(4-니트로페닐)-2-옥소에탄설폰닐]에틸]카르바메이트(7g, 18.761mmol/L, 1당량)의 교반한 혼합물에 철(4.2g, 75.061mmol/L, 4당량) 및 H_2O (16mL) 중 NH_4Cl (6.9g, 131.327mmol/L, 7당량)의 용액을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 질소 분위기 하에 밤새 교반하고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (50:1)로 용출하여 5.3g의 tert-부틸-N-(2-[[2-(4-아미노페닐)-2-옥소에탄설폰닐]에틸]카르바메이트(77.69%)를 담갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z : 287(M+H-

56)⁺.

[1566] 단계 4: tert-부틸(2-((2-옥소-2-(4-((페녹시카르보닐)아미노)페닐)에틸)설포닐)에틸)카르바메이트(중간체 32-d)의 제조

[1567]

[1568] THF(30mL) 중 tert-부틸 N-(2-[2-(4-아미노페닐)-2-옥소에탄설포닐]에틸)카르바메이트(3g, 8.761mmol, 1.00당량)의 용액에 0℃에서 페닐 클로로포르메이트(2.05g, 13.093mmol, 1.49당량)를 10분의 기간에 걸쳐 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 후, 점차 80℃로 가온하고 80℃에서 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 감압 하에 농축하고, 헥산:EA=10:1(30mL)로 분쇄하여 정제하고, 감압 하에 농축하여 3.7g의 페닐 N-[4-(2-{2-[(tert-부톡시카르보닐)아미노]에탄설포닐}아세틸)페닐]카르바메이트(91.31%)를 갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 407(M+H-56)⁺.

[1569] 단계 5: tert-부틸(2-((2-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페닐)-2-옥소에틸)설포닐)에틸)카르바메이트(중간체 32-e)의 제조

[1570]

[1571] i-PrOH(11mL) 중 페닐 N-[4-(2-{2-[(tert-부톡시카르보닐)아미노]에탄설포닐}아세틸)페닐]카르바메이트(1.1g, 2.378mmol, 1.00당량)의 용액에 4-메톡시-벤젠메탄아민(0.4g, 2.916mmol, 1.23당량) 및 DIEA(0.9g, 6.964mmol, 2.93당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80℃에서 4시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, PE:EA=8:1(15mL)로 분쇄하여 정제하고 감압 하에 농축하여 1.38g의 tert-부틸N-(2-{2-[4-({(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-2-옥소에탄설포닐}에틸)카르바메이트(조질)를 갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 450(M+H-56)⁺.

[1572] 단계 6: 1-(4-(1,1-디옥시도티오모르폴린-3-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아(중간체 32)의 제조

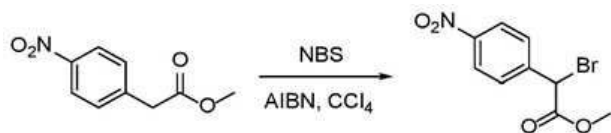
[1573]

[1574] DCM(12mL) 중 tert-부틸 N-(2-{2-[4-({(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-2-옥소에탄설포닐}에틸)카르바메이트(1.28g, 2.532mmol, 1.00당량)의 용액에 1,4-디옥산(3mL, 4mol/L) 중 HCl(기체)를 첨가하였다. 실온에서 2시간 동안 교반한 후, 생성된 혼합물을 감압 하에 농축하고, NaBH₃CN(0.32g, 5.092mmol, 2.01당량) 및 MeOH(12mL)를 첨가하였다. 상기 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 물(30mL)을 첨가하고 EtOAc(20mL)로 3회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 1.1g(조질)의 1-[4-(1,1-디옥소-1라다6-티오모르폴린-3-일)페닐]-3-[(4-메톡시페닐)메틸]우레아를 갈색 고체로 수득하였다. 조생성물(500mg)을 분취-HPLC로 다음 조건 (2#SHIMADZU(HPLC-01)): 컬럼, YMC-Actus Triart C₁₈ExRS, 30*150mm, 5μm; 이동상, 물(10mmol/L NH₄HCO₃ + 0.1% NH₃H₂O) 및 ACN(10분에 15% ACN에서 45%까지); 검출기, UV 254nm, 210 nm의 조건에서 정제하여 230mg의 1-[4-(1,1-디옥소-1라다6-티오모르폴린-3-일)페닐]-3-[(4-메톡시페닐)메틸]우레아를 백색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 390(M+H)⁺.

[1575] 실시예 GG

[1576] 1-(4-(1,1-디옥시도티오모르폴린-2-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아(중간체 33)의 합성

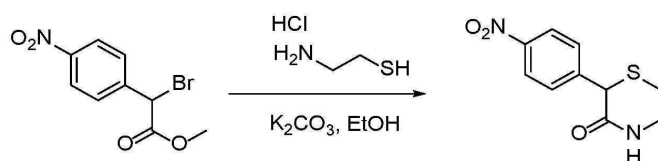
[1577] 단계 1: 메틸 2-브로모-2-(4-니트로페닐)아세테이트(중간체 33-a)의 제조



[1578]

[1579] CCl_4 (50mL) 중 메틸 2-(4-니트로페닐)아세테이트(5g, 25.618mmol, 1.00당량) 및 AIBN(0.21g, 1.281mmol, 0.05당량)의 교반한 용액에 NBS(6.84g, 38.427mmol, 1.5당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80℃에서 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 물(100mL)을 첨가하고 CH_2Cl_2 (50mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100mL)로 2회 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, C_{18} 칼럼 크로마토그래피로 정제하고, 물(0.05% NH_4HCO_3)/ACN(1:1)로 용출하여 4.1g(58.39%)의 메틸 2-브로모-2-(4-니트로페닐)아세테이트를 황색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 274(M+H)⁺. ¹HNMR(300MHz, DMSO- d_6) δ 8.34-8.19(m, 2H), 7.89-7.78(m, 2H), 6.17(s, 1H), 3.76(s, 3H).

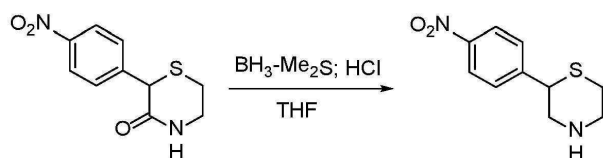
[1580] 단계 2: 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린-3-온(중간체 33-b)의 제조



[1581]

[1582] EtOH(30mL) 중 메틸 2-브로모-2-(4-니트로페닐)아세테이트(3g, 10.946mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 시스테인 하이드로클로라이드(1.37g, 12.041mmol, 1.1당량) 및 K_2CO_3 (3.33g, 24.081mmol, 2.2당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 물(50mL)을 첨가하고, EA(100mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100mL)로 2회 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EA(1:9)로 용출하여 1.4g 53.68%의 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린-3-온을 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 239(M+H)⁺.

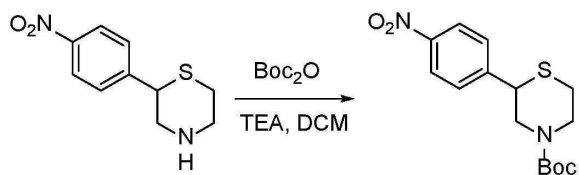
[1583] 단계 3: 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린(중간체 33-c)의 제조



[1584]

[1585] THF(15mL) 중 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린-3-온(1.4g, 5.876mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 $\text{BH}_3\text{-Me}_2\text{S}$ (2.94mL, 29.380mmol, 5당량, 2mol/L)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 60℃에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, 잔류물에 HCl(15mL, 4N)를 첨가하고 60℃에서 추가 30분 동안 교반하였다. 포화 NaHCO_3 (aq.)을 사용하여 혼합물을 pH 8로 조정하고, 감압 하에 농축하고, C_{18} 칼럼 크로마토그래피로 정제하고, 물(0.05% NH_4HCO_3)/ACN(2:1)로 용출하여 590mg(44.77%)의 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린을 적색 오일로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 225(M+H)⁺.

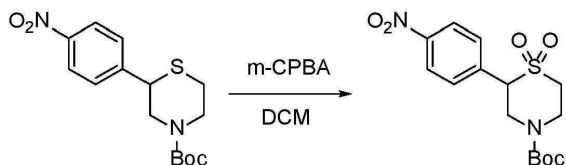
[1586] 단계 4: tert-부틸 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트(중간체 33-d)의 제조



[1587]

[1588] DCM(6mL) 중 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린(590mg, 2.631mmol, 1.00당량) 및 TEA(798.58mg, 7.893mmol, 3당량)의 교반한 용액에 (Boc)₂O(1148.26mg, 5.262mmol, 2당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EA(3:1)로 용출하여 400mg (46.87%)의 tert-부틸 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트를 황색 고체로 수득하였다. ¹HNMR(300MHz, DMSO-d₆) δ 8.33-8.17(m, 2H), 7.77-7.66(m, 2H), 7.71-7.54(m, 1H), 6.92(s, 1H), 4.34-4.09(m, 3H), 3.20(ddd, J=13.6, 10.1, 3.2Hz, 1H), 2.88-2.72(m, 1H), 2.77-2.65(m, 1H), 2.45(s, 1H), 1.74-1.57(m, 1H), 1.57-1.45(m, 1H), 1.43(s, 2H), 1.40(s, 8H), 1.29(s, 2H), 1.25(d, J=6.4Hz, 3H), 1.15(s, 1H), 0.99-0.76(m, 2H).

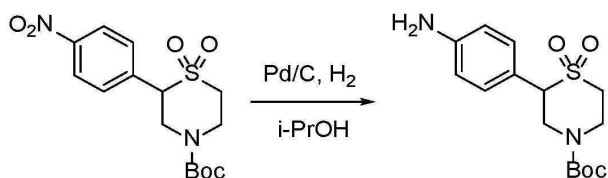
[1589] 단계 5: tert-부틸 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트 1,1-디옥사이드(중간체 33-e)의 제조



[1590]

[1591] DCM(10mL) 중 tert-부틸 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트(400mg, 1.233mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 m-CPBA(1063.91mg, 6.165mmol, 5당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 포화 Na₂SO₃(aq.)(20mL)을 첨가하고 EtOAc(20mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기상을 포화 NaHCO₃(aq.)(20mL) 및 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 420mg의 tert-부틸 2-(4-니트로페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트 1,1-디옥사이드를 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 357(M+H)⁺.

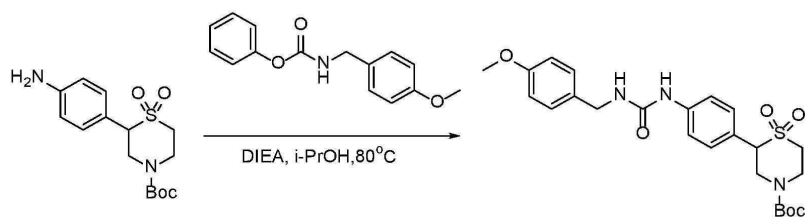
[1592] 단계 6: tert-부틸 2-(4-아미노페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트 1,1-디옥사이드(중간체 33-f)의 제조



[1593]

[1594] i-PrOH(5mL) 중 tert-부틸 2-(4-니트로페닐)-1,1-디옥소-1람다6-티오모르폴린-4-카르복실레이트(420mg, 1.178mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 Pd/C(10% Pd, 물로 50% 습식, 210mg)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 H₂ 하에 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고, 여액을 감압 하에 농축하여 380mg의 tert-부틸 2-(4-아미노페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트 1,1-디옥사이드를 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 327(M+H)⁺.

[1595] 단계 7: tert-부틸 2-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트 1,1-디옥사이드(중간체 33-g)의 제조



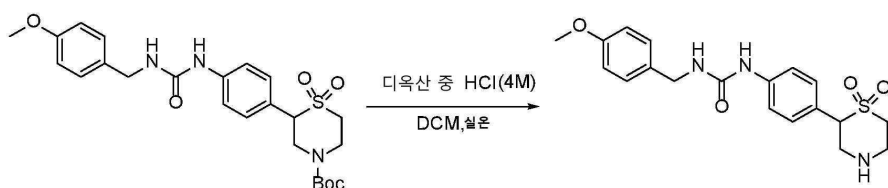
[1596]

[1597]

i-PrOH(5mL) 중 tert-부틸 2-(4-아미노페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트 1,1-디옥사이드(420mg, 1.178mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 Pd/C(10% Pd, 물로 50% 습식, 210mg)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 H₂ 하에 교반하고, 여과하여 고체를 제거하고, 여액을 감압 하에 농축하여 380mg tert-부틸 2-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페닐)티오모르폴린-4-카르복실레이트-1,1-디옥사이드를 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 327(M+H)⁺.

[1598]

단계 8: 1-(4-(1,1-디옥시도티오모르폴린-2-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아(중간체 33)의 제조



[1600]

DCM(1mL) 중 tert-부틸 2-[4-({[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-1,1-디옥소-1라다6-티오모르폴린-4-카르복실레이트(93mg, 0.190mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에 1,4-디옥산(0.5mL, 4mol/L) 중 HCl(기체)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, C18 칼럼 크로마토그래피로 정제하고, 물(0.05% NH₄HCO₃)/ACN(4:1)로 용출하여 45mg(60.83%)의 3-[4-(1,1-디옥소-1라다6-티오모르폴린-2-일)페닐]-1-[(4-메톡시페닐)메틸]우레아를 백색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 390(M+H)⁺.

[1601]

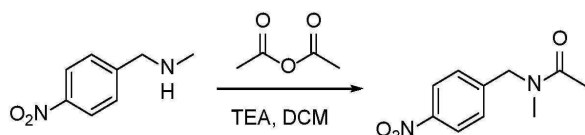
실시예 HH

[1602]

N-메틸-N-(4-니트로벤질)아세트아미드(중간체 34.1 내지 중간체 34.2)의 합성

[1603]

N-메틸-N-(4-니트로벤질)아세트아미드(중간체 34)의 제조



[1604]

[1605]

DCM(4mL) 중 메틸[(4-니트로페닐)메틸]아민(500mg, 3.009mmol, 1.00당량) 및 TEA(456mg, 4.506mmol, 1.50당량)의 교반한 혼합물에 아세트산 무수물(307mg, 3.007mmol, 1.00당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, EtOAc(10mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(10mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 630mg의 N-메틸-N-[(4-니트로페닐)메틸]아세트아미드를 갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 208(M+H)⁺.

[1606]

중간체 30.2를 중간체 30.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
34.2	(4-니트로페닐)메탄아민	N-(4-니트로벤질)아세트아미드. LCMS-APCI(POS.) m/z: 194 (M+H)⁺.

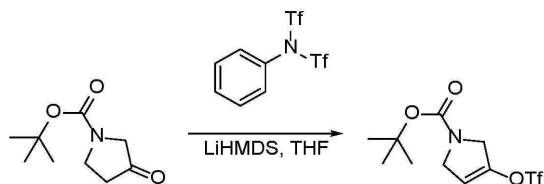
[1607]

[1608]

실시예 II

[1609] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)페닐)우레아(중간체 35)의 합성

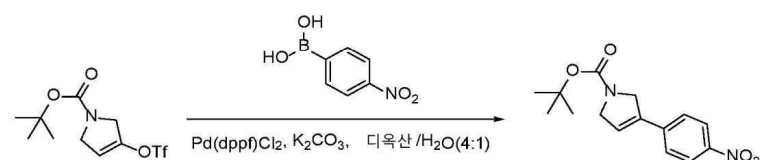
[1610] 단계 1: tert-부틸-3-(((트리플루오로메틸)설포닐)옥시)-2,5-디하이드로-1H-피롤-1-카르복실레이트(중간체 35-a)의 제조



[1611]

[1612] THF(50mL) 중 1-[tert-부톡시(하이드록시)메틸]피롤리딘-3-온(5g, 26.704mmol, 1.00당량)의 용액에 -78℃에서 LiHMDS(THF 중의 53.8mL, 1mol/L, 2당량)를 30분 기간에 걸쳐 질소 분위기 하에 적가하였다. -78℃에서 1시간 동안 질소 분위기 하에 교반한 후, 용액에 -78℃에서 1,1,1-트리플루오로-N-페닐-N-트리플루오로메탄설포닐메탄 설포나미드(10.5g, 29.392mmol, 1.10 당량)를 질소 분위기 하에 첨가하였다. 생성된 혼합물을 -78℃에서 질소 분위기 하에 2시간 동안 교반하였다. 생성물은 LCMS 신호가 없었으며, TLC로 결정하였다. 반응을 0℃에서 물(50mL)로 키텅하고, EtOAc(50mL)로 3회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 16g의 tert-부틸 3-(트리플루오로메탄설포닐옥시)-2,5-디하이드로피롤-1-카르복실레이트(조질)를 갈색 오일로 수득하였다.

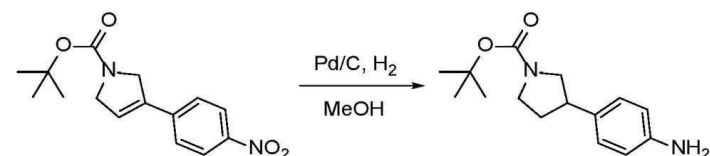
[1613] 단계 2: tert-부틸-3-(4-니트로페닐)-2,5-디하이드로-1H-피롤-1-카르복실레이트(중간체 35-b)의 제조



[1614]

[1615] 디옥산(40mL) 중 tert-부틸-3-(트리플루오로메탄설포닐옥시)-2,5-디하이드로피롤-1-카르복실레이트(8g, 12.607mmol, 1.00당량) 및 4-니트로페닐보론산(2.5g, 14.976mmol, 1.19당량)의 용액에 실온에서 Pd(dppf)Cl₂(0.9g, 1.230mmol, 0.10당량) 및 H₂O(10mL) 중 K₂CO₃(3.5g, 25.325mmol, 2.01당량)의 용액을 질소 분위기 하에 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80℃에서 질소 분위기 하에 밤새 교반하였다. 반응을 LCMS로 결정하였다. 생성된 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EA(6:1)로 용출하여 2.4g의 tert-부틸-3-(4-니트로페닐)-2,5-디하이드로피롤-1-카르복실레이트(65.57%)를 황색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 234(M+H-56)⁺.

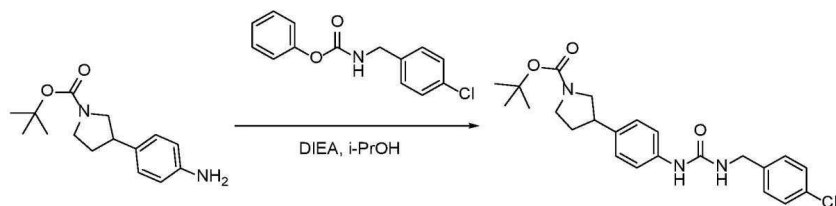
[1616] 단계 3: tert-부틸-3-(4-아미노페닐)피롤리딘-1-카르복실레이트(중간체 35-c)의 제조



[1617]

[1618] 메탄올(20mL) 중 tert-부틸-3-(4-니트로페닐)-2,5-디하이드로피롤-1-카르복실레이트(2.3g, 7.922mmol, 1.00당량)의 용액에 실온에서 Pd/C(10% Pd, 물로 50% 습식, 2.3g)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 수소 분위기 하에 교반하였다. 반응을 LCMS로 결정하였다. 생성된 혼합물을 여과하여 고체를 제거하고, 감압 하에 농축하여 1.96g의 tert-부틸 3-(4-아미노페닐)피롤리딘-1-카르복실레이트를 갈색으로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 206(M+H-56)⁺.

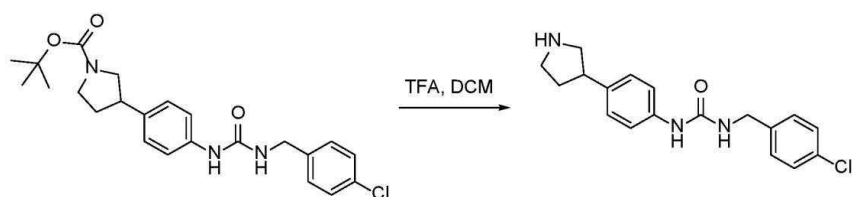
[1619] 단계 4: tert-부틸-3-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)페닐)피롤리딘-1-카르복실레이트(중간체 35-d)의 제조



[1620]

[1621] i-PrOH(6mL) 중 tert-부틸-3-(4-아미노페닐)피롤리딘-1-카르복실레이트(600mg, 2.287mmol, 1.00당량)의 용액에 실온에서 페닐 N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바메이트(896.6mg, 3.426mmol, 1.50당량) 및 DIEA(590.8mg, 4.571mmol, 2.00당량)를 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하고, PE/EA(2:1)로 용출하여 450mg의 tert-부틸 3-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)페닐)피롤리딘-1-카르복실레이트(45.76%)를 황색 반고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 347(M+H)⁺.

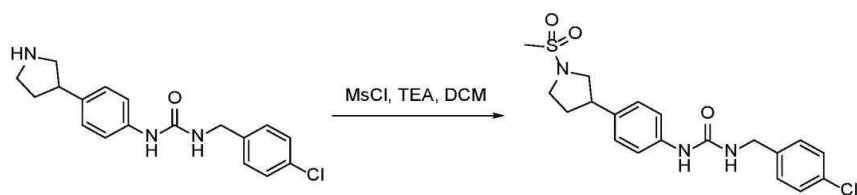
[1622] 단계 5: 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(피롤리딘-3-일)페닐)우레아(중간체 35-e)의 제조



[1623]

[1624] DCM(4mL) 중 tert-부틸-3-[4-({(4-클로로페닐)메틸}카르바모일)아미노]페닐]피롤리딘-1-카르복실레이트(400mg, 0.930mmol, 1.00당량)의 용액에 실온에서 TFA(1mL)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 결정하였다. 생성된 혼합물의 pH를 10으로 조정하고, CH₂Cl₂(10mL)로 3회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(10mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 300mg의 1-[(4-클로로페닐)메틸]-3-[4-(피롤리딘-3-일)페닐]우레아를 갈색 반고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 330(M+H)⁺.

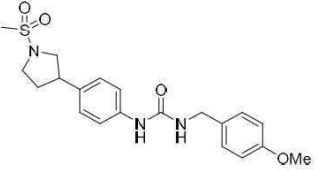
[1625] 단계 6: 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)페닐)우레아(중간체 35)의 제조



[1626]

[1627] DCM(4mL) 중 1-[(4-클로로페닐)메틸]-3-[4-(피롤리딘-3-일)페닐]우레아(280mg, 0.849mmol, 1.00당량) 및 TEA(171.80mg, 1.698mmol, 2.00당량)의 용액에 0℃에서 MsCl(116.69mg, 1.019mmol, 1.2당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하고, CH₂Cl₂(10mL)로 3회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(10mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 분취-HPLC로 다음 조건(2#SHIMADZU(HPLC-01)): 컬럼, YMC-Actus Triart C18 ExRS, 30*150mm, 5μm; 이동상, 물(10mmol/L NH₄HCO₃) 및 ACN(8분 동안 30% ACN에서 60%까지); 검출기, UV 254nm, 210nm의 조건에서 정제하여 230mg의 1-[(4-클로로페닐)메틸]-3-[4-(1-메탄설포닐피롤리딘-3-일)페닐]우레아(66.42%)를 갈색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 408(M+H)⁺.

[1628] 중간체 35.2를 중간체 35.1과 유사한 방식으로 제조하였다.

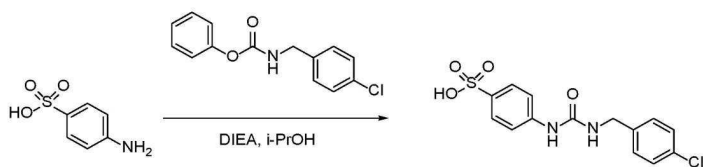
중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
35.2	페닐 N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바메이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1-(4-클로로벤질)우레이도)피롤리딘-3-일)페닐)우레아. LC/MS (APCI) m/z: 404 [M+H].

[1629]

[1630] 실시예 JJ

[1631] 4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤젠설포닐 클로라이드(중간체 36)의 합성

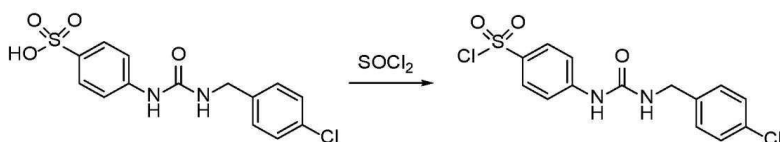
[1632] 단계 1: 4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤젠설포닉산(중간체 36-a)의 제조



[1633]

[1634] 이소프로필알코올(20mL) 중 설프아닐릭산(2g, 11.548mmol, 1.00당량) 및 DIEA(14.91g, 115.364mmol, 9.99당량)의 교반한 혼합물에 페닐 N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바메이트(3.62g, 13.832mmol, 1.20당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80℃에서 밤새 교반하고, 실온으로 냉각시키고, C₁₈ 칼럼 크로마토그래피로 정제하고, 물(0.05% NH₄HCO₃)/ACN(20:1)로 용출하여 3.7g의 4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤젠설포닉산을 갈색 고체로 수득하였다. LC/MS(APCI) m/z : 341[M+H].

[1635] 단계 2: 4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤젠설포닐 클로라이드(중간체 36)의 제조



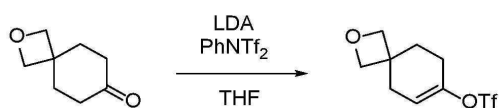
[1636]

[1637] 티오닐 클로라이드(35mL) 중 4-({[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)벤젠설포닉산(3.5g, 10.271mmol, 1.00당량)의 용액을 60℃에서 30분 동안 질소 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 감압 하에 농축하여 3.8g의 4-({[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)벤젠설포닐 클로라이드를 황색 오일로 수득하였다. LC/MS(APCI) m/z : 359[M+H].

[1638] 실시예 KK

[1639] 4-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아닐린(중간체 37)의 합성

[1640] 단계 1: 2-옥사스피로[3.5]논-6-엔-7-일 트리플루오로메탄설포네이트(중간체 37-a)의 제조

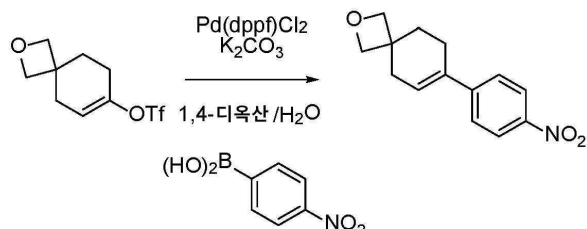


[1641]

[1642] 화염 건조 플라스크에 디이소프로필아민(318mg, 3.14mmol, 1.1당량) 및 THF(6mL)를 채웠다. -30℃로 냉각한 후, n-BuLi 용액(1.32mL, 3.13mmol, 1.09당량)을 적가하고, 혼합물을 15분에 걸쳐 -10℃로 천천히 가온하였다. 그 다음, -78℃로 냉각시킨 후 2-옥사스피로[3.5]논-7-온(400mg, 2.85mmol, 1.0당량)의 THF 용액을 적가하였다.

탈양성자화를 -78℃에서 15분 동안 유지한 다음 추가 15분 동안 욕조에서 꺼냈다. 그런 다음, 플라스크를 -78℃로 다시 냉각하고 PhNTf₂(1.12g, 3.14mmol, 1.1당량)의 THF 용액을 천천히 첨가하고, 반응을 다시 -78℃에서 15분 동안 유지하고 욕조 밖에서 1시간 동안 유지했다. 완료 시, 반포화 NH₄Cl 용액을 첨가하고 수성상을 EtOAc(50mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기상을 건조(MgSO₄)하고, 여과하고, 농축하여 조질의 비닐 트리플레이트를 얻고, 이를 다음 단계에서 그대로 사용하였다. LCMS-ESI(POS.) m/z: 273.1(M+H)⁺.

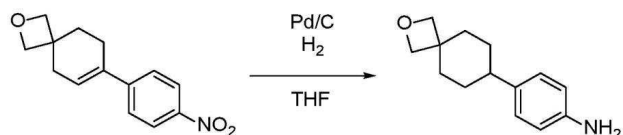
[1643] 단계 2: 7-(4-니트로페닐)-2-옥사스피로[3.5]논-6-엔(중간체 37-b)의 제조



[1644]

[1645] 디옥산/H₂O(10mL, 3:1)중 2-옥사스피로[3.5]논-6-엔-7-일 트리플루오로메탄설포네이트(2.85mmol, 1.0당량) 및 (4-니트로페닐)보론산(714mg, 4.28mmol, 1.5당량)의 용액을 N₂로 10분 동안 버블링한 다음, K₂CO₃(794mg, 5.71mmol, 2.0당량) 및 Pd(dppf)Cl₂(209mg, 0.285mmol, 0.1당량)를 첨가했다. 혼합물을 75℃에서 15시간 동안 교반하였다. 완료 시, 반포화 NH₄Cl 용액을 첨가하고 수성상을 EtOAc(10mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기상을 건조하고(MgSO₄), 여과하고, 농축하고, 플래시 컬럼 크로마토그래피(실리카, 헥산/EtOAc=20/1 → 3/1)로 정제하여 원하는 생성물을 황색을 띤 왁스 같은 고체(512mg, 73%)로 수득하였다. LCMS-ESI(POS.) m/z: 246.1(M+H)⁺.
¹HNMR(400MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.16(d, *J*=8.9Hz, 2H), 7.49(d, *J*=8.8Hz, 2H), 6.24(tt, *J*=3.8, 1.6Hz, 1H), 4.53(d, *J*=5.8Hz, 2H), 4.47(d, *J*=5.8 Hz, 2H), 2.61(dt, *J*=4.4, 2.5Hz, 2H), 2.52(tq, *J*=6.4, 2.1Hz, 2H), 2.10(t, *J*=6.3Hz, 2H).

[1646] 단계 3: 4-(2-옥사스피로[3.5]논-7-일)아닐린(중간체 37)의 제조



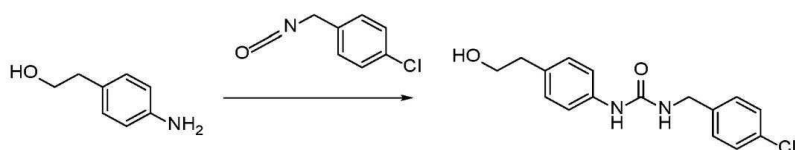
[1647]

[1648] THF(6mL) 중 7-(4-니트로페닐)-2-옥사스피로[3.5]논-6-엔(110mg, 0.448, 1.0당량)의 용액에 Pd/C(33 mg, 습윤 기준 10%, 30% 질량 equiv)를 첨가하였다. H₂를 3분 동안 버블링시켰다. 혼합물을 H₂ 분위기 하에 23℃에서 14시간 동안 교반하였다. 완료 시, 고체를 여과하고 여액을 농축하여 아닐린(90mg, 93%)을 수득하였다. LCMS-ESI(POS.) m/z: 218.1(M+H)⁺.

[1649] 실시예 LL

[1650] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-하이드록시에틸)페닐)우레아(중간체 38)의 합성

[1651] 단계 1: 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-하이드록시에틸)페닐)우레아(중간체 38)의 제조



[1652]

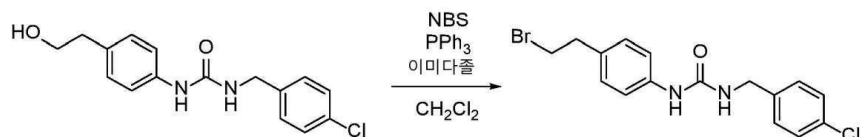
[1653] CH₂Cl₂(20mL) 중 2-(4-아미노페닐)에탄-1-올(1.37g, 10.0mmol, 1.0당량)의 용액에 *p*-클로로벤질 이소시아네이트(1.70g, 10.2mmol, 1.02당량)를 0℃에서 첨가하였다. 이어서, 혼합물을 23℃에서 1시간 동안 격렬하게 교반하였

다. 완료 시, 침전물을 여과하고 차가운 CH_2Cl_2 (10mL) 및 Et_2O (10mL)로 세척하여 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-하이드록시에틸)페닐)우레아(2.8g, 92%)를 회백색 고체로 수득하였다. LCMS-ESI(POS.) m/z : 305.10(M+H)⁺. ^1H NMR(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.47(s, 1H), 7.39(d, J =8.4Hz, 2H), 7.32(d, J =8.4Hz, 2H), 7.29(d, J =8.4Hz, 2H), 7.06(d, J =8.2Hz, 2H), 6.59(t, J =6.0Hz, 1H), 4.58(s, 1H), 4.27(d, J =6.0Hz, 2H), 3.54(t, J =7.2Hz, 2H), 2.63(t, J =7.2Hz, 2H).

[1654] 실시예 MM

[1655] 1-(4-(2-브로모에틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아(중간체 39)의 합성

[1656] 1-(4-(2-브로모에틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아(중간체 39)의 제조

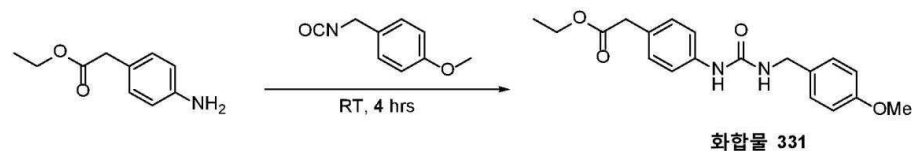


[1657]

[1658] THF/ CH_2Cl_2 (20mL, 1:1) 중 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-하이드록시에틸)페닐)우레아(중간체 38, 500mg, 1.64mmol, 1.0당량)의 용액에 PPh_3 (516mg, 1.97mmol, 1.2당량) 및 이미다졸(167mg, 2.46mmol, 2.0당량)을 첨가하였다. 이어서, N-브로모석신이미드(350mg, 1.97mmol, 1.2당량)를 0℃에서 첨가하였다. 반응물을 23℃에서 1시간 동안 교반하였다. 완료 시, NaHCO_3 와 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 의 혼합 용액을 첨가하여 반응을 퀀칭시켰다. 수성상을 CH_2Cl_2 (5mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 건조(MgSO_4)하고, 여과하고, 농축하고, 컬럼 크로마토그래피(실리카, 헥산/ EtOAc , 20:1 → 0:1)로 정제하여 1-(4-(2-브로모에틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아(200 mg, 33%)를 백색 고체로 수득하였다. LCMS-ESI(POS.) m/z : 367.00(M+H)⁺. ^1H NMR(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.55(s, 1H), 7.39(d, J =8.5Hz, 2H), 7.33(d, J =5.6Hz, 2H), 7.31(d, J =5.6Hz, 2H), 7.13(d, J =8.5Hz, 2H), 6.63(t, J =6.0Hz, 1H), 4.28(d, J =6.0Hz, 2H), 3.67(t, J =7.3Hz, 2H), 3.03(t, J =7.3Hz, 2H).

[1659] 실시예 1

[1660] 에틸-2-[4-({[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세테이트(화합물 331)의 합성

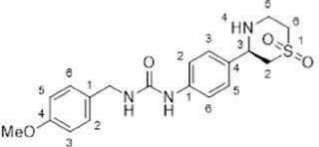


[1661]

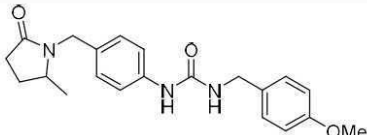
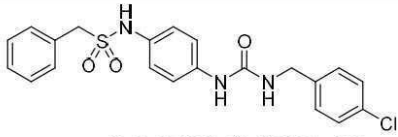
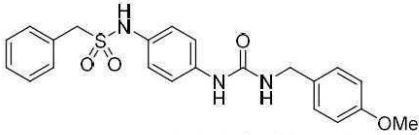
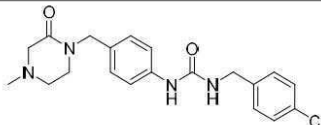
[1662] DCM(20mL) 중 에틸 2-(4-아미노페닐)아세테이트(27.46g, 153.2mmol)의 용액에 20℃에서 4-메톡시 벤질 이소시아네이트(25.0g, 153.2mmol)를 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반한 후, 메탄올(10mL)을 첨가하고 0℃로 냉각시켰다. 0℃에서 1시간 후, 슬러리를 여과하여 원하는 생성물(26.7g, 78.0mmol, 50.9% 수율)을 회백색 고체로 제공하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z : 343.1(M+H)⁺. ^1H NMR(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.50(s, 1H), 7.38-7.30(m, 2H), 7.27-7.19(m, 2H), 7.15-7.07(m, 2H), 6.94-6.85(m, 2H), 6.52(t, J =5.9Hz, 1H), 4.22(d, J =5.4Hz, 2H), 4.06(q, J =7.1Hz, 2H), 3.73(s, 3H), 3.55(s, 2H), 1.17(t, J =7.1Hz, 3H).

[1663]

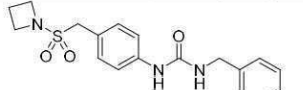
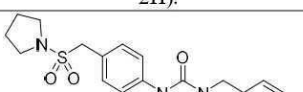
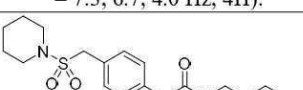
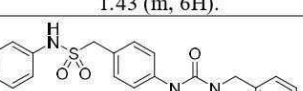
하기 표의 화합물들은 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 331과 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex #	아닐린	이소시아네이트	구조, 명칭 및 데이터
143	에틸 2-(4-아미노페닐)아세테이트	4-클로로벤질 이소시아네이트	화합물 143: 에틸 2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐아세테이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 347.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.59 (s, 1H), 7.42 – 7.26 (m, 6H), 7.16 – 7.05 (m, 2H), 6.65 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.06 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 3H).
147	tert-부틸 6-아미노-3,4-디하이드로이소퀴놀린-2(1H)-카르복실레이트	4-클로로벤질 이소시아네이트	화합물 147: tert-부틸 6-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)-1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀린-2-카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 316.0 (M-Boc+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.22 – 7.11 (m, 1H), 7.01 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.52 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 1.43 (s, 9H).
420	중간체 13.1	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 (R)-1-(4-(1,1-디옥시도티오모르폴린-3-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 368.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-d₄) δ 7.35 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 4.37 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 4.32 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.23 (dd, J = 8.7, 5.1 Hz, 2H), 2.54 (h, J = 7.5 Hz, 1H), 2.24 (dq, J = 12.9, 6.3, 5.8 Hz, 1H), 1.61 (dq, J = 12.6, 8.3 Hz, 1H), 1.20 (d, J = 7.2 Hz, 3H).

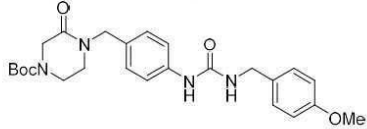
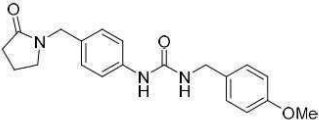
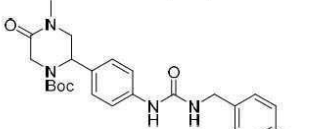
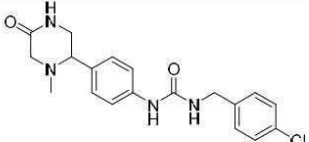
[1664]

421	중간체 13.2	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소스피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 368.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.40 – 7.31 (m, 2H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 4.80 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H), 4.32 (s, 2H), 4.07 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.61 (h, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 2.60 – 2.32 (m, 2H), 2.29 – 2.14 (m, 1H), 1.64 (ddd, <i>J</i> = 13.4, 10.6, 6.5 Hz, 1H), 1.20 (dd, <i>J</i> = 6.3, 1.2 Hz, 3H).
361	N-(4-아미노벤질)-1-페닐메탄설폰아미드	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)페닐)-1-페닐메탄설폰아미드. LCMS-APCI (POS.) m/z: 430.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.55 (d, <i>J</i> = 2.8 Hz, 1H), 8.59 (d, <i>J</i> = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (qd, <i>J</i> = 10.8, 9.9, 7.1 Hz, 9H), 7.28 (q, <i>J</i> = 4.4, 3.8 Hz, 2H), 7.09 (dd, <i>J</i> = 8.9, 2.8 Hz, 2H), 6.63 (q, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.29 (s, 2H).
362	N-(4-아미노벤질)-1-페닐메탄설폰아미드	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 N-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페닐)-1-페닐메탄설폰아미드. LCMS-APCI (POS.) m/z: 426.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.53 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.40 – 7.33 (m, 5H), 7.31 – 7.20 (m, 4H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.73 (s, 3H).
368	중간체 13.3	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	

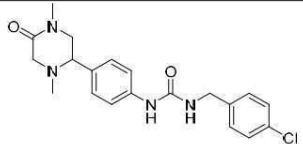
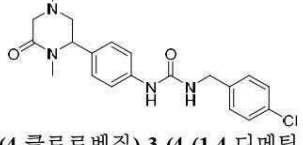
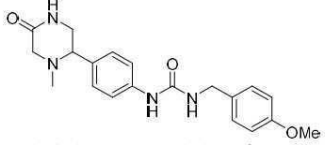
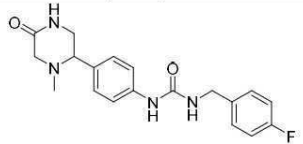
[1665]

			1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 클로로포름-<i>d</i>) δ 7.30 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 7.28 – 7.21 (m, 4H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.90 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.37 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.30 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 3.14 (s, 2H), 2.67 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H).
509	중간체 15.1	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-((아제티딘-1-일설포닐)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 394.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.69 (s, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 4H), 7.37 – 7.25 (m, 4H), 6.69 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.29 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.80 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 4H), 2.14 (p, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H).
510	중간체 15.2	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((피롤리딘-1-일설포닐)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 408.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.68 (s, 1H), 7.43 – 7.27 (m, 6H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.69 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.32 (s, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.19 (s, 1H), 3.16 – 3.08 (m, 3H), 1.78 (td, <i>J</i> = 7.3, 6.7, 4.0 Hz, 4H).
511	중간체 15.3	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((피페리딘-1-일설포닐)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 422.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.68 (s, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 4H), 7.37 – 7.28 (m, 2H), 7.28 – 7.21 (m, 2H), 6.69 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.05 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 4H), 1.49 – 1.43 (m, 6H).
537	중간체 15.4	4-클로로벤질 이소시아네이트	

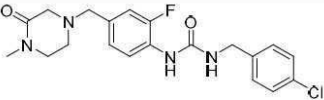
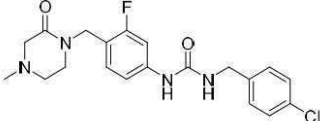
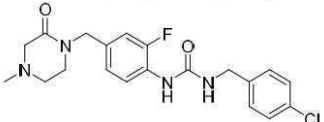
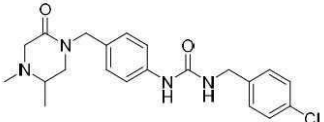
[1666]

			1-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)페닐)-N-페닐메탄설폰아미드. LCMS-APCI (POS.) m/z: 430.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆) δ: 9.76 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.45 – 7.29 (m, 9H), 7.23 – 7.16 (m, 2H), 7.12 – 7.07 (m, 3H), 6.70 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 5.76 (s, 3H), 4.33 (s, 2H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H).
	중간체 13.3	4-클로로벤질 이소시아네이트	 tert-부틸 4-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z: 413 (M+H-56)⁺.
385	중간체 13.5	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 1-(4-(3-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 354 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.50 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 4.29 – 4.17 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.18 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.26 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 1.90 (d, J = 9.2 Hz, 2H).
	중간체 13.6	4-클로로벤질 이소시아네이트	 tert-부틸 4-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z: 473 (M+H)⁺.
	중간체 13.7	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-(3-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 373 (M+H)⁺.

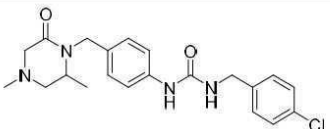
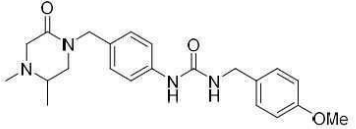
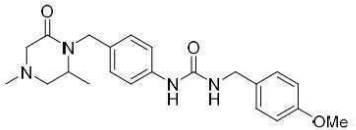
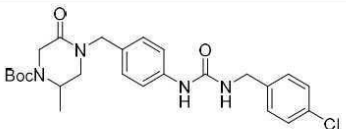
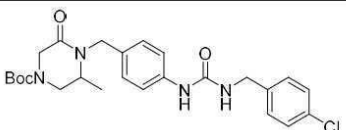
[1667]

	중간체 13.8	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺.
	중간체 13.9	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-6-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺.
	중간체 13.7	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 369 (M+H)⁺.
	중간체 13.7	4-플루오로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 357 (M+H)⁺.
402	중간체 13.10	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(3-플루오로-4-((4-메틸-3-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 405 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-<i>d</i>₄) δ 7.57 (dd, J = 12.8, 2.1 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 1.4 Hz, 4H), 7.18 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 3.73 (s, 2H), 3.58 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.44 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.01 (s, 3H).

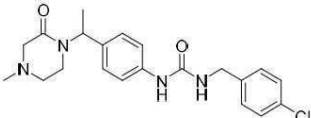
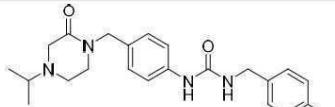
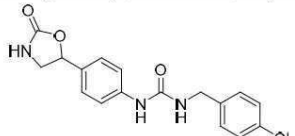
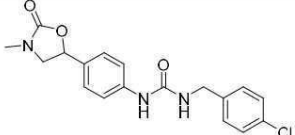
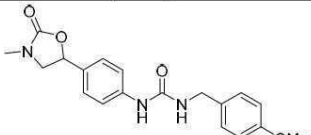
[1668]

394	중간체 13.11	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(2-플루오로-4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 405 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 8.38 (s, 1H), 8.04 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.44 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 2H), 7.17 – 6.97 (m, 3H), 4.29 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.45 (s, 2H), 3.24 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 2.92 (s, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.60 (t, J = 5.5 Hz, 2H).
395	중간체 13.12	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(3-플루오로-4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 405 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 8.87 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 13.1, 2.0 Hz, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 6.74 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.18 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.98 (s, 2H), 2.56 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H).
401	중간체 13.13	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(2-플루오로-4-((4,5-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 405 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 8.41 (s, 1H), 8.05 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 2H), 7.11 – 7.00 (m, 2H), 7.00 – 6.93 (m, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.30 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.18 (dd, J = 6.2, 4.8 Hz, 2H), 3.00 (s, 2H), 2.56 (dd, J = 6.3, 4.7 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H).
	중간체 13.14	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4,5-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺.

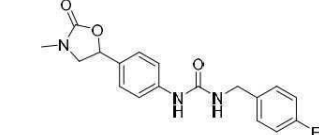
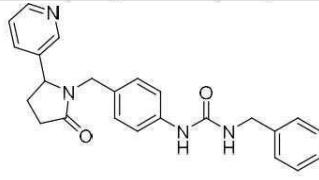
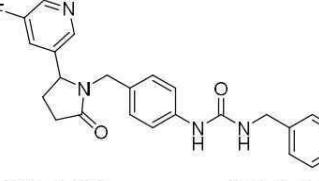
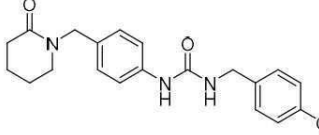
[1669]

중간체 13.15	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺.
중간체 13.14	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-((4,5-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397 (M+H)⁺.
중간체 13.15	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397 (M+H)⁺.
중간체 13.16	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 tert-부틸 4-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-2-메틸-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z: 487 (M+H)⁺.
중간체 13.17	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 tert-부틸 4-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-3-메틸-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-APCI (POS.) m/z: 431 (M+H-56)⁺.

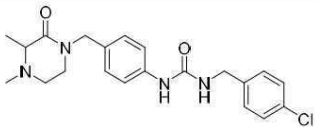
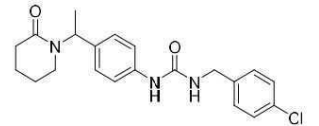
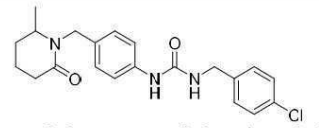
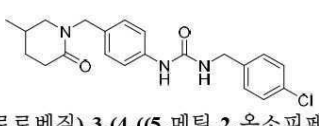
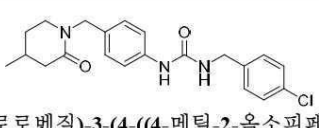
[1670]

	중간체 13.18	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-메틸-2-옥소피페라진-1-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺.
414	중간체 13.19	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-이소프로필-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 415 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 클로로포름-<i>d</i>) δ 8.60 (s, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 6H), 7.14 – 7.06 (m, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.11 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 4H), 2.66 (p, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 2.64 – 2.57 (m, 2H), 0.96 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).
	중간체 13.20	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 346 (M+H)⁺.
	중간체 13.21	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 360 (M+H)⁺.
	중간체 13.21	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 356 (M+H)⁺.

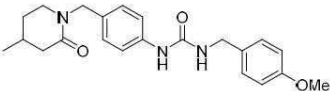
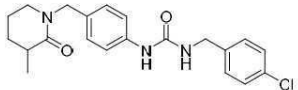
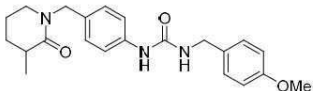
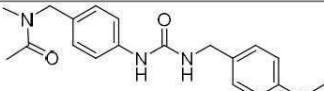
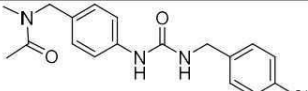
[1671]

	중간체 13.21	4-플루오로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 344 (M+H)⁺.
	중간체 13.22	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소-5-(피리딘-3-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 435 (M+H)⁺.
	중간체 13.23	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-(5-플루오로피리딘-3-일)-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 435 (M+H)⁺.
450	중간체 13.24	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.48 (s, 1H), 7.40 – 7.28 (m, 2H), 7.28 – 7.16 (m, 2H), 7.13 – 7.01 (m, 2H), 6.96 – 6.84 (m, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.18 – 3.09 (m, 2H), 2.35 – 2.26 (m, 2H), 1.69 (p, <i>J</i> = 3.1 Hz, 4H).

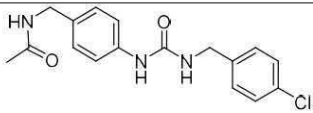
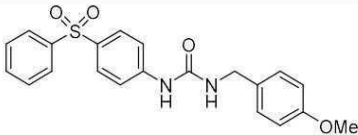
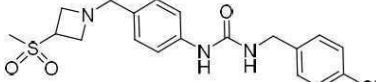
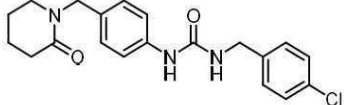
[1672]

중간체 13.25	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3,4-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺.
중간체 13.26	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(2-옥소피페리딘-1-일)에틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺.
중간체 13.27	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺.
중간체 13.28	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺.
중간체 13.29	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺.

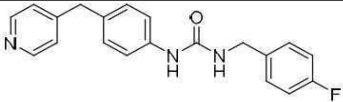
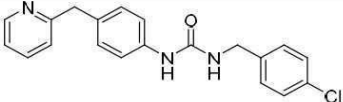
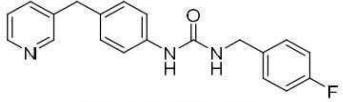
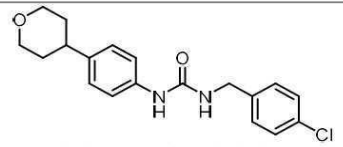
[1673]

	중간체 13.29	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 382 (M+H)⁺.
	중간체 13.30	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺.
	중간체 13.30	4- 메톡시벤질 이소시아네 이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 382 (M+H)⁺.
492	중간체 13.31	4- 메톡시벤질 이소시아네 이트	 N-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)벤질)-N-메틸아세트아미드. LCMS-APCI (POS.) m/z: 342 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.49 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 7.49 – 7.29 (m, 2H), 7.28 – 7.01 (m, 4H), 6.94 – 6.82 (m, 2H), 6.49 (q, J = 5.7 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 16.2 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 2.81 (d, J = 33.0 Hz, 3H), 2.04 (d, J = 2.6 Hz, 3H).
493	중간체 13.31	4- 클로로벤질 이소시아네 이트	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-N-메틸아세트아미드. LCMS-APCI (POS.) m/z: 346 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.59 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 7.53 – 7.22 (m, 6H), 7.14 – 6.94 (m, 2H), 6.63 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 16.2 Hz, 2H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.81 (dd, J = 33.1, 2.0 Hz, 3H), 2.04 (d, J = 2.2 Hz, 3H).

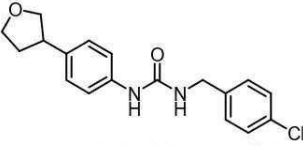
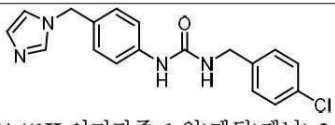
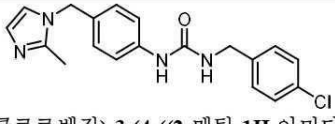
[1674]

472	중간체 13.32	4-클로로벤질 이소시아네이트	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)아세트아미드. LCMS-APCI (POS.) m/z: 331 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 8.54 (s, 1H), 8.32 – 8.12 (m, 1H), 7.50 – 7.37 (m, 2H), 7.36 – 7.25 (m, 4H), 7.15 – 7.04 (m, 2H), 6.61 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.15 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H).
491	4-(페닐설폰닐)아닐린	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(페닐설폰닐)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 9.09 (s, 1H), 7.94 – 7.84 (m, 2H), 7.84 – 7.74 (m, 2H), 7.71 – 7.51 (m, 5H), 7.27 – 7.15 (m, 2H), 6.92 – 6.82 (m, 2H), 6.74 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H).
390	중간체 13.33	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-(메틸설폰닐)아제티딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 408.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 8.56 (s, 1H), 7.44 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.28 (m, 4H), 7.16 – 7.07 (m, 2H), 6.62 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.20 – 4.04 (m, 1H), 3.46 (t, J = 8.1 Hz, 4H), 3.39 – 3.25 (m, 2H), 2.95 (s, 3H).
449	1-(4-아미노벤질)피페리딘-2-온	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 372.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ: 8.58 (s, 1 H), 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.35 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.32 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.40 (s, 2 H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2 H), 3.20–3.07 (m, 2 H), 2.34–2.23 (m, 2 H), 1.74–1.62 (m, 4 H).

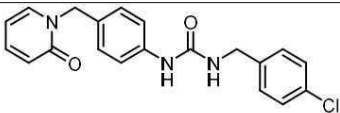
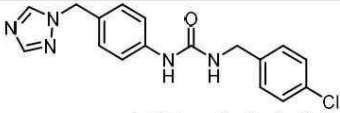
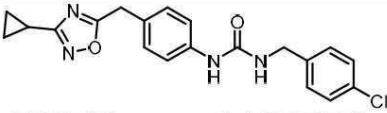
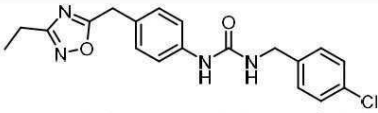
[1675]

433	4-(피리딘-4-일메틸)아닐린	4-플루오로벤질 이소시아네이트	 N-[(4-플루오로페닐)메틸][4-(4-피리딜메틸)페닐]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 336.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1 H), 8.44 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 2 H), 7.39–7.27 (m, 4 H), 7.21 (d, <i>J</i> = 4.6 Hz, 2 H), 7.15 (t, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2 H), 7.10 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2 H), 6.59 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.87 (s, 2 H).
431	4-(피리딘-2-일메틸)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 N-[(4-클로로페닐)메틸][4-(2-피리딜메틸)페닐]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 351.90 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1 H), 8.47 (s, 1 H), 8.44–8.35 (m, 1 H), 7.59 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1 H), 7.42–7.36 (m, 2 H), 7.35–7.26 (m, 5 H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2 H), 6.61 (s, 1 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 3.88 (s, 2 H).
432	4-(피리딘-3-일메틸)아닐린	4-플루오로벤질 이소시아네이트	 N-[(4-플루오로페닐)메틸][4-(3-피리딜메틸)페닐]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 336.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.49 (d, <i>J</i> = 10.1 Hz, 2 H), 8.40 (d, <i>J</i> = 4.6 Hz, 1 H), 7.59 (dd, <i>J</i> = 7.8, 2.1 Hz, 1 H), 7.36–7.26 (m, 5 H), 7.19–7.07 (m, 4 H), 6.58 (s, 1 H), 4.26 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.88 (s, 2 H).
435	4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 345.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.50 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2 H), 7.32 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 4

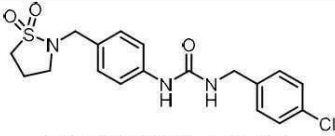
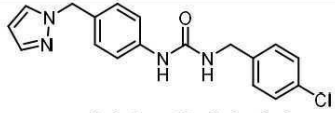
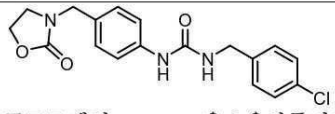
[1676]

			H), 7.10 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.60 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.93 (dd, $J = 10.6, 3.7$ Hz, 2 H), 3.41 (td, $J = 11.0, 3.2$ Hz, 2 H), 2.67 (tt, $J = 10.5, 4.9$ Hz, 1 H), 1.71–1.53 (m, 4 H).
440	4- (테트라하이드로-2H-피란-4-일)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-[(4-클로로페닐)메틸]-3-[4-(옥솔란-3-일)페닐]우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 331.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.53 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.36–7.28 (m, 4 H), 7.13 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 6.61 (t, $J = 6.1$ Hz, 1 H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.99 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 3.96–3.88 (m, 1 H), 3.78 (q, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 3.48 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 3.28 (p, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 2.27 (dd, $J = 12.5, 7.3$ Hz, 1 H), 1.93–1.81 (m, 1 H).
441	4-((1H-이미다졸-1-일)메틸)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-((1H-이미다졸-1-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 341.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.64 (s, 1 H), 7.70 (s, 1 H), 7.42–7.35 (m, 4 H), 7.31 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.18–7.12 (m, 3 H), 6.88 (s, 1 H), 6.65 (s, 1 H), 5.08 (s, 2 H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H).
442	4-((2-메틸-1H-이미다졸-1-일)메틸)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-1H-이미다졸-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 355.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.63 (s, 1 H), 7.43–7.35 (m, 4 H), 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.08 (s, 1 H), 7.04 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 6.73 (s, 1 H), 6.65 (s, 1 H), 5.02 (s, 2 H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 2.23 (s, 3 H).

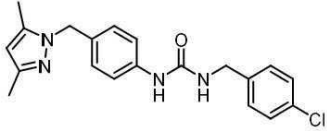
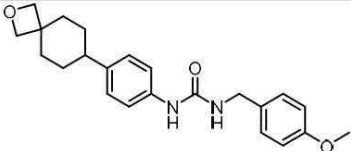
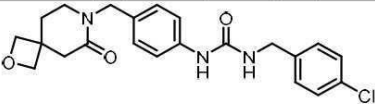
[1677]

444	1-(4-아미노벤질)피리딘-2(1H)-온	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소피리딘-1(2H)-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.62 (s, 1 H), 7.74 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1 H), 7.44–7.33 (m, 5 H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2 H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2 H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1 H), 6.40 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 1 H), 6.21 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1 H), 4.99 (s, 2 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H).
546	4-((1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-((1H-1,2,4-트리아졸-1-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 342.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.65 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.43–7.35 (m, 4 H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2 H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2 H), 6.66 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1 H), 5.30 (s, 2 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2 H).
445	4-((3-사이클로프로필-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-사이클로프로필-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 383.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.62 (s, 1 H), 7.42–7.34 (m, 4 H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2 H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2 H), 6.66 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2 H), 4.16 (s, 2 H), 2.07 (tt, <i>J</i> = 8.7, 4.8 Hz, 1 H), 1.03 (dq, <i>J</i> = 6.9, 4.2 Hz, 2 H), 0.85 (p, <i>J</i> = 4.6 Hz, 2 H).
446	4-((3-에틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-에틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 383.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.63 (s, 1 H), 7.43–7.35 (m, 4 H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2 H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2 H), 6.66 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1

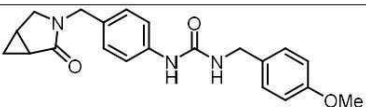
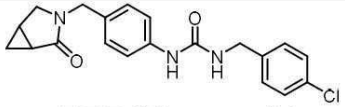
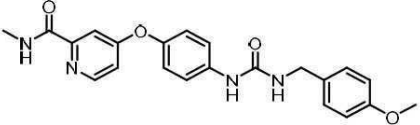
[1678]

			H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.20 (s, 2 H), 2.68 (q, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 1.20 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H).
447	2-(4-아미노벤질)이소티아졸리딘 1,1-디옥사이드	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((1,1-디옥시도이소티아졸리딘-2-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 394.0 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.64 (s, 1 H), 7.42–7.36 (m, 4 H), 7.32 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.19 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 6.66 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.98 (s, 2 H), 3.23 (t, $J = 7.7$ Hz, 2 H), 3.03 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 2.19 (p, $J = 7.1$ Hz, 2 H).
448	4-((1H-피라졸-1-일)메틸)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-((1H-피라졸-1-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 341.10 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.62 (s, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 7.45–7.28 (m, 7 H), 7.12 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 6.64 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 6.24 (s, 1 H), 5.22 (s, 2 H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H).
452	3-(4-아미노벤질)옥사졸리딘-2-온	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소옥사졸리딘-3-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 360.00 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.64 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 4 H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.14 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 6.65 (t, $J = 6.1$ Hz, 1 H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.27–4.22 (m, 4 H), 3.38 (dd, $J = 8.9, 7.1$ Hz, 2 H).

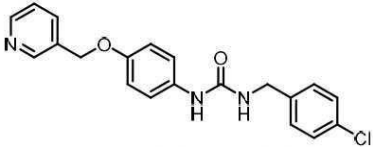
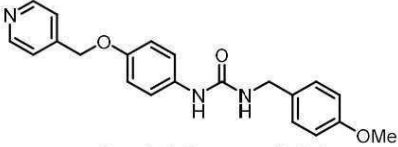
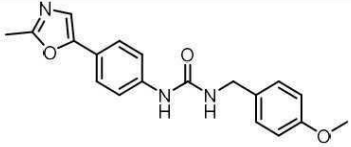
[1679]

453	4-((3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)메틸)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 369.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.61 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2 H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2 H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2 H), 6.99 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2 H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 5.82 (s, 1 H), 5.07 (s, 2 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 2.15 (s, 3 H), 2.09 (s, 3 H).
460	중간체 37	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 1-(4-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 381.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.37 (s, 1 H), 7.28 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 6.89 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.45 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 4.37 (s, 2 H), 4.23 (s, 2 H), 4.20 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 2.35 (tt, <i>J</i> = 11.7, 3.4 Hz, 1 H), 2.13 (d, <i>J</i> = 12.6 Hz, 2 H), 1.73–1.63 (m, 2 H), 1.50 (td, <i>J</i> = 13.0, 3.5 Hz, 2 H), 1.32 (qd, <i>J</i> = 13.1, 3.3 Hz, 2 H).
474	중간체 13.34	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((6-옥소-2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 414.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.63 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2 H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2 H), 6.68 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.38 (s, 2 H), 4.35 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 4.31 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2 H), 3.13 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2 H), 2.63 (s, 2 H), 2.00 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2 H).

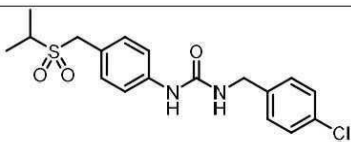
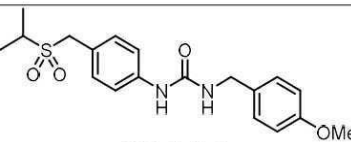
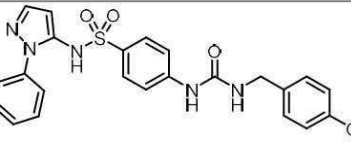
[1680]

484	중간체 13.35	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-옥소-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 366.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.50 (s, 1 H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 7.01 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 6.89 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 4.14 (s, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.30 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1 H), 3.08 (dd, <i>J</i> = 10.5, 1.7 Hz, 1 H), 1.89–1.76 (m, 2 H), 1.04 (td, <i>J</i> = 8.0, 4.2 Hz, 1 H), 0.42 (q, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1 H).
483	중간체 13.35	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 370.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.65 (s, 1 H), 7.43 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2 H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 6.68 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1 H), 4.32 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 3.36 (dd, <i>J</i> = 10.4, 5.4 Hz, 1 H), 3.12 (d, <i>J</i> = 10.6 Hz, 1 H), 1.93–1.81 (m, 2 H), 1.08 (td, <i>J</i> = 8.0, 4.2 Hz, 1 H), 0.47 (q, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1 H).
489	4-(4-아미노페녹시)- <i>N</i> -메틸피롤린아미드	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 4-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페녹시)-<i>N</i>-메틸피롤린아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 407.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.77 (q, <i>J</i> = 4.6 Hz, 1 H), 8.68 (s, 1 H), 8.49 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1 H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2 H), 7.36 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1 H), 7.24 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 7.14–7.07 (m, 3 H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.58 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 4.24 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 2.78 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 3 H).

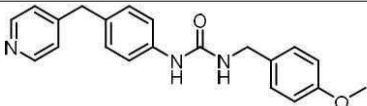
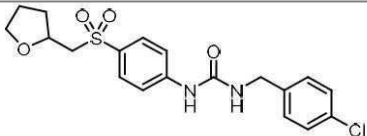
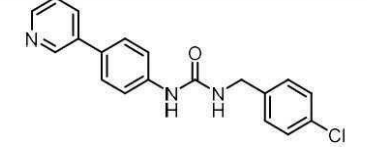
[1681]

490	4-(피리딘-3-일메톡시)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(피리딘-3-일메톡시)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.65 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1 H), 8.54 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.7 Hz, 1 H), 8.43 (s, 1 H), 7.85 (dt, <i>J</i> = 7.8, 2.0 Hz, 1 H), 7.44–7.36 (m, 3 H), 7.34–7.28 (m, 4 H), 6.92 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2 H), 6.57 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 5.09 (s, 2 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H).
488	4-(피리딘-4-일메톡시)아닐린	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(피리딘-4-일메톡시)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.57 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2 H), 8.34 (s, 1 H), 7.42 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 7.30 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2 H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.90 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2 H), 6.88 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 2 H), 6.44 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 5.12 (s, 2 H), 4.20 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H).
495	4-(2-메틸옥사졸-5-일)아닐린	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(2-메틸옥사졸-5-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 338.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.69 (s, 1 H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2 H), 7.48 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2 H), 7.34 (s, 1 H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.59 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 4.23 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 2.45 (s, 3 H).

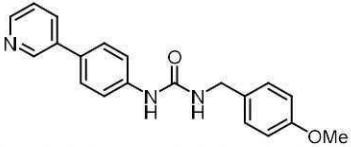
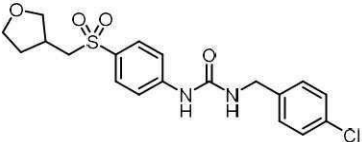
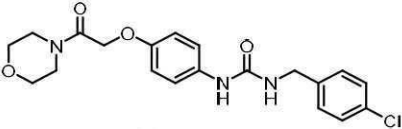
[1682]

496	4- ((이소프로필설포닐)메틸) 아닐린	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4- ((이소프로필설포닐)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 381.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.70 (s, 1 H), 7.44–7.36 (m, 4 H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.25 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.69 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.34 (s, 2 H), 4.29 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 3.12 (hept, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1 H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 6 H).
497	4- ((이소프로필설포닐)메틸) 아닐린	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4- ((이소프로필설포닐)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 377.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1 H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 7.25 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 2 H), 7.22 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 2 H), 6.89 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.56 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1 H), 4.34 (s, 2 H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.12 (hept, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1 H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 6 H).
498	4-아미노-N- (1-페닐-1H- 피라졸-5- 일)벤젠설포 아미드	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)-N-(1-페닐-1H- 피라졸-5-일)벤젠설포아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 482.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.95 (s, 1 H), 7.73 (s, 2 H), 7.57–7.50 (m, 3 H), 7.50–7.37 (m, 6 H), 7.36–7.22 (m, 4 H), 6.78 (s, 1 H), 5.63 (s, 1 H), 4.29 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2 H).

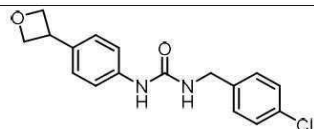
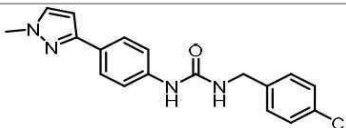
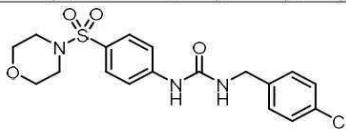
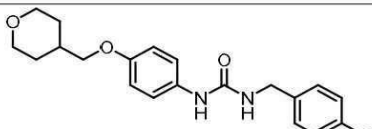
[1683]

499	4-(피리딘-4-일메틸)아닐린	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(피리딘-4-일메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 348.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48–8.39 (m, 3 H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2 H), 7.25–7.17 (m, 4 H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2 H), 6.89 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.47 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 4.20 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.87 (s, 2 H), 3.73 (s, 3 H).
502	4-(((테트라하이드로푸란-2-일)메틸)설폰닐)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((테트라하이드로푸란-2-일)메틸)설폰닐)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 409.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.27 (s, 1 H), 7.73 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2 H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2 H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 6.99 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.30 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 4.03 (p, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1 H), 3.62 (td, <i>J</i> = 7.7, 6.4 Hz, 1 H), 3.53 (td, <i>J</i> = 7.9, 6.1 Hz, 1 H), 3.43 (dd, <i>J</i> = 6.1, 4.4 Hz, 2 H), 1.93 (dddd, <i>J</i> = 12.1, 8.5, 6.7, 5.4 Hz, 1 H), 1.85–1.67 (m, 2 H), 1.54 (ddt, <i>J</i> = 12.1, 8.5, 6.8 Hz, 1 H).
503	4-(피리딘-3-일)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(피리딘-3-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 338.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.86 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1 H), 8.78 (s, 1 H), 8.51 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.6 Hz, 1 H), 8.02 (dt, <i>J</i> = 8.0, 2.0 Hz, 1 H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2 H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2 H), 7.44 (dd, <i>J</i> = 7.9, 4.7 Hz, 1 H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 6.73 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.31 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H).

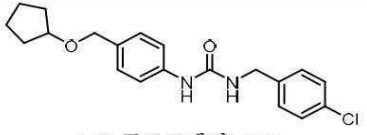
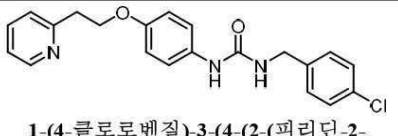
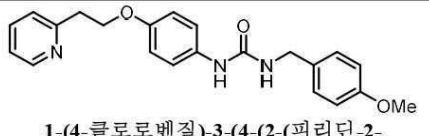
[1684]

504	4-(피리딘-3-일)아닐린	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(피리딘-3-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 334.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.86 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1 H), 8.68 (s, 1 H), 8.50 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.6 Hz, 1 H), 8.02 (dt, <i>J</i> = 7.9, 1.9 Hz, 1 H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2 H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2 H), 7.44 (dd, <i>J</i> = 8.0, 4.7 Hz, 1 H), 7.25 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.91 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.59 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 4.24 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H).
505	4-(((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)설폰)페닐)우레아	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)설폰)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 409.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.22 (s, 1 H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2 H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2 H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 6.90 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.31 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 4.10 (q, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1 H), 3.75 (dd, <i>J</i> = 8.5, 7.3 Hz, 1 H), 3.67 (td, <i>J</i> = 8.2, 4.9 Hz, 1 H), 3.57 (q, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1 H), 3.43-3.27 (m, 2 H), 2.37 (dt, <i>J</i> = 14.8, 7.4 Hz, 1 H), 1.96 (dtd, <i>J</i> = 12.5, 7.6, 4.9 Hz, 1 H), 1.56 (dq, <i>J</i> = 12.3, 7.8 Hz, 1 H).
506	2-(4-아미노페녹시)-1-모르폴리노에탄-1-온	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-모르폴리노-2-옥소에톡시)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 404.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.40 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2 H), 7.28 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2 H), 6.82 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2 H), 6.55 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1 H), 4.73 (s, 2 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 3.58 (dt, <i>J</i> = 14.7, 4.6 Hz, 4 H), 3.45 (p, <i>J</i> = 4.7 Hz, 4 H).

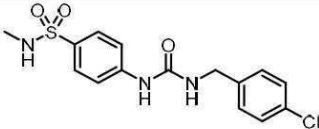
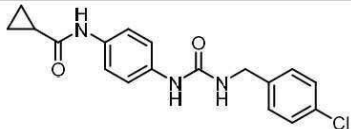
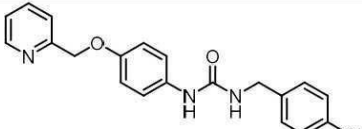
[1685]

507	4-(옥세탄-3-일)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(옥세탄-3-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 317.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 4 H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2 H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2 H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.90 (dd, <i>J</i> = 8.4, 5.8 Hz, 2 H), 4.57 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2 H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 4.16 (p, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1 H).
508	4-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 341.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 7.45–7.35 (m, 6 H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2 H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.29 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 3.84 (s, 3 H).
514	4-(모르폴리노설포닐)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(모르폴리노설포닐)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 410.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.23 (s, 1 H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2 H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2 H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 6.91 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.31 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 3.62 (t, <i>J</i> = 4.7 Hz, 4 H), 2.81 (dd, <i>J</i> = 5.7, 3.6 Hz, 4 H).
515	4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 375.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.38 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2 H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.28 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2 H), 6.81 (d, <i>J</i> =

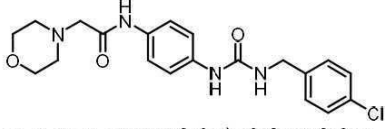
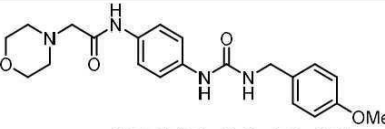
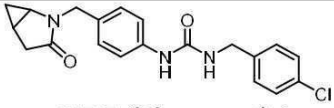
[1686]

			9.0 Hz, 2 H), 6.54 (t, $J = 6.1$ Hz, 1 H), 4.26 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.87 (ddd, $J = 11.5, 4.5, 1.8$ Hz, 2 H), 3.76 (d, $J = 6.5$ Hz, 2 H), 3.32 (td, $J = 11.7, 2.1$ Hz, 2 H), 1.95 (dtd, $J = 14.1, 7.6, 6.7, 3.3$ Hz, 1 H), 1.66 (ddd, $J = 12.8, 4.0, 1.9$ Hz, 2 H), 1.30 (qd, $J = 12.2, 4.5$ Hz, 2 H).
516	4-((사이클로펜틸옥시)메틸)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((사이클로펜틸옥시)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 359.10 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.36 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.32 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.16 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 6.63 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.31 (s, 2 H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.93 (tt, $J = 6.1, 3.3$ Hz, 1 H), 1.76–1.55 (m, 6 H), 1.55–1.39 (m, 2 H).
517	4-(2-(피리딘-2-일)에톡시)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-2-일)에톡시)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.10 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 (dt, $J = 4.8, 1.4$ Hz, 1 H), 8.37 (s, 1 H), 7.73 (td, $J = 7.6, 1.9$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.36 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.27 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.26–7.21 (m, 1 H), 6.81 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 6.54 (t, $J = 6.1$ Hz, 1 H), 4.28 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.26 (d, $J = 4.1$ Hz, 2 H), 3.15 (t, $J = 6.6$ Hz, 2 H).
518	4-(2-(피리딘-2-일)에톡시)아닐린	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-2-일)에톡시)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 378.10 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 (dt, $J = 4.7, 1.5$ Hz, 1 H), 8.29 (s, 1 H), 7.73 (td, $J = 7.7, 1.9$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 7.27

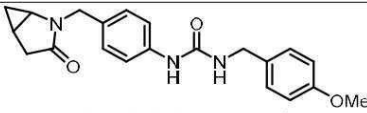
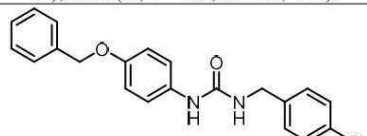
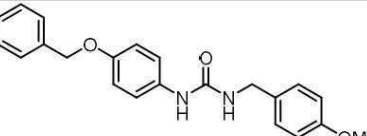
[1687]

			(d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.24 (dd, $J = 2.6, 1.0$ Hz, 1 H), 7.22 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 6.89 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 6.80 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 6.41 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.28 (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 4.20 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.15 (t, $J = 6.6$ Hz, 2 H).
519	4-아미노-N-메틸벤젠설폰아미드	4-클로로벤질 이소시아네이트	 4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)-N-메틸벤젠설폰아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 354.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.09 (s, 1 H), 7.63 (d, $J = 9.1$ Hz, 2 H), 7.59 (d, $J = 9.1$ Hz, 2 H), 7.40 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.33 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.22 (q, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 6.85 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.30 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 2.37 (d, $J = 5.0$ Hz, 3 H).
520	N-(4-아미노페닐)사이클로프로판카복사미드	4-클로로벤질 이소시아네이트	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)페닐)사이클로프로판카복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 344.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 10.01 (s, 1 H), 8.48 (s, 1 H), 7.43 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.39 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.34–7.27 (m, 4 H), 6.59 (t, $J = 6.1$ Hz, 1 H), 4.27 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 1.77–1.68 (m, 1 H), 0.80–0.71 (m, 4 H).
521	4-(피리딘-2-일메톡시)아닐린	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-(3-(4-(피리딘-2-일메톡시)페닐)우레이도)페닐)피리딘. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.57 (dt, $J = 4.8, 1.3$ Hz, 1 H), 8.41 (s, 1 H), 7.83 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1 H), 7.50 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.36–7.27 (m, 5 H), 6.91 (d, $J =$

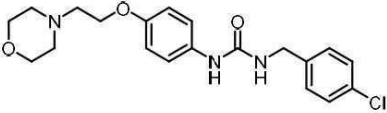
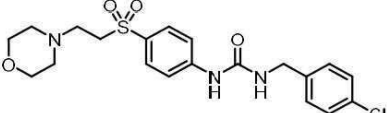
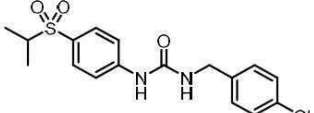
[1688]

			9.0 Hz, 2 H), 6.56 (t, $J = 6.1$ Hz, 1 H), 5.11 (s, 2 H), 4.27 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H).
522	N-(4-아미노페닐)-2-모르폴리노아세트아미드	4-클로로벤질 이소시아네이트	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)페닐)-2-모르폴리노아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 403.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.57 (s, 1 H), 8.53 (s, 1 H), 7.47 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.39 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.36–7.28 (m, 4 H), 6.61 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.72–3.56 (m, 4 H), 3.09 (s, 2 H), 2.58–2.42 (m, 4 H).
523	N-(4-아미노페닐)-2-모르폴리노아세트아미드	4-메톡시벤질 이소시아네이트	 N-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)페닐)-2-모르폴리노아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 399.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.57 (s, 1 H), 8.43 (s, 1 H), 7.47 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.32 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.22 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 6.89 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 6.47 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.64 (t, $J = 4.5$ Hz, 4 H), 3.10 (s, 2 H), 2.58–2.43 (m, 4 H).
524	중간체 13.36	4-클로로벤질 이소시아네이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-옥소-2-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-2-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 370.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1 H), 7.37–7.28 (m, 4 H), 7.26 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.07 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 6.58 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.30–4.16 (m, 4 H), 2.89 (ddt, $J = 7.1, 5.3, 1.7$ Hz, 1 H), 2.63 (dd, $J = 17.8, 7.3$ Hz, 1 H), 2.17 (d, J

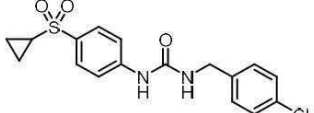
[1689]

			= 17.8 Hz, 1 H), 1.36 (qd, $J = 7.5, 4.6$ Hz, 1 H), 0.66 (dt, $J = 8.3, 5.2$ Hz, 1 H), 0.00 (td, $J = 5.1, 2.2$ Hz, 1 H).
525	중간체 13.36	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-메톡시 벤질)-3-(4-((3-옥소-2-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-2-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 366.15 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.16 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.06 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 6.83 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 6.44 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.22 (q, $J = 14.5$ Hz, 2 H), 4.15 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.66 (s, 3 H), 2.88 (ddt, $J = 6.9, 5.0, 1.7$ Hz, 1 H), 2.63 (dd, $J = 17.8, 7.3$ Hz, 1 H), 2.17 (d, $J = 17.8$ Hz, 1 H), 1.35 (qd, $J = 7.7, 4.7$ Hz, 1 H), 0.66 (dt, $J = 8.4, 5.2$ Hz, 1 H), 0.00 (td, $J = 5.1, 2.1$ Hz, 1 H).
530	4-(벤질옥시)아닐린	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-(벤질옥시)페닐)-3-(4-클로로 벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 367.10 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.39 (s, 1 H), 7.43 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 7.41–7.35 (m, 4 H), 7.35–7.26 (m, 5 H), 6.89 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 6.55 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 5.03 (s, 2 H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H).
531	4-(벤질옥시)아닐린	4-메톡시 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-(벤질옥시)페닐)-3-(4-클로로 벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 363.15 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.30 (s, 1 H), 7.43 (d, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 7.38 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 7.35–7.26 (m, 3 H), 7.22 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 6.89 (d, $J = 8.2$ Hz, 4

[1690]

			H), 6.41 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 5.03 (s, 2 H), 4.20 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H).
532	4-(2- 모르폴리노 에톡시)아닐 린	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2- 모르폴리노에톡시)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 390.10 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.38 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.31 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.28 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 6.82 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 6.54 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.26 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.01 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.57 (t, $J = 4.6$ Hz, 4 H), 2.65 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 2.46 (t, $J = 4.6$ Hz, 4 H).
533	4-(2- 모르폴리노 에틸)설폰닐) 아닐린	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2- 모르폴리노에틸)설폰닐)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 438.1 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.22 (s, 1 H), 7.74 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.63 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.40 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.33 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 6.93 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.31 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.47–3.35 (m, 6 H), 2.54 (t, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 2.25 (t, $J = 4.5$ Hz, 4 H).
534	4- (이소프로필 설폰닐)아닐 린	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4- (이소프로필설폰닐)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 367.00 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.26 (s, 1 H), 7.68 (d, $J = 9.1$ Hz, 2 H), 7.65 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H), 7.40 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.33 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 6.95 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H),

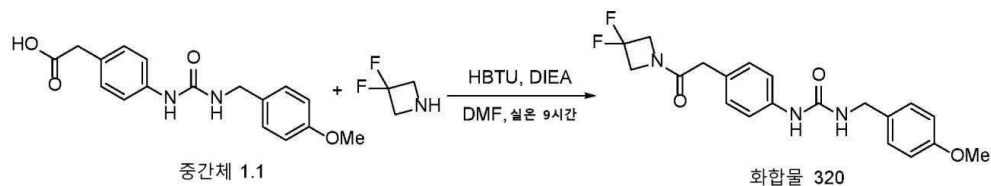
[1691]

			4.31 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.29 (p, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 1.13 (d, $J = 6.8$ Hz, 6 H).
535	4- (사이클로프로 필설폰닐) 아닐린	4-클로로 벤질 이소시아네 이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4- (사이클로프로필설폰닐)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 365.10 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.24 (s, 1 H), 7.72 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.64 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.40 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.33 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 6.94 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.31 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 2.75 (tt, $J = 7.9, 4.8$ Hz, 1 H), 1.08–1.03 (m, 2H), 1.02–0.95 (m, 2 H).

[1692]

[1693] 실시예 2

[1694] ({4-[2-(3,3-디플루오로아제티딘)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드(화합물 320)의 합성



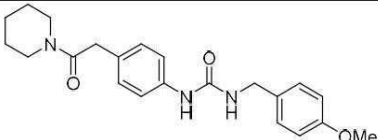
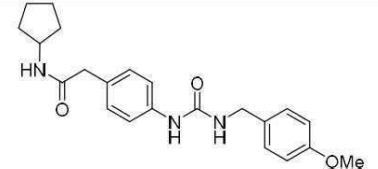
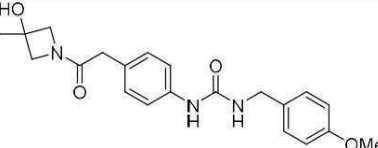
[1695]

[1696] 디메틸포름아미드(6mL) 중 중간체 1.1(100mg, 0.318mmol, 1.0당량), 3,3-디플루오로아제티딘(59mg, 0.636mmol, 2.0당량) 및 0-(벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트(181mg, 0.275mmol, 1.5당량)의 실온 용액에 N,N-디이소프로필에틸아민(0.006mL, 0.03mmol, 0.1당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 대략 9시간 동안 교반하였다. 생성된 반응 혼합물을 물(0.5mL)로 희석하고, 에틸 아세테이트(2 x 1mL)로 추출하였다. 유기상을 점성 오일이 되도록 건조시키고, 이를 Phenomonex Gemini 5u C18 컬럼에서 30분에 걸쳐 실행한 수용액 중에 10%-100% 아세토니트릴을 사용한 역상 HPLC로 정제하여 화합물 320(37.0mg, 0.095mmol, 29.9% 수율)을 백색 포말로 얻었다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 390.0(M+H)⁺. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.46(s, 1H), 7.37-7.29(m, 2H), 7.27-7.18(m, 2H), 7.12-7.04(m, 2H), 6.94-6.85(m, 2H), 6.49(t, J=5.9Hz, 1H), 4.61(t, J=12.5Hz, 2H), 4.33-4.18(m, 4H), 3.73(s, 3H).

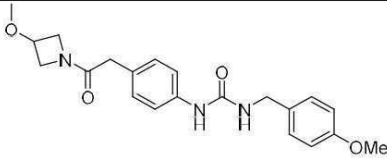
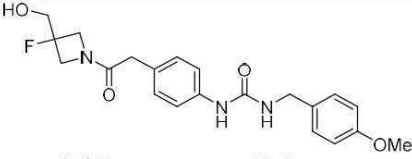
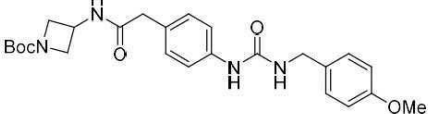
[1697] 하기 표의 화합물들은 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 320과 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex #	중간체	아민	구조, 명칭 및 데이터
349	1.1	에틸 아민	화합물 349: N-에틸-2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 342.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.49 (s, 1H), 7.92 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.34 - 7.25 (m, 2H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 7.13 - 7.01 (m, 2H), 6.94 - 6.84 (m, 2H), 6.55 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.27 (s, 2H), 3.05 (qd, J = 7.2, 5.4 Hz, 2H), 1.00 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

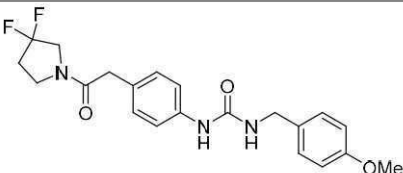
[1698]

231	1.1	피페리딘	 화합물 231: N-[(4-메톡시페닐)메틸][{4-(2-옥소-2-피페리딜에틸)페닐}아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.52 (s, 1H), 7.37 – 7.29 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.11 – 7.04 (m, 2H), 6.93 – 6.83 (m, 2H), 6.57 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 3.44 – 3.38 (m, 4H), 1.52 (td, J = 6.9, 4.6 Hz, 2H), 1.38 (tq, J = 7.7, 4.9, 4.2 Hz, 2H), 1.30 (tq, J = 7.5, 5.0, 4.2 Hz, 2H).
272	1.1	사이클로펜탄아민	 화합물 272: N-사이클로펜틸-2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.34 – 7.25 (m, 2H), 7.25 – 7.17 (m, 2H), 7.11 – 7.03 (m, 2H), 6.92 – 6.86 (m, 2H), 6.55 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.95 (h, J = 6.8 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.26 (s, 2H), 1.77 (dddd, J = 13.9, 7.2, 5.4, 1.3 Hz, 2H), 1.66 – 1.54 (m, 2H), 1.57 – 1.40 (m, 2H), 1.40 – 1.26 (m, 2H).
347	1.1	3-메틸아제티딘-3-올	 화합물 347: ({4-[2-(3-하이드록시-3-메틸아제티딘)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.11 – 7.02 (m, 2H), 6.93 – 6.83 (m, 2H), 6.54 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 5.63 (s, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.02 – 3.87 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.70 – 3.60 (m, 2H), 3.34 – 3.29 (m, 2H), 1.34 (s, 3H).

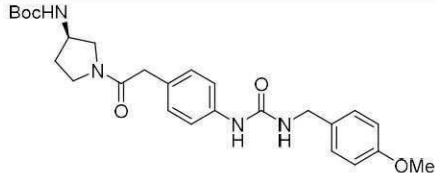
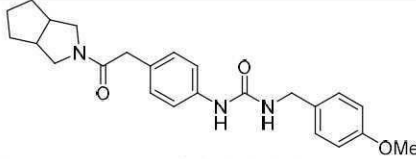
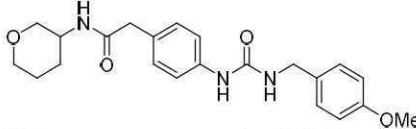
[1699]

350	1.1	3-메톡시아제티딘	 화합물 350: ({4-[2-(3-메톡시아제티딜)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.35 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.10 – 7.02 (m, 2H), 6.95 – 6.84 (m, 2H), 6.54 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.30 (ddd, J = 9.3, 6.4, 1.3 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.17 (s, 1H), 4.05 – 3.89 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.62 (ddd, J = 10.4, 3.9, 1.3 Hz, 1H), 3.33 (s, 2H), 3.20 (s, 3H).
329	1.1	(3-플루오로아제티딘-3-일)메탄올	 화합물 329: [(4-{2-[3-플루오로-3-(하이드록시메틸)아제티딜]-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 402.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.38 – 7.27 (m, 2H), 7.26 – 7.17 (m, 2H), 7.13 – 7.02 (m, 2H), 6.94 – 6.84 (m, 2H), 6.61 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 5.34 (s, 1H), 4.34 – 4.10 (m, 4H), 3.97 (ddd, J = 18.2, 11.1, 1.5 Hz, 1H), 3.84 (ddd, J = 21.3, 11.1, 1.4 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.65 (d, J = 21.0 Hz, 2H), 3.37 (s, 2H).
310	1.1	tert-부틸 3-아미노아제티딘-1-카르복실레이트	 화합물 310: tert-부틸 3-{2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세틸아미노}아제티딘카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 369.1 (M-Boc+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.62 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.38 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.15 (m, 2H), 7.14 – 7.03 (m, 2H), 6.94 – 6.83 (m, 2H), 6.51 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.37 (qt, J = 7.6, 5.3 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.65 (dd, J = 8.7, 5.3 Hz, 2H), 3.31 (s, 2H), 1.38 (s, 9H).

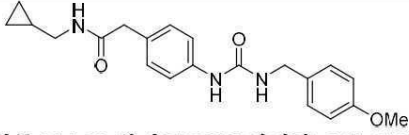
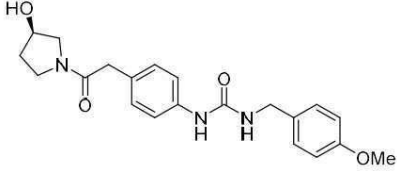
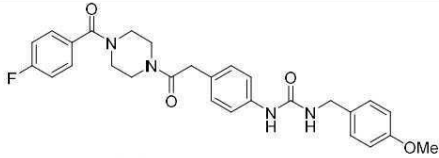
[1700]

258	1.1	3,3- 디플루오로피 롤리딘	 화합물 258: ({4-[2-(3,3-디플루오로피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 404.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.36 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.19 (m, 2H), 7.13 – 7.02 (m, 2H), 6.96 – 6.83 (m, 2H), 6.50 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.95 (t, J = 13.1 Hz, 1H), 3.73 (s, 5H), 3.60 – 3.44 (m, 3H), 2.49 – 2.41 (m, 1H), 2.37 (dq, J = 14.5, 7.1 Hz, 1H).
326	1.1	2- 에폭시사이클 로프로판-1- 아민 (부분입체이성 질체(diastereo mers)의 1:1.3 혼합물)	 화합물 326: N-(2-에폭시사이클로프로필)-2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.1 (M+H)⁺. 부분입체이성질체(Diastereomer) 1: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 7.34 – 7.25 (m, 2H), 7.25 – 7.16 (m, 2H), 7.13 – 7.01 (m, 2H), 6.96 – 6.83 (m, 2H), 6.48 (td, J = 5.8, 3.5 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.54 – 3.45 (m, 1H), 3.40 – 3.33 (m, 1H), 3.24 – 3.21 (s, 2H), 3.19 – 3.11 (m, 1H), 2.58 – 2.52 (m, 1H), 1.09 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 0.93 – 0.81 (m, 2H), 0.68 (td, J = 6.7, 4.9 Hz, 1H). 부분입체이성질체(Diastereomer) 2: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 7.34 – 7.25 (m, 2H), 7.25 – 7.16 (m, 2H), 7.13 – 7.01 (m, 2H), 6.96 – 6.83 (m, 2H), 6.48 (td, J = 5.8, 3.5 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.62 – 3.54 (m, 1H), 3.40 – 3.33 (m, 1H), 3.24 – 3.21 (s, 2H), 3.11 – 3.04 (m, 1H), 2.69 – 2.59 (m, 1H), 1.06 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 0.93 – 0.81 (m, 2H), 0.58 (td, J = 6.7, 4.9 Hz, 1H).

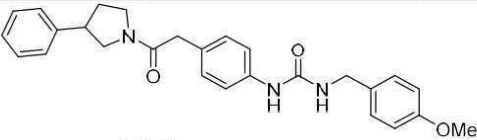
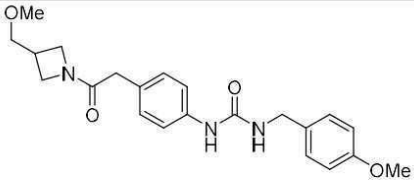
[1701]

325	1.1	tert-부틸 (R)- 피롤리딘-3- 일카르바메이 트	 화합물 325: {[4-(2-{(3R)-3-[(tert-부톡시)카르보닐아미노]피롤리딘-2-옥소에틸}페닐)아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 383.1 (M-Boc+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.35 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.15 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 7.10 – 7.02 (m, 2H), 6.93 – 6.84 (m, 2H), 6.49 (td, J = 5.9, 1.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.93 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.67 – 3.51 (m, 1H), 3.50 – 3.34 (m, 4H), 3.26 (ddd, J = 15.4, 9.0, 3.3 Hz, 1H), 1.94 (ddt, J = 12.5, 7.9, 6.3 Hz, 1H), 1.85 – 1.64 (m, 1H), 1.39 (d, J = 2.5 Hz, 9H).
224	1.1	옥타하이드로 사이클로펜타[c] 피롤	 화합물 224: ({4-[2-(3-아자바이사이클로[3.3.0]옥트-3-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 408.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.27 – 7.17 (m, 2H), 7.12 – 7.02 (m, 2H), 6.94 – 6.84 (m, 2H), 6.49 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.64 – 3.58 (m, 1H), 3.54 – 3.43 (m, 3H), 3.23 (dd, J = 10.8, 4.6 Hz, 1H), 3.11 (dd, J = 12.2, 4.8 Hz, 1H), 2.65 – 2.52 (m, 2H), 1.83 – 1.24 (m, 6H).
252	1.1	테트라하이드로-2H-피란-3-아민	 화합물 252: N-(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-3-일)-2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.1 (M+H)⁺. 부분입체이성질체 (Diastomer) 1: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.95 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 2H), 7.25 – 7.16 (m, 2H), 7.14 –

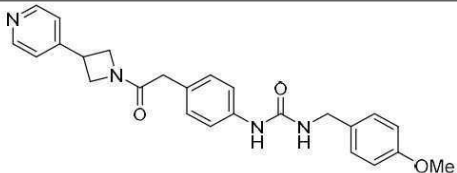
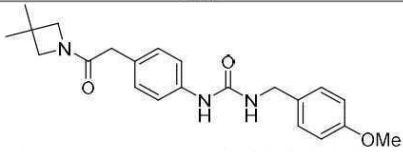
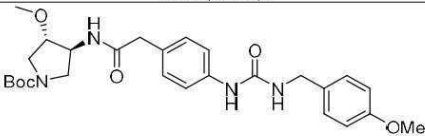
[1702]

			7.03 (m, 2H), 6.95 – 6.82 (m, 2H), 6.50 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.65 (tdd, J = 9.5, 4.5, 2.7 Hz, 3H), 3.37-3.31 (m, 1H), 3.31 (s, 2H), 3.13 – 3.02 (m, 1H), 1.84 – 1.73 (m, 1H), 1.71 – 1.58 (m, 1H), 1.56 – 1.35 (m, 2H).
244	1.1	사이클로프로필메탄아민	 화합물 244: N-(사이클로프로필메틸)-2-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.31 (s, 1H), 7.90 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.25 – 7.14 (m, 2H), 7.14 – 7.03 (m, 2H), 7.03 – 6.91 (m, 2H), 6.83 – 6.71 (m, 2H), 6.36 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.18 (s, 2H), 2.80 (dd, J = 6.8, 5.5 Hz, 2H), 0.83 – 0.66 (m, 1H), 0.30 – 0.16 (m, 2H), 0.02-(-0.04) (m, 2H).
346	1.1	(R)-피롤리딘-3-올	 화합물 346: ({4-[2-((3R)-3-하이드록시피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.35 – 7.29 (m, 2H), 7.22 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.11 – 7.03 (m, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.51 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.99 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 4.29 (s, 1H), 4.21 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.52 (m, 4H), 3.29 – 3.20 (m, 2H), 1.77 (m, 2H).
202	1.1	(4-플루오로페닐)(피페라진-1-일)메탄논	 화합물 202: {[4-(2-{4-[(4-플루오로페닐)카르보닐]피페라지닐}-2-

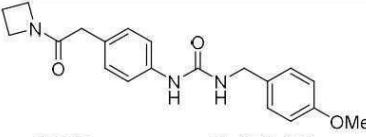
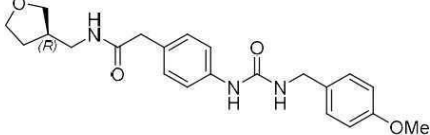
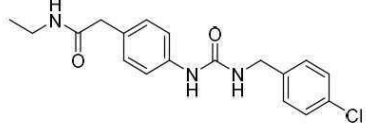
[1703]

			옥소에틸)페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 505.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.52 – 7.43 (m, 2H), 7.36 – 7.18 (m, 6H), 7.08 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.93 – 6.84 (m, 2H), 6.50 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 3.52 (br s, 8H).
241	1.1	3-페닐사이클로펜탄-1-아민	 화합물 241: 2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(3-페닐사이클로펜틸)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 458.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (s, 1H), 8.12 (dd, J = 7.3, 5.6 Hz, 1H), 7.36 – 7.13 (m, 9H), 7.13 – 7.06 (m, 2H), 6.94 – 6.84 (m, 2H), 6.49 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.30 (s, 2H), 3.01 (tt, J = 10.8, 7.1 Hz, 1H), 2.30 (dt, J = 13.6, 7.1 Hz, 1H), 2.10 (td, J = 10.6, 8.9, 4.4 Hz, 1H), 2.01 – 1.89 (m, 1H), 1.88 – 1.80 (m, 1H), 1.74 – 1.62 (m, 1H), 1.62 – 1.38 (m, 2H).
335	1.1	3-(메톡시메틸)아제티딘	 화합물 335: [(4-{2-[3-(메톡시메틸)아제티딘]아세트아미노}-N-[(4-옥소에틸)페닐]아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.49 (s, 1H), 7.35 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.18 (m, 2H), 7.09 – 7.00 (m, 2H), 6.95 – 6.83 (m, 2H), 6.54 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.16 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.90 – 3.81 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.57 – 3.50 (m, 1H), 3.44 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.30 (s, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.82 – 2.69 (m, 1H).

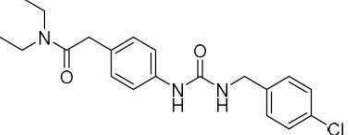
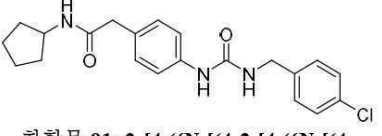
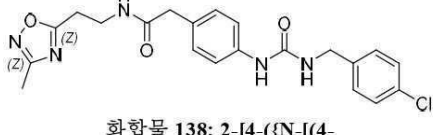
[1704]

286	1.1	4-(아제티딘-3-일)피리딘	 화합물 286: N-[(4-메톡시페닐)메틸]({4-[2-옥소-2-(3-(4-피리딜)아제티디닐)에틸]페닐}아미노)카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 431.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.60 – 8.50 (m, 2H), 8.46 (s, 1H), 7.38 – 7.26 (m, 4H), 7.25 – 7.17 (m, 2H), 7.14 – 7.04 (m, 2H), 6.95 – 6.83 (m, 2H), 6.49 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.55 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 4.31 – 4.14 (m, 4H), 3.87 (q, J = 6.0 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.38 (s, 2H).
284	1.1	3,3-디메틸아제티딘	 화합물 284: ({4-[2-(3,3-디메틸아제티디닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.35 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.17 (m, 2H), 7.11 – 7.01 (m, 2H), 6.95 – 6.82 (m, 2H), 6.51 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.47 (s, 2H), 3.31 (s, 2H), 1.20 (s, 6H).
308	1.1	tert-부틸 (3S,4S)-3-아미노-4-메톡시피롤리딘-1-카르복실레이트	 화합물 308: tert-부틸 (3S,4S)-3-메톡시-4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세틸아미노}피롤리딘카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 413.0 (M-Boc+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.31 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.17 (m, 2H), 7.14 – 7.04 (m, 2H), 6.95 – 6.84 (m, 2H), 6.49 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.12 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.64 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 3.42 (ddd, J = 16.4, 11.8, 5.3 Hz, 2H), 3.33 (s, 2H), 3.30 – 3.27 (m, 1H),

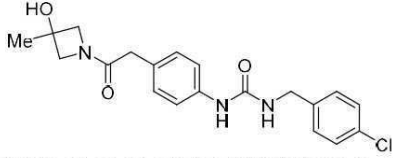
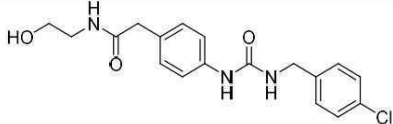
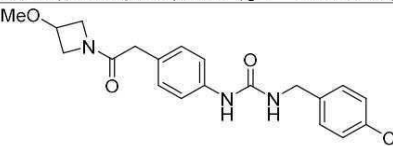
[1705]

			3.26 (s, 3H), 3.20 – 3.05 (m, 1H), 1.41 (d, J = 4.2 Hz, 9H).
353	1.1	아제티딘	 화합물 353: {[4-(2-아제티딘-2-옥소에틸)페닐]아미노}-N'-[4-메톡시페닐]메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 354.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.53 (s, 1H), 7.37 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.15 (m, 2H), 7.11 – 7.00 (m, 2H), 6.96 – 6.81 (m, 2H), 6.57 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.17 – 4.06 (m, 2H), 3.82 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.28 (s, 2H), 2.24 – 2.01 (m, 2H).
341	1.1	(R)- (테트라하이드로푸란-3-일)메탄아민	 화합물 341: N-(((3R)옥솔란-3-일)메틸)-2-[4-((N-(4-메톡시페닐)메틸)카르바모일)아미노]페닐]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.43 (s, 1H), 8.07 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.34 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.15 (m, 2H), 7.14 – 7.02 (m, 2H), 6.94 – 6.82 (m, 2H), 6.48 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.70 – 3.51 (m, 4H), 3.30 (s, 2H), 3.11 – 2.95 (m, 2H), 2.37 – 2.20 (m, 1H), 1.87 (dtd, J = 12.3, 7.9, 5.6 Hz, 1H), 1.49 (dddd, J = 12.5, 7.9, 6.7, 5.9 Hz, 1H).
135	1.2	에틸아민	 화합물 135: 2-[4-((N-(4-클로로페닐)메틸)카르바모일)아미노]페닐]-N-에틸아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 346.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.84 (s, 1H), 7.92 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 2H), 7.34

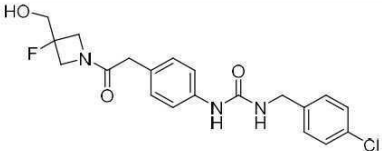
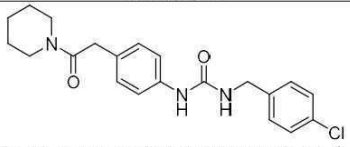
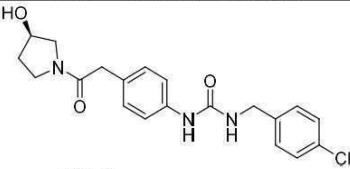
[1706]

			- 7.25 (m, 4H), 7.13 - 7.02 (m, 2H), 6.97 (s, 1H), 4.27 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.27 (s, 2H), 3.05 (qd, J = 7.2, 5.4 Hz, 2H), 1.00 (t, J = 7.2 Hz, 3H).
71	1.2	디에틸아민	 화합물 71: 2-[4-({N-[(4-2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N,N-디에틸아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 374.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 2H), 7.36 - 7.27 (m, 4H), 7.13 - 7.01 (m, 2H), 6.66 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.32 - 3.15 (m, 4H), 1.01 (dt, J = 8.3, 7.0 Hz, 6H).
91	1.2	사이클로펜탄아민	 화합물 91: 2-[4-({N-[(4-2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-사이클로펜틸아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.53 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.44 - 7.34 (m, 2H), 7.35 - 7.23 (m, 4H), 7.16 - 7.03 (m, 2H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.95 (h, J = 6.9 Hz, 1H), 3.31 (s, 2H), 1.77 (dtdd, J = 12.6, 7.1, 5.4, 1.5 Hz, 2H), 1.68 - 1.53 (m, 2H), 1.53 - 1.40 (m, 2H), 1.35 (dddd, J = 14.9, 12.2, 6.1, 1.7 Hz, 2H).
138	1.2	2-(3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)에탄아민	 화합물 138: 2-[4-({N-[(4-2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-[2-(3-메틸(1,2,4-옥사디아졸-5-일))에틸]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 428.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.16 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.44 - 7.35 (m, 2H), 7.35 - 7.25 (m, 4H), 7.12 -

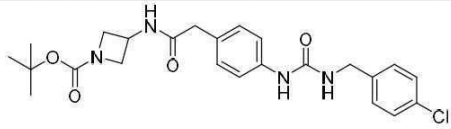
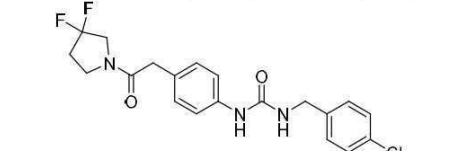
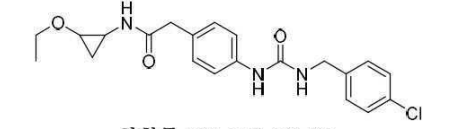
[1707]

			7.00 (m, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.50 – 3.38 (m, 2H), 3.28 (s, 2H), 3.02 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H).
64	1.2	3- 메틸아제티딘- 3-올	 화합물 64: N-[(4-클로로페닐)메틸]({4-[2-(3-하이드록시-3-메틸아제티딘)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.43 – 7.24 (m, 6H), 7.12 – 7.00 (m, 2H), 6.85 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.27 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.02 – 3.90 (m, 2H), 3.74 – 3.59 (m, 2H), 3.33 (d, J = 4.1 Hz, 2H), 1.34 (s, 3H).
144	1.2	에탄올아민	 화합물 144. 2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(2-하이드록시에틸)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 362.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.56 (s, 1H), 7.95 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.25 (m, 4H), 7.15 – 7.05 (m, 2H), 6.66 (s, 1H), 4.67 (s, 1H), 4.30 – 4.20 (m, 2H), 3.39 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.31 (s, 2H), 3.10 (q, J = 5.8 Hz, 2H).
119	1.2	3- 메톡시아제티 딘	 화합물 119. N-[(4-클로로페닐)메틸]({4-[2-(3-메톡시아제티딘)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.56 (s, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.26 (m, 4H), 7.13 – 7.00 (m, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.33 – 4.22 (m, 3H), 4.17 (tt, J = 6.4, 3.9 Hz, 1H),

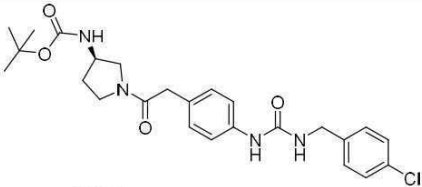
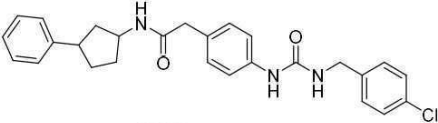
[1708]

			4.04 – 3.87 (m, 2H), 3.62 (ddd, J = 10.4, 3.9, 1.3 Hz, 1H), 3.33 (s, 2H), 3.20 (s, 3H).
105	1.2	(3-플루오로아제티딘-3-일)메탄올	 화합물 105. N-[(4-클로로페닐)메틸][(4-{2-[3-플루오로-3-(하이드록시메틸)아제티딘-3-일}옥소에틸}페닐)아미노]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 406.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.61 (s, 1H), 7.45 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.26 (m, 4H), 7.12 – 7.03 (m, 2H), 6.69 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 4.34 – 4.25 (m, 3H), 4.25 – 4.11 (m, 1H), 3.97 (ddd, J = 18.2, 11.1, 1.5 Hz, 1H), 3.84 (ddd, J = 21.2, 11.1, 1.4 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 21.0 Hz, 2H), 3.38 (s, 2H).
49	1.2	피페리딘	 화합물 49. N-[(4-클로로페닐)메틸][(4-{2-(옥소-2-피페리딜에틸)페닐}아미노]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.58 (s, 1H), 7.44 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.26 (m, 4H), 7.12 – 6.99 (m, 2H), 6.65 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.40 (dt, J = 10.7, 5.4 Hz, 4H), 1.52 (td, J = 7.5, 7.0, 4.6 Hz, 2H), 1.38 (tq, J = 8.0, 5.1, 4.2 Hz, 2H), 1.30 (tq, J = 7.6, 4.9, 4.2 Hz, 2H).
113	1.2	(R)-피롤리딘-3-올	 화합물 113. ({4-[2-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-3-일)]-2-페닐}아미노)N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드.

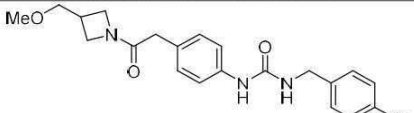
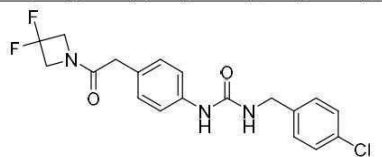
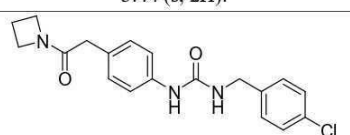
[1709]

			옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.43 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.25 (m, 4H), 7.08 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 2H), 6.69 – 6.56 (m, 1H), 4.94 (dd, J = 40.2, 3.5 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.22 (tt, J = 4.5, 2.4 Hz, 1H), 3.59 – 3.45 (m, 3H), 3.40 (ddd, J = 12.1, 8.5, 3.8 Hz, 1H), 3.34 – 3.24 (m, 2H), 2.00 – 1.61 (m, 2H).
131	1.2	tert-부틸 3-아미노아제티딘-1-카르복실레이트	 화합물 131. tert-부틸 3-{2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]아세틸아미노}아제티딘카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 373.0 (M-Boc+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.66 – 8.56 (m, 2H), 7.41 – 7.34 (m, 2H), 7.34 – 7.25 (m, 4H), 7.14 – 7.03 (m, 2H), 6.67 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.37 (dtd, J = 12.9, 7.5, 5.3 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 3.65 (dd, J = 8.7, 5.4 Hz, 2H), 3.31 (s, 2H), 1.38 (s, 9H).
65	1.2	3,3-디플루오로피롤리딘	 화합물 65. ({4-[2-(3,3-디플루오로피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 408.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.62 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.43 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 4H), 7.13 – 7.00 (m, 2H), 6.68 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.95 (t, J = 13.1 Hz, 1H), 3.77 – 3.64 (m, 2H), 3.57 (s, 1H), 3.55 – 3.47 (m, 2H), 2.48 – 2.41 (m, 1H), 2.37 (dq, J = 14.5, 7.1 Hz, 1H).
107	1.2	2-에톡시사이클로프로판-1-아민 (부분입체이성질체의 1:1 혼합물)	 화합물 107. 2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(2-에톡시사이클로프로필)아세트아미드. LCMS-ESI

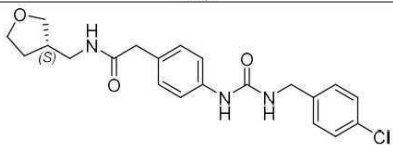
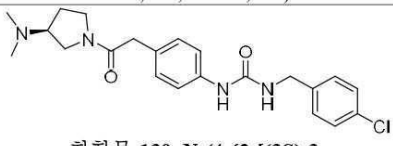
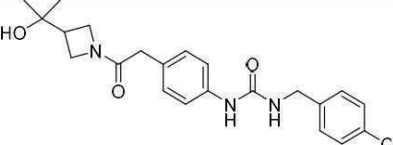
[1710]

			(POS.) m/z: 402.0 (M+H)⁺. 부분입체이성질체 1: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.03 – 7.98 (m, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.35 – 7.28 (m, 4H), 7.13 – 7.03 (m, 2H), 6.64 (td, J = 6.0, 3.4 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.45 – 3.31 (m, 2H), 3.24 (s, 2H), 3.10 (ddd, J = 7.0, 3.7, 1.7 Hz, 1H), 2.55 (dt, J = 7.2, 3.4, 1.8 Hz, 1H), 1.09 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.94 – 0.85 (m, 1H), 0.68 (td, J = 6.7, 4.9 Hz, 1H). 부분입체이성질체 2: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.88 – 7.83 (m, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.35 – 7.28 (m, 4H), 7.13 – 7.03 (m, 2H), 6.64 (td, J = 6.0, 3.4 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.62 – 3.51 (m, 2H), 3.24 (s, 2H), 3.16 (ddd, J = 6.9, 5.2, 4.0 Hz, 1H), 2.65 (dq, J = 8.6, 5.3, 4.7 Hz, 1H), 1.02 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.90 – 0.83 (m, 1H), 0.57 (ddd, J = 6.7, 5.5, 3.9 Hz, 1H).
111	1.2	tert-부틸 (R)-피롤리딘-3-일카르바메이트	 화합물 111. {[4-(2-((3R)-3-[(tert-부톡시)카르보닐아미노]피롤리디닐)-2-옥소에틸)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387.0 (M-Boc+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.43 – 7.35 (m, 2H), 7.32 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 4H), 7.20 – 7.09 (m, 1H), 7.09 – 7.02 (m, 2H), 6.65 (td, J = 6.1, 1.9 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.98 (dd, J = 30.4, 6.6 Hz, 1H), 3.67 – 3.53 (m, 1H), 3.52 – 3.46 (m, 2H), 3.46 – 3.26 (m, 2H), 3.25 – 3.07 (m, 1H), 2.11 – 1.86 (m, 1H), 1.83 – 1.63 (m, 1H), 1.38 (d, J = 3.0 Hz, 9H).
99	1.2	3-페닐사이클로펜탄-1-아민 (부분입체이성질체의 1:1 혼합물)	 화합물 99. 2-[4-((4-(3-페닐사이클로펜틸)아세트아미노)페닐)-N-((3-페닐사이클로펜틸)아세트아미노)페닐]-N-((3-페닐사이클로펜틸)아세트아미노)벤즈아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 462.0 (M+H)⁺. 부분입체이성질체 1: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.53 (s, 1H), 8.12 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 7.44 – 7.34 (m, 2H), 7.34 – 7.20 (m, 8H), 7.20 – 7.07 (m, 3H), 6.62 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28

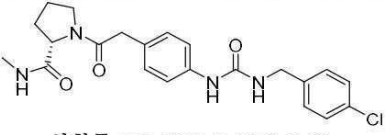
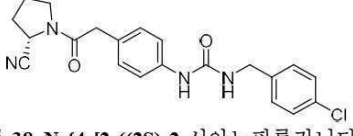
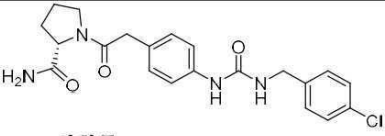
[1711]

			(d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.17 (dq, J = 29.4, 7.1, 6.6 Hz, 1H), 3.30 (s, 2H), 3.01 (tt, J = 10.7, 7.1 Hz, 1H), 2.10 (h, J = 6.0 Hz, 1H), 2.01 – 1.88 (m, 1H), 1.88 – 1.78 (m, 1H), 1.74 – 1.62 (m, 1H), 1.62 – 1.37 (m, 2H). 부분임체 이성질체 2: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.53 (s, 1H), 8.12 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 7.44 – 7.34 (m, 2H), 7.34 – 7.20 (m, 8H), 7.20 – 7.07 (m, 3H), 6.62 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.21 (dq, J = 29.4, 7.1, 6.6 Hz, 1H), 3.30 (s, 2H), 3.21 (tt, J = 10.7, 7.1 Hz, 1H), 2.30 (dt, J = 13.6, 7.1 Hz, 1H), 2.01 – 1.88 (m, 1H), 1.88 – 1.78 (m, 1H), 1.74 – 1.62 (m, 1H), 1.62 – 1.37 (m, 2H).
100	1.2	3-(메톡시메틸)아제티딘	 화합물 100. {[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{2-[3-(메톡시메틸)아제티딘]옥소에틸}페닐)카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 402.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.26 (m, 4H), 7.11 – 7.01 (m, 2H), 6.62 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.16 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.89 – 3.78 (m, 2H), 3.53 (dd, J = 9.5, 5.5 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 3.30 (s, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.76 (s, 1H).
93	1.2	3,3-디플루오로아제티딘	 화합물 93. N-{4-[2-(3,3-디플루오로아제티딘)-2-옥소에틸]페닐}{[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 394.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.53 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 4H), 7.15 – 7.02 (m, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.61 (t, J = 12.5 Hz, 2H), 4.36 – 4.15 (m, 4H), 3.44 (s, 2H).
132	1.2	아제티딘	 화합물 132. N-[4-(2-아제티딘-2-옥소에틸)페닐]{[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-

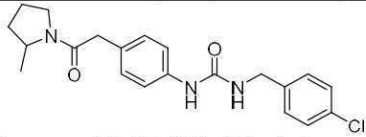
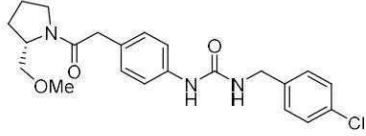
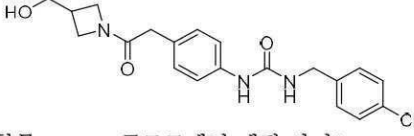
[1712]

			ESI (POS.) m/z: 358.0 (M+H) ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.45 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.25 (m, 4H), 7.12 – 7.01 (m, 2H), 6.62 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.18 – 4.07 (m, 2H), 3.82 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.29 (s, 2H), 2.22 – 2.01 (m, 2H).
124	1.2	(S)- (테트라하이드로푸란-3-일)메탄아민	 화합물 124. N-[(4S)-옥솔란-3-일]메틸-2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 402.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.07 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.25 (m, 4H), 7.10 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.76 – 3.53 (m, 4H), 3.30 (s, 2H), 3.11 – 2.95 (m, 2H), 2.36 – 2.14 (m, 1H), 1.87 (dtd, J = 12.4, 8.0, 5.6 Hz, 1H), 1.49 (ddt, J = 12.4, 7.8, 6.3 Hz, 1H).
130	1.2	(S)-N,N-디메틸피롤리딘-3-아민	 화합물 130. N-(4-{2-[(3S)-3-(디메틸아미노)피롤리딘-1-일]-2-옥소에틸}페닐){[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 415.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.38 (s, 4H), 7.32 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 7.22 – 6.33 (m, 3H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.98 – 3.37 (m, 5H), 3.19 (td, J = 11.3, 10.6, 6.6 Hz, 1H), 2.29 (d, J = 35.1 Hz, 5H), 1.72 (d, J = 59.0 Hz, 1H), 1.22 (dt, J = 34.1, 6.6 Hz, 1H).
75	1.2	2-(아제티딘-3-일)프로판-2-올	 화합물 75. {[[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{2-[3-(1-하이드록시-이소프로필)아제티딘-1-일]-2-옥소에틸}페닐)카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 416.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DCM-d₂) δ 7.27 (m, 4H), 7.15 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.02 (d, J = 8.2

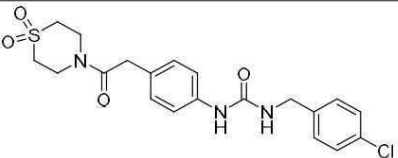
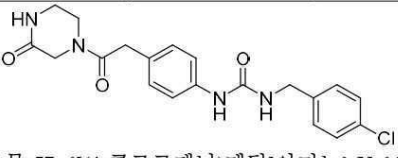
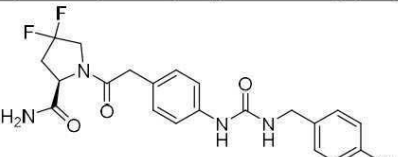
[1713]

			Hz, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.34 (s, 2H), 2.56 (p, $J = 7.5$ Hz, 1H), 1.13 (s, 6H).
128	1.2	(S)-N-메틸피롤리딘-2-카르복스아미드	 화합물 128. N-(4-{2-[(2S)-2-(N-메틸카르바모일)피롤리딘-2-옥소에틸]페닐})[(4-클로로페닐)메틸]아미노카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 429.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 3:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.53 (s, 4H), 8.02 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J = 5.0$ Hz, 3H), 7.64 – 7.22 (m, 23H), 7.13 – 7.06 (m, 6H), 6.97 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.62 (t, $J = 6.0$ Hz, 3H), 4.54 – 4.13 (m, 11H), 3.78 – 3.35 (m, 13H), 3.27 – 2.95 (m, 1H), 2.72 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H), 2.60 (d, $J = 5.6$ Hz, 9H), 2.20 – 2.05 (m, 2H), 2.03 – 1.73 (m, 17H).
38	1.2	(S)-피롤리딘-2-카르보니트릴	 화합물 38. N-(4-{2-[(2S)-2-시아노피롤리딘-2-옥소에틸]페닐})[(4-클로로페닐)메틸]아미노카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 397.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.39 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 4H), 7.09 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.65 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.74 (dd, $J = 7.5, 3.6$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.62 (dd, $J = 13.8, 5.8$ Hz, 3H), 3.48 (q, $J = 8.5$ Hz, 1H), 2.14 (dd, $J = 11.7, 5.2$ Hz, 2H), 2.00 (q, $J = 9.6, 8.2$ Hz, 2H).
117	1.2	(S)-피롤리딘-2-카르복스아미드	 화합물 117. (2S)-1-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐}아세틸}피롤리딘-2-카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 415.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 2:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.56 (s, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.39 (d, $J = 8.2$ Hz, 3H), 7.32 (dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz, 5H), 7.26 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.09 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.88 (s, 2H), 6.65 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 4.35 (dd, $J = 8.6, 2.8$ Hz, 1H),

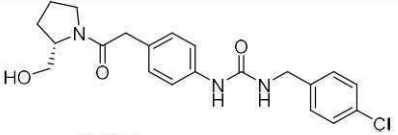
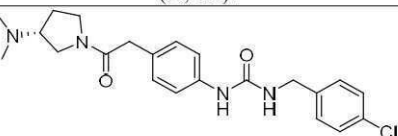
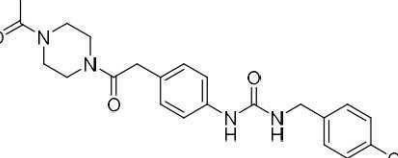
[1714]

			4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 3H), 4.20 (dd, $J = 8.7, 2.9$ Hz, 1H), 4.11 (q, $J = 5.2$ Hz, 1H), 3.69 – 3.53 (m, 4H), 3.51 – 3.41 (m, 2H), 3.18 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 3.13 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 2.23 – 2.09 (m, 1H), 2.08 – 1.66 (m, 7H).
12	1.2	2-메틸피롤리딘	 화합물 12. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}\{2\text{-}(2\text{-메틸피롤리디닐})\text{-2-옥소에틸}\}\text{페닐}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.39 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.35 – 7.24 (m, 4H), 7.08 (t, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.63 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.01 (td, $J = 6.5, 2.5$ Hz, 1H), 3.65 – 3.46 (m, 2H), 1.98–1.84 (m, 3H), 1.49 (dq, $J = 8.1, 4.5, 3.6$ Hz, 1H), 1.10 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H).
13	1.2	(S)-2-(메톡시메틸)피롤리딘	 화합물 13. $\text{N-}\{4\text{-}\{2\text{-}[(2\text{S})\text{-2-(메톡시메틸)피롤리디닐}]\text{-2-옥소에틸}\}\text{페닐}\}\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 416.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 7.07 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.64 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.14–4.03 (m, 1H), 3.60 – 3.47 (m, 2H), 3.47 – 3.37 (m, 4H), 3.23 (s, 3H), 1.99 – 1.68 (m, 4H).
92	1.2	아제티딘-3-일메탄올	 화합물 92. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}\{2\text{-}[3\text{-}(3\text{-하이드록시메틸})\text{아제티디닐}]\text{-2-옥소에틸}\}\text{페닐}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.39 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 4H), 7.07 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.66 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.79 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.12 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.89 – 3.77 (m, 2H), 3.59 – 3.46 (m, 3H), 3.30 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 2.62 (tt, $J = 8.4, 5.6$ Hz, 1H).

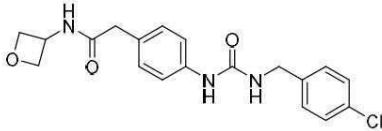
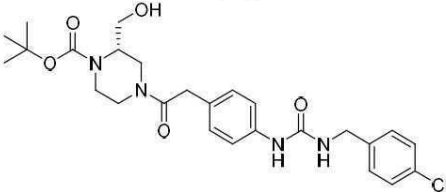
[1715]

43	1.2	티오모르폴린 1,1-디옥사이드	 화합물 43. N-{4-[2-(1,1-디옥소(1,4-티아자페라이드-4-일))-2-옥소에틸]페닐}[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 436.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.61 (s, 1H), 7.43 – 7.29 (m, 6H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.69 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.87 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 4H), 3.71 (s, 2H), 3.08 (q, <i>J</i> = 9.2, 7.2 Hz, 4H).
57	1.2	피페라진-2-온	 화합물 57. {[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[2-옥소-2-(3-옥소피페라지닐)에틸]페닐}카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.57 (d, <i>J</i> = 3.7 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.37 – 7.29 (m, 4H), 7.08 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 6.65 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.04 (s, 1H), 3.94 (s, 1H), 3.63 (dd, <i>J</i> = 14.1, 8.9 Hz, 4H), 3.19 – 3.06 (m, 2H).
34	1.2	(R)-4,4- 디플루오로피 롤리딘-2- 카르복사아미 드	 화합물 34. (2R)-1-{2-[4-([(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-4,4-디플루오로피롤리딘-2-카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 451.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 5:2 비율의 회전 이성질체) δ 8.55 (s, 1H), 7.45 – 7.36 (m, 3H), 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.14 – 7.01 (m, 3H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.69 (dd, <i>J</i> = 9.6, 3.6 Hz, 1H), 4.45 (dd, <i>J</i> = 9.5, 4.5 Hz, 4H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.10-3.98 (m, 2H), 3.73 (dd, <i>J</i> = 6.0, 4.5 Hz, 2H), 3.59 (s, 1H), 3.50 (d, <i>J</i> = 15.8 Hz, 1H), 2.99 – 2.81 (m, 1H), 2.79 – 2.67 (m, 1H), 2.43 – 2.27 (m, 1H).

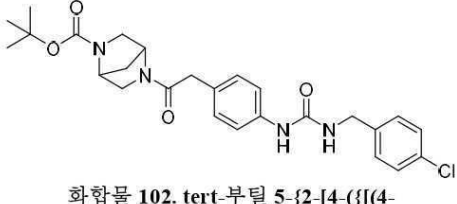
[1716]

6	1.2	(S)-피롤리딘-2-일 메탄올	 화합물 6. N-(4-{2-[(2S)-2-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 402.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 4H), 7.07 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.6 Hz, 2H), 6.69 (s, 1H), 4.75 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.01 – 3.90 (m, 2H), 3.52 (s, 2H), 3.52 – 3.38 (m, 3H), 3.33 – 3.18 (m, 2H), 1.90 – 1.74 (m, 2H).
133	1.2	(R)-N,N-디메틸피롤리딘-3-아민	 화합물 133. N-(4-{2-[(3R)-3-(디메틸아미노)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 415.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 4H), 7.08 (dd, <i>J</i> = 8.2, 5.7 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 3.63 (s, 1H), 3.52 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 3.25 – 3.15 (m, 1H), 3.03 (s, 1H), 2.22 (s, 6H), 2.01 (s, 1H), 1.78 (s, 1H), 1.64 (s, 1H).
51	1.2	1-(피페라진-1-일)에탄-1-온	 화합물 51. N-{4-[2-(4-아세틸피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 429.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 4H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.65 (d, <i>J</i> = 4.7 Hz, 2H), 3.02 (h, <i>J</i> = 3.7 Hz, 8H), 2.00 (s, 3H).

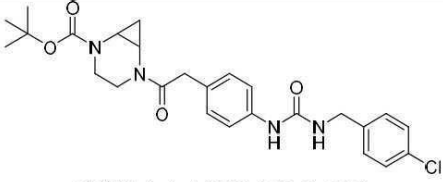
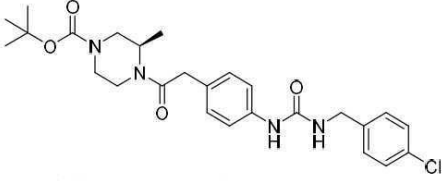
[1717]

114	1.2	옥세탄-3-아민	 화합물 114. 2-[4-({[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]-N-(4-클로로페닐)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 374.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.75 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.44 – 7.27 (m, 5H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.76 (q, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 4.70 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 4.40 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.25 – 3.30 (m, 2H).
23	1.2	tert-부틸 (S)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 23. tert-부틸 (2S)-4-{2-[4-({[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-메틸피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 445.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 1:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.58 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 7.45 – 7.26 (m, 12H), 7.15 – 7.03 (m, 4H), 6.67 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 4H), 4.24 – 4.00 (m, 5H), 3.85 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 3.81 – 3.49 (m, 8H), 3.2 (dd, <i>J</i> = 10.7, 5.6 Hz, 1H), 2.99 (ddd, <i>J</i> = 10.7, 5.6, 4.2 Hz, 1H), 2.89 (ddd, <i>J</i> = 5.6, 5.6, 4.2 Hz, 2H), 1.48 – 1.29 (m, 18H), 0.92 (dd, <i>J</i> = 7.0, 3.1 Hz, 6H).
16	1.2	tert-부틸 (S)-2-(하이드록시메틸)피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 16. tert-부틸 (2S)-4-{2-[4-({[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 461.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 1:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.56 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 2H), 7.45 – 7.24 (m, 12H), 7.07 (dd, <i>J</i> = 15.9, 8.2 Hz, 4H), 6.64 (q, <i>J</i> =

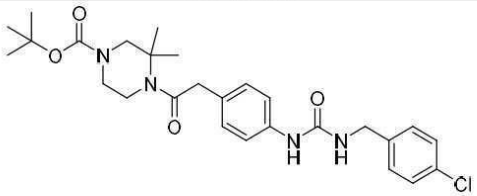
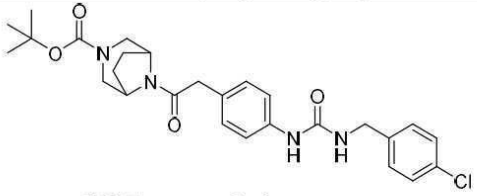
[1718]

			5.5 Hz, 2H), 5.02 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 4.69 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 5H), 4.19 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 4.03 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H), 3.94 (s, 2H), 3.84 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 3.78 – 3.50 (m, 6H), 3.41 – 3.30 (m, 3H), 3.26 (dd, $J = 5.6, 3.9$ Hz, 1H), 3.15 (dd, $J = 13.8, 3.9$ Hz, 1H), 3.05 (td, $J = 5.6, 3.8$ Hz, 1H), 2.90 – 2.75 (m, 2H), 2.67 (td, $J = 12.4, 3.8$ Hz, 2H), 1.40 (d, $J = 6.6$ Hz, 18H).
11	1.2	tert-부틸 (R)-2-(하이드록시메틸)피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 11. tert-부틸 (2R)-4-{2-[4-((4-클로로페닐)메틸)아미노}카르보닐아미노]페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 461.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 5:6 비율의 회전 이성질체) δ 8.56 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H), 7.52 – 7.23 (m, 12H), 7.07 (dd, $J = 15.9, 8.2$ Hz, 4H), 6.70 – 6.55 (m, 2H), 5.01 (t, $J = 5.3$ Hz, 1H), 4.68 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 5H), 4.19 (d, $J = 12.9$ Hz, 1H), 4.03 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H), 3.94 (s, 2H), 3.84 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 3.79 – 3.51 (m, 6H), 3.40 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.25 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 3.15 (dd, $J = 13.8, 3.9$ Hz, 1H), 3.04 (t, $J = 11.8$ Hz, 1H), 2.87 (s, 1H), 2.79 (dd, $J = 13.5, 4.1$ Hz, 1H), 2.75 – 2.60 (m, 3H), 1.40 (d, $J = 6.5$ Hz, 18H).
102	1.2	tert-부틸 2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-카르복실레이트	 화합물 102. tert-부틸 5-{2-[4-((4-클로로페닐)메틸)아미노}카르보닐아미노]페닐]아세틸}-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 443.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 6H), 7.08 (dd, $J = 22.4, 6.9$ Hz, 2H), 6.62 (q, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.68 (d, $J = 16.7$ Hz, 1H), 4.41 – 4.24 (m, 3H), 3.61 (s, 1H), 3.52 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 3.41 (d, $J = 16.6$ Hz, 1H), 3.25 (dd, $J = 29.0, 18.4$ Hz, 1H), 3.19 (dd, $J = 18.4, 10.5$

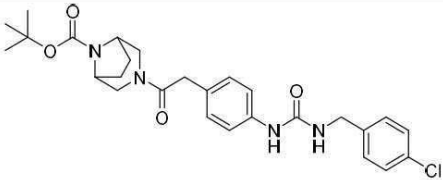
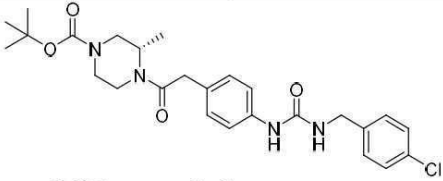
[1719]

			Hz, 1H), 3.05 (dd, $J = 29.0, 9.5$ Hz, 1H), 1.75 (dd, $J = 21.1, 11.2$ Hz, 2H), 1.42 – 1.31 (m, 9H).
4	1.2	tert-부틸 2,5-디아자바이사이클로[4.1.0]헵탄-2-카르복실레이트	 화합물 4. tert-부틸 5-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2,5-디아자바이사이클로[4.1.0]헵탄-2-카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 443.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.43 – 7.29 (m, 6H), 7.08 (dd, $J = 15.2, 8.3$ Hz, 2H), 6.62 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.80 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H), 3.72 – 3.59 (m, 1H), 3.40 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.08 (dd, $J = 24.1, 12.6$ Hz, 3H), 2.91 (s, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.13 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 0.60 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H).
22	1.2	tert-부틸 (R)-3-메틸피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 22. tert-부틸 (3R)-4-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3-메틸피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 445.05 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 7.39 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.34 – 7.26 (m, 4H), 7.07 (dd, $J = 13.3, 8.0$ Hz, 2H), 6.65 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.19 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.03 – 3.42 (m, 6H), 2.91 (s, 1H), 2.73 (s, 2H), 1.40 (d, $J = 4.9$ Hz, 9H), 1.06 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H).
17	1.2	tert-부틸 (R)-3-(하이드록시메틸)피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 17. tert-부틸 (3R)-4-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 461.20 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H

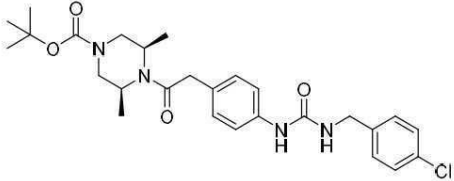
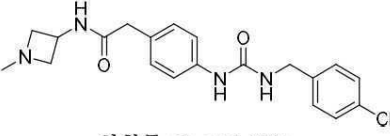
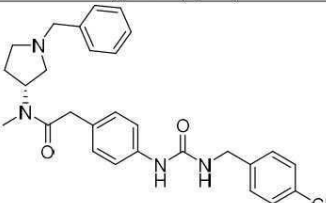
[1720]

			NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 4H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.95 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.55 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.37 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.22 (d, <i>J</i> = 10.1 Hz, 1H), 3.98 (s, 1H), 3.87 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 1H), 3.76 (d, <i>J</i> = 15.4 Hz, 1H), 3.61 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 1H), 3.45 (s, 1H), 3.05 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 2.84 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 2.71 (s, 2H), 1.39 (s, 9H).
27	1.2	tert-부틸 3,3-디메틸피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 27. tert-부틸 4-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노}페닐]아세틸}-3,3-디메틸피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 459.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.36 – 7.26 (m, 4H), 7.05 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.10 (q, <i>J</i> = 5.3 Hz, 4H), 3.55 (d, <i>J</i> = 15.5 Hz, 4H), 1.39 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 9H), 1.35 (s, 6H).
25	1.2	tert-부틸 3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-카르복실레이트	 화합물 25. tert-부틸 8-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노}페닐]아세틸}-3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 457.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.33 (q, <i>J</i> = 4.4 Hz, 4H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.48 (s, 1H), 4.39 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.63-3.58 (m, 3H), 2.81-2.75 (m, 1H), 2.70-2.62 (m, 1H), 2.59-2.53 (m, 1H), 1.78 – 1.68 (m, 2H), 1.64 – 1.47 (m, 2H), 1.39 (s, 9H).

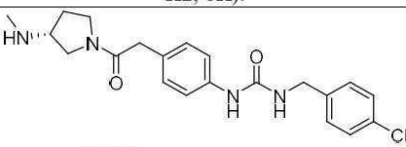
[1721]

52	1.2	tert-부틸 3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트	 화합물 52. tert-부틸 3-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 457.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.37 – 7.25 (m, 4H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.09 (s, 1H), 4.03 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 3.69 (d, <i>J</i> = 12.6 Hz, 1H), 3.65 – 3.48 (m, 2H), 3.12 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 1H), 2.68 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 1H), 1.76-1.57 (m, 3H), 1.47 (s, 9H), 1.25 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H).
32	1.2	tert-부틸 (S)-3-메틸피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 32. tert-부틸 (3S)-4-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3-메틸피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 445.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.35 – 7.23 (m, 4H), 7.06 (d, <i>J</i> = 10.1 Hz, 2H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.55 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.20 (s, 1H), 3.99 – 3.51 (m, 4H), 3.05 (dd, <i>J</i> = 22.9, 12.0 Hz, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.71 (d, <i>J</i> = 22.4 Hz, 1H), 1.40 (s, 9H), 0.99 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H).
15	1.2	tert-부틸 (S)-3-(하이드록시메틸)피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 15. tert-부틸 (3S)-4-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 461.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i>

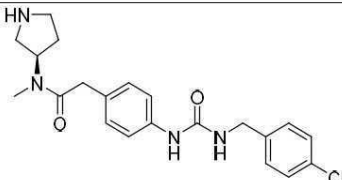
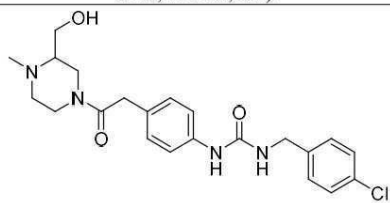
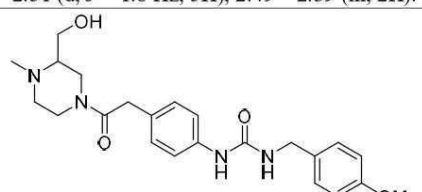
[1722]

			= 8.2 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 7.7 Hz, 4H), 7.16 – 6.91 (m, 2H), 6.62 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.95 (s, 1H), 4.37 (s, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.20 (s, 1H), 3.99 (s, 1H), 3.87 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.74 (t, J = 14.4 Hz, 1H), 3.65 – 3.55 (m, 1H), 3.45 (s, 1H), 3.07 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 2.89 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 2.69 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 1.39 (s, 9H).
21	1.2	tert-부틸 (3R,5S)-3,5-디메틸피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 21. tert-부틸 (3S,5R)-4-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3,5-디메틸피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 459.10 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.58 (s, 1H), 7.39 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.33 (q, J = 3.9 Hz, 4H), 7.08 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.67 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.78 (s, 2H), 3.70 – 3.49 (m, 2H), 2.90 (s, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.08 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
69	1.2	1-메틸아제티딘-3-아민	 화합물 69. 2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노)페닐]-N-(1-메틸아제티딘-3-일)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.1 Hz, 3H), 7.10 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.62 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.34 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.10 (q, J = 5.3 Hz, 1H), 3.88 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 3.38 (s, 1H), 3.18 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H).
24	1.2	(R)-1-벤질-N-메틸피롤리딘-3-아민	

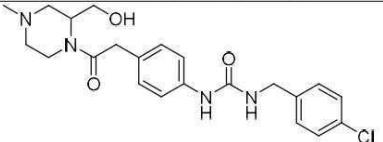
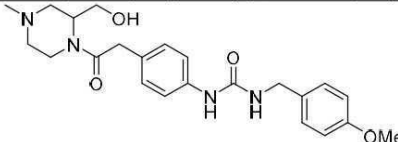
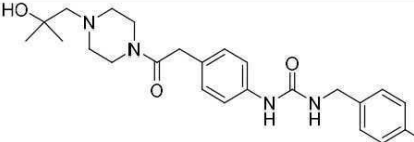
[1723]

			화합물 24. N-[(3R)-1-벤질피롤리딘-3-일]-2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐]-N-메틸아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 491.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.68 (d, <i>J</i> = 59.9 Hz, 1H), 8.54 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 1H), 7.45 – 7.39 (m, 5H), 7.33 – 7.25 (m, 5H), 7.05 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 5.11 – 4.79 (m, 1H), 4.67 (s, 1H), 4.42 (t, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.83 – 3.50 (m, 3H), 3.16 (q, <i>J</i> = 10.1, 9.1 Hz, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.34 (s, 1H), 2.20 – 1.75 (m, 2H).
3	1.2	tert-부틸 (R)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 3. tert-부틸 (2R)-4-{2-[4-({(4-클로로페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐]아세틸}-2-메틸피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 445.00 (M-t-Bu+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 1:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.58 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 7.45 – 7.26 (m, 12H), 7.15 – 7.03 (m, 4H), 6.67 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 4H), 4.24 – 4.00 (m, 5H), 3.85 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 3.81 – 3.49 (m, 8H), 3.2 (dd, <i>J</i> = 10.7, 5.6 Hz, 1H), 2.99 (ddd, <i>J</i> = 10.7, 5.6, 4.2 Hz, 1H), 2.89 (ddd, <i>J</i> = 5.6, 5.6, 4.2 Hz, 2H) 1.48 – 1.29 (m, 18H), 0.92 (dd, <i>J</i> = 7.0, 3.1 Hz, 6H).
139	1.2	(R)-N-메틸피롤리딘-3-아민	 화합물 139. [(4-{2-[(3R)-3-(메틸아미노)피롤리딘-3-일]-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.32 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.5 Hz, 5H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.67 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.66 – 3.42 (m, 3H), 3.29 (q, <i>J</i> = 5.8, 5.2 Hz, 0H), 3.22 – 2.93 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.92 (ddt, <i>J</i> = 27.6, 12.9, 6.8 Hz, 1H), 1.82 – 1.69 (m, 2H), 1.60 (dq, <i>J</i> = 12.7, 6.3 Hz, 1H).

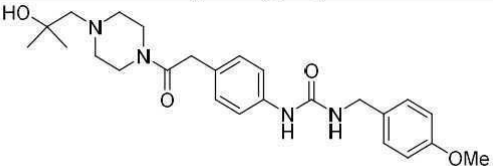
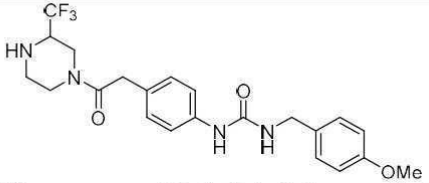
[1724]

89	1.2	(R)-N-메틸피롤리딘-3-아민	 화합물 89. N-((3R)피롤리딘-3-일)-2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-메틸아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 1:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.60 (d, <i>J</i> = 4.2 Hz, 2H), 7.43 – 7.29 (m, 14H), 7.06 (dd, <i>J</i> = 8.6, 3.7 Hz, 4H), 6.69 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 2H), 4.91 (p, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 4.46 (p, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 4H), 3.67 (s, 2H), 3.57 (s, 2H), 2.90 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 2.87 (s, 4H), 2.82 (dd, <i>J</i> = 11.6, 6.7 Hz, 1H), 2.79 – 2.53 (m, 6H), 1.94 – 1.77 (m, 3H), 1.72 (dt, <i>J</i> = 14.2, 7.2 Hz, 2H), 1.55 (dp, <i>J</i> = 14.2, 7.3 Hz, 2H).
72	1.2	(1-메틸피페라진-2-일)메탄올	 화합물 72. N-[(4-클로로페닐)메틸][(4-{2-[3-(하이드록시메틸)-4-메틸피페라진-2-일]옥소에틸}페닐)아미노]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 431.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 1:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.47 (s, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 4H), 7.26 – 7.18 (m, 4H), 7.07 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 4H), 6.95 – 6.77 (m, 4H), 6.50 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 4H), 4.18 – 4.11 (m, 2H), 4.09 – 3.94 (m, 1H), 3.87 (s, 1H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 7H), 3.68 (d, <i>J</i> = 14.1 Hz, 1H), 3.62 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H), 3.24 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 3.14 (q, <i>J</i> = 12.2 Hz, 2H), 3.03 (s, 2H), 2.83 (dd, <i>J</i> = 24.3, 13.1 Hz, 3H), 2.51 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 5H), 2.49 – 2.39 (m, 2H).
285	1.1	(1-메틸피페라진-2-일)메탄올	

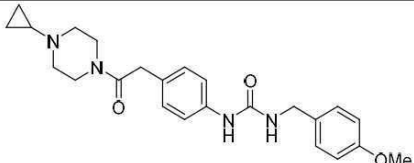
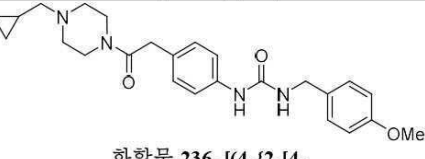
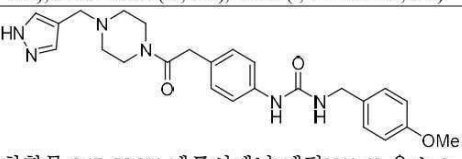
[1725]

			화합물 285. N-(4-{2-[3-(하이드록시메틸)-4-메틸피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 427.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.07 (s, 1H), 3.74 (s, 4H), 3.66 (dq, <i>J</i> = 17.4, 8.1, 7.1 Hz, 4H), 3.20 (s, 1H), 2.86 (s, 3H), 2.69 (s, 3H).
104	1.2	(4-메틸피페라진-2-일)메탄올	 화합물 104. {[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{2-[2-(하이드록시메틸)-4-메틸피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐)카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 431.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 10.16 (s, 1H), 9.01 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.92 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.76 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 8.58 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.20 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 5.90 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 5.42 (s, 2H), 5.29 (s, 2H), 4.20 (s, 4H), 4.06 (dt, <i>J</i> = 17.8, 4.9 Hz, 5H), 3.88 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H).
338	1.1	(4-메틸피페라진-2-일)메탄올	 화합물 338. N-(4-{2-[2-(4-하이드록시메틸)-4-메틸피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 427.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.06 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 6.93–6.86 (m, 2H), 6.51 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 4H), 3.60 (s, 1H), 3.20 (s, 4H), 3.06 (dt, <i>J</i> = 17.8, 4.9 Hz, 5H), 2.88 (br s, <i>J</i> = 6.5 Hz, 4H).
18	1.2	2-메틸-1-(피페라진-1-일)프로판-2-올	 화합물 18. {[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{2-[4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라지닐]-2-

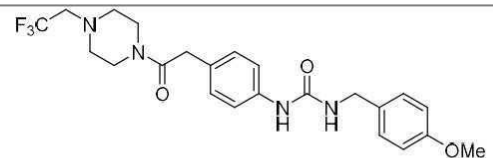
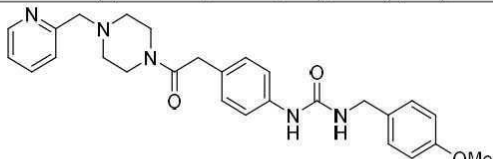
[1726]

			옥소에틸}페닐)카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 459.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.28 – 7.18 (m, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.97 – 6.81 (m, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 3.74 (s, 2H), 3.61 (s, 2H), 3.46 (s, 7H), 3.18 (q, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 2.51 (s, 6H).
214	1.1	2-메틸-1-(피페라진-1-일)프로판-2-올	 화합물 214. N-(4-{2-[4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라진-2-옥소에틸}페닐]-2-옥소에틸}페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 455.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 7.78 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.68 (s, 2H), 3.61 (s, 2H), 3.50 (s, 8H), 2.42 (d, <i>J</i> = 15.1 Hz, 4H), 1.26 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H).
220	1.1	2-(트리플루오로메틸)피페라진	 화합물 220. N-[(4-{2-옥소-2-(트리플루오로메틸)피페라진-2-일}에틸}페닐)아미노]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 451.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 1:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.45 (s, 2H), 7.40 – 7.30 (m, 4H), 7.27 – 7.20 (m, 4H), 7.07 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 4H), 6.95 – 6.84 (m, 4H), 6.49 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 2H), 4.27 – 4.12 (m, 6H), 4.02 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz, 1H), 3.89 (d, <i>J</i> = 13.4 Hz, 1H), 3.86 – 3.57 (m, 12H), 3.57 – 3.39 (m, 1H), 3.25 (s, 1H), 3.12 (dt, <i>J</i> = 29.2, 14.2 Hz, 2H), 3.01 – 2.72 (m, 6H).

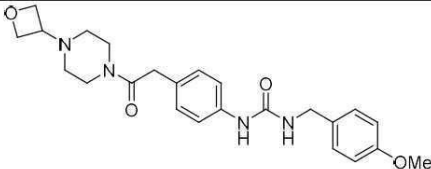
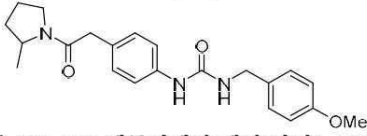
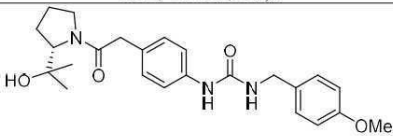
[1727]

229	1.1	1-사이클로프로필피페라진	 화합물 229. ({4-[2-(4-사이클로프로필피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 423.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.07 (dd, <i>J</i> = 8.3, 2.8 Hz, 2H), 6.89 (dd, <i>J</i> = 8.7, 2.9 Hz, 2H), 6.53 – 6.44 (m, 1H), 4.21 (t, <i>J</i> = 4.3 Hz, 2H), 3.79 – 3.67 (m, 3H), 3.60 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 2H), 3.40 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 4H), 2.42 (dd, <i>J</i> = 19.2, 5.1 Hz, 4H), 1.58 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 0.41 (t, <i>J</i> = 4.6 Hz, 2H), 0.31 (s, 2H).
236	1.1	1-사이클로프로필메틸피페라진	 화합물 236. [(4-{[4-(사이클로프로필메틸)피페라지닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 437.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.40 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.26 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 7.22 – 7.13 (m, 2H), 7.02 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 6.84 (dd, <i>J</i> = 8.4, 3.2 Hz, 2H), 6.44 (q, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 4.16 (t, <i>J</i> = 4.4 Hz, 2H), 3.68 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 3H), 3.55 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 2H), 3.41 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 4H), 2.28 (dd, <i>J</i> = 17.6, 5.1 Hz, 4H), 2.11 (t, <i>J</i> = 4.8 Hz, 2H), 0.75 (s, 1H), 0.48 – 0.28 (m, 2H), -0.00 (t, <i>J</i> = 4.3 Hz, 2H).
247	1.1	1-((1H-피라졸-4-일)메틸)피페라진	 화합물 247. N-[(4-메톡시페닐)메틸][(4-{2-옥소-2-[4-(피라졸-4-일메틸)피페라지닐]에틸}페닐)아미노]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 463.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 12.64 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.48 (s, 2H), 7.39 – 7.27 (m, 2H), 7.23 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.9 Hz, 2H), 7.05 (dd, <i>J</i> = 8.5, 3.0 Hz, 2H), 6.89

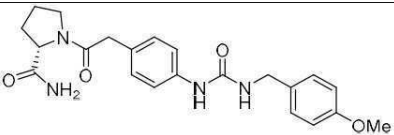
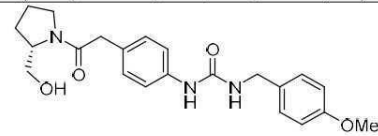
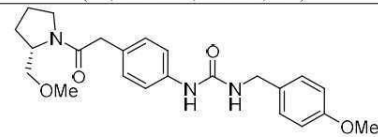
[1728]

			(dd, $J = 8.7, 3.0$ Hz, 2H), 6.49 (q, $J = 5.2$ Hz, 1H), 4.21 (s, 2H), 3.74 (t, $J = 2.4$ Hz, 3H), 3.59 (d, $J = 3.2$ Hz, 2H), 3.44 (s, 5H), 2.38 – 2.10 (m, 5H).
228	1.1	1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페라진	 화합물 228. N-[(4-메톡시페닐)메틸][(4-{2-옥소-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페라지닐}에틸}페닐)아미노]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 465.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 2H), 7.23 (dd, $J = 8.5, 2.9$ Hz, 2H), 7.07 (dd, $J = 8.3, 3.0$ Hz, 2H), 6.94 – 6.86 (m, 2H), 6.49 (q, $J = 5.2$ Hz, 1H), 4.22 (s, 1H), 3.74 (t, $J = 2.2$ Hz, 3H), 3.61 (d, $J = 3.2$ Hz, 2H), 3.46 (s, 5H), 3.18 (tt, $J = 10.4, 5.7$ Hz, 2H), 2.50 (s, 5H).
225	1.1	1-(피리딘-2-일메틸)피페라진	 화합물 225. N-[(4-메톡시페닐)메틸][(4-{2-(피리딘-2-일메틸)피페라지닐}에틸}페닐)아미노]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 474.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (d, $J = 21.3$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.37 – 7.16 (m, 5H), 7.06 (dd, $J = 8.6, 2.8$ Hz, 2H), 6.90 (dd, $J = 8.5, 2.9$ Hz, 2H), 6.50 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H), 4.22 (t, $J = 4.1$ Hz, 2H), 3.73 (d, $J = 3.0$ Hz, 3H), 3.66 – 3.58 (m, 4H), 3.48 (d, $J = 5.6$ Hz, 4H), 2.35 (d, $J = 14.5$ Hz, 4H).

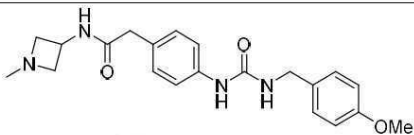
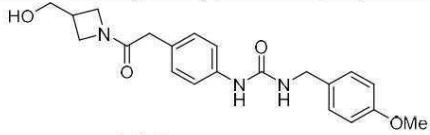
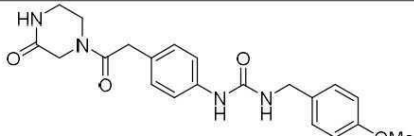
[1729]

213	1.1	1-(옥세탄-3-일)피페라진	 화합물 213. N-[(4-메톡시페닐)메틸]({4-[2-(4-옥세탄-3-일피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 439.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 7.73 – 7.29 (m, 2H), 7.25 – 7.16 (m, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.96 – 6.53 (m, 2H), 6.64 – 6.11 (m, 1H), 4.51 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 4.42 (t, <i>J</i> = 4.9 Hz, 3H), 4.21 (t, <i>J</i> = 4.1 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 3H), 3.61 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 2H), 3.48 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 4H), 2.15 (dd, <i>J</i> = 19.1, 5.2 Hz, 4H).
205	1.1	2-메틸피롤리딘	 화합물 205. {[4-메톡시페닐]메틸}아미노-N-{4-[2-(2-메틸피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.08 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.17 – 4.09 (m, 1H), 4.01 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.56 – 3.40 (m, 3H), 1.88 (dtd, <i>J</i> = 23.9, 15.9, 7.7 Hz, 3H), 1.50 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 1.10 (dd, <i>J</i> = 20.9, 6.4 Hz, 3H).
206	1.1	(S)-2-(피롤리딘-2-일)프로판-2-올	 화합물 206. N-(4-{2-[(2S)-2-(1-하이드록시-이소프로필)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐){[4-메톡시페닐]메틸}아미노)카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 427.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.51 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.98 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 3.73 (s, 4H), 3.68 – 3.53 (m, 3H), 1.85 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 1.77 – 1.57 (m, 2H), 1.01 (s, 3H), 0.95 (s, 3H).

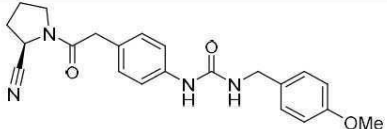
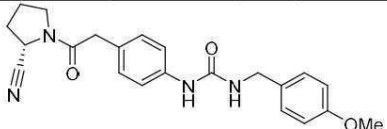
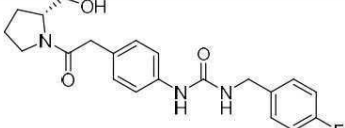
[1730]

344	1.1	(S)-피롤리딘-2-카르복스아미드	 화합물 344. (2S)-1-{2-[4-((4-메톡시페닐)메틸)아미노}카르보닐아미노}페닐]아세틸}피롤리딘-2-카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 411.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 3H), 7.06 (dd, <i>J</i> = 21.0, 8.2 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 3H), 6.48 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.67 – 3.57 (m, 2H), 3.52 – 3.41 (m, 1H), 3.18 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 1.88 (dddd, <i>J</i> = 47.8, 24.1, 14.6, 6.7 Hz, 4H).
222	1.1	(S)-피롤리딘-2-일 메탄올	 화합물 222. N-(4-{2-[(2S)-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-2-일 옥소에틸}페닐){[4-(메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.52 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 4.75 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.10 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 0H), 3.94 (s, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.60 – 3.38 (m, 4H), 3.29 – 3.13 (m, 2H), 1.83 (dd, <i>J</i> = 25.5, 9.5 Hz, 4H).
209	1.1	(S)-2-(메톡시메틸)피롤리딘	 화합물 209. N-(4-{2-[(2S)-2-(메톡시메틸)피롤리딘-2-일 옥소에틸}페닐){[4-(메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 412.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.43 (s, 1H), 7.36 – 7.26 (m, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.56 – 6.40 (m, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.09 – 4.01 (m, 1H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 3H), 3.52 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 3.42 (dt, <i>J</i> = 9.2, 4.3 Hz, 2H), 3.30 (d, <i>J</i> = 18.9 Hz, 3H), 3.23 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 3H), 1.95 – 1.74 (m, 4H).

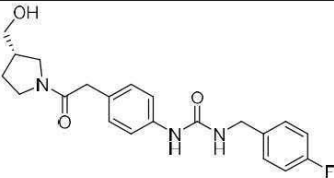
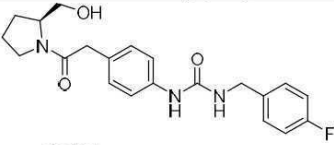
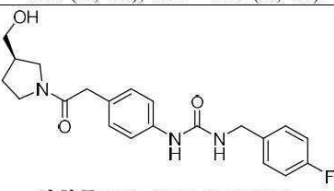
[1731]

336	1.1	1- 메틸아제티딘- 3-아민	 화합물 336. 2-[4-({(4-메톡시페닐)메틸}아미노)카르보닐아미노]페닐-N-(1-메틸아제티딘-3-일)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 383.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 – 8.37 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.89 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.53 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.53 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H), 2.98 – 2.83 (m, 2H), 2.26 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 3H), 1.09 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H).
316	1.1	아제티딘-3- 일메탄올	 화합물 316. N-(4-{2-[3-(하이드록시메틸)아제티딘-1-일]프로판옥소에틸}페닐){(4-메톡시페닐)메틸}아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.79 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.13 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 3.89 – 3.76 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.61 – 3.45 (m, 3H), 3.30 (s, 2H), 2.78 – 2.56 (m, 1H).
253	1.1	피페라진-2-온	 화합물 253. {(4-메톡시페닐)메틸}아미노-N-{4-[2-옥소-2-(3-옥소피페라지닐)에틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 397.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 34.4 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.48 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.04 (s, 1H), 3.94 (s, 1H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 3H), 3.63 (dd, <i>J</i> = 14.3, 8.5 Hz, 3H), 3.30 (s, 1H), 3.13 (d, <i>J</i> = 19.9 Hz, 2H).

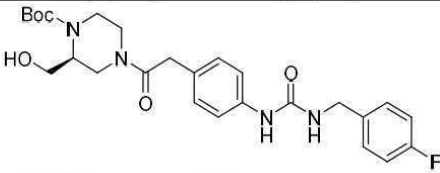
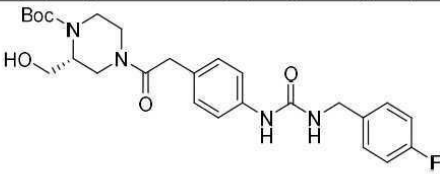
[1732]

279	1.1	(R)-피롤리딘-2-카르보니트릴	 화합물 279. N-{4-[2-((2R)-2-시아노피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 393.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.74 (dd, <i>J</i> = 7.6, 3.6 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 3H), 3.67 – 3.58 (m, 2H), 3.53 – 3.42 (m, 1H), 2.22 – 1.90 (m, 4H).
237	1.1	(S)-피롤리딘-2-카르보니트릴	 화합물 237. N-{4-[2-((2S)-2-시아노피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 393.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.74 (dd, <i>J</i> = 7.6, 3.6 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 3H), 3.67 – 3.58 (m, 2H), 3.53 – 3.42 (m, 1H), 2.22 – 1.90 (m, 4H).
159	1.3	(R)-피롤리딘-2-일 메탄올	 화합물 159. N-(4-{2-[(2R)-2-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐}[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.42 – 7.28 (m, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.08 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.8 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.75 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.10 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.04 – 3.85 (m, 1H), 3.52 (s, 2H), 3.44 (t, <i>J</i> = 4.5 Hz, 1H), 3.30 – 3.22 (m, 1H), 3.18 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 2H), 1.84 (dtd, <i>J</i> = 23.5, 12.4, 10.9, 6.5 Hz, 5H).

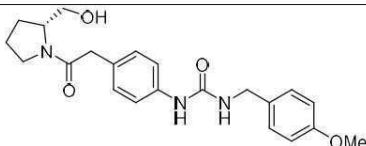
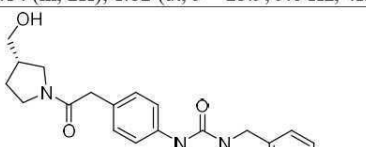
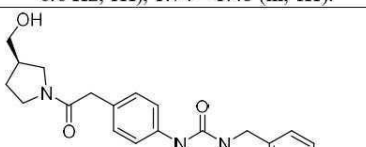
[1733]

168	1.3	(S)-피롤리딘-3-일메탄올	 화합물 168. N-(4-{2-[(3S)-3-(4-{(4S)-4-(4-fluorophenyl)-4-oxo-1H-imidazol-1-yl}butyl)-2-oxo-1H-imidazol-1-yl}butyl)-2-oxo-1H-imidazol-1-yl}butyl)-2-oxo-1H-imidazol-1-yl 플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.38 – 7.29 (m, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.61 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.68 (dt, <i>J</i> = 13.9, 5.3 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.61 – 3.48 (m, 3H), 3.45 – 3.36 (m, 2H), 3.28 – 3.16 (m, 1H), 3.10 – 3.00 (m, 1H), 2.39 – 2.16 (m, 2H), 1.98 – 1.78 (m, 1H), 1.72 – 1.46 (m, 1H).
164	1.3	(S)-피롤리딘-2-일메탄올	 화합물 164. N-(4-{2-[(2S)-2-(4-{(4S)-4-(4-fluorophenyl)-4-oxo-1H-imidazol-1-yl}butyl)-2-oxo-1H-imidazol-1-yl}butyl)-2-oxo-1H-imidazol-1-yl}butyl)-2-oxo-1H-imidazol-1-yl 플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 1H), 7.40 – 7.27 (m, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.08 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.7 Hz, 2H), 6.61 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.75 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.05 – 3.83 (m, 1H), 3.52 (s, 2H), 3.43 (dd, <i>J</i> = 7.8, 4.6 Hz, 1H), 3.29 – 3.20 (m, 1H), 1.97 – 1.69 (m, 4H).
175	1.3	(R)-피롤리딘-3-일메탄올	 화합물 175. N-(4-{2-[(3R)-3-(4-{(4S)-4-(4-fluorophenyl)-4-oxo-1H-imidazol-1-yl}butyl)-2-oxo-1H-imidazol-1-yl}butyl)-2-oxo-1H-imidazol-1-yl}butyl)-2-oxo-1H-imidazol-1-yl 플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.05 (M+H)⁺. ¹H NMR

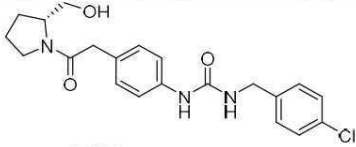
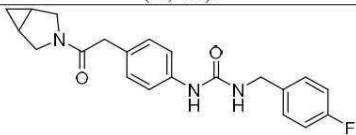
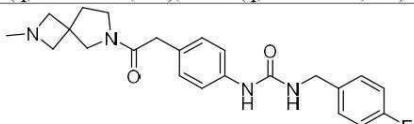
[1734]

			(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.38 – 7.26 (m, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.68 (dt, <i>J</i> = 13.6, 5.2 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.63 – 3.47 (m, 3H), 3.40 (dt, <i>J</i> = 11.8, 6.3 Hz, 2H), 3.28 – 3.13 (m, 1H), 3.09 – 2.99 (m, 1H), 2.39 – 2.13 (m, 1H), 2.03 – 1.74 (m, 1H), 1.70 – 1.49 (m, 1H).
150	1.3	tert-부틸 (S)-2-(하이드록시메틸)피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 150. tert-부틸 (2S)-4-{2-[4-({[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 501.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 7.39 – 7.27 (m, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.07 (dd, <i>J</i> = 15.8, 8.1 Hz, 2H), 6.65 – 6.54 (m, 1H), 5.01 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.68 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.33 (d, <i>J</i> = 14.5 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.20 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 4.09 – 3.79 (m, 2H), 3.77 – 3.50 (m, 3H), 3.30 – 2.97 (m, 2H), 2.94 – 2.62 (m, 2H), 1.40 (s, 9H).
153	1.3	tert-부틸 (R)-2-(하이드록시메틸)피페라진-1-카르복실레이트	 화합물 153. tert-부틸 (2R)-4-{2-[4-({[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 501.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 1H), 7.39 – 7.27 (m, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.07 (dd, <i>J</i> = 15.9, 8.1 Hz, 2H), 6.60 (s, 1H), 5.01 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.73 – 4.63 (m, 1H), 4.33 (d, <i>J</i> = 14.0 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.20 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 4.11 – 3.78 (m, 3H), 3.77 – 3.51 (m, 2H), 3.29 – 2.95 (m, 1H), 2.92 – 2.61 (m, 2H), 1.40 (s, 9H).

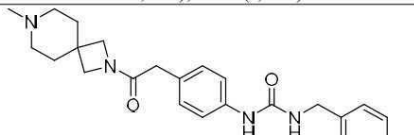
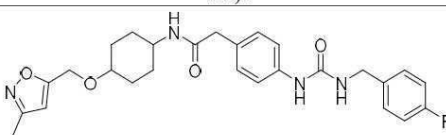
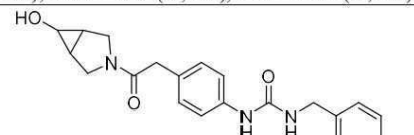
[1735]

230	1.1	(R)-피롤리딘-2-일 메탄올	 화합물 230. [(4-{2-[(2R)-2-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.43 (s, 1H), 7.35 – 7.27 (m, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.08 (dd, <i>J</i> = 8.4, 2.7 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.48 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.10 (q, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 3.96 (d, <i>J</i> = 19.8 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.61 – 3.39 (m, 4H), 3.30 – 3.14 (m, 2H), 1.82 (dt, <i>J</i> = 23.9, 9.6 Hz, 4H).
248	1.1	(S)-피롤리딘-3-일 메탄올	 화합물 248. [(4-{2-[(3S)-3-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.73 – 4.62 (m, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 3H), 3.62 – 3.47 (m, 3H), 3.41 (dq, <i>J</i> = 11.8, 6.7, 5.2 Hz, 2H), 3.28 – 3.14 (m, 2H), 3.05 (dd, <i>J</i> = 11.8, 6.8 Hz, 1H), 2.39 – 2.12 (m, 1H), 1.88 (dd, <i>J</i> = 34.6, 6.6 Hz, 1H), 1.74 – 1.48 (m, 1H).
277	1.1	(R)-피롤리딘-3-일 메탄올	 화합물 277. [(4-{2-[(3R)-3-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI

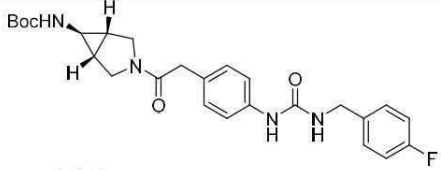
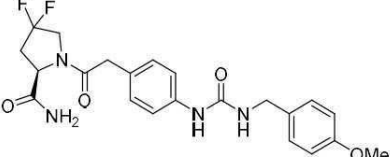
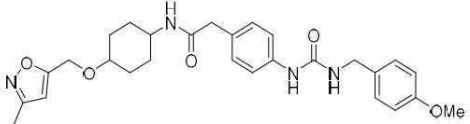
[1736]

			(POS.) m/z: 398.20 (M+H) ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.43 (s, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.48 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.68 (s, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 3H), 3.62 – 3.47 (m, 3H), 3.47 – 3.28 (m, 3H), 3.22 (ddd, <i>J</i> = 22.2, 11.0, 7.5 Hz, 1H), 3.05 (dd, <i>J</i> = 11.9, 6.9 Hz, 1H), 2.27 (dp, <i>J</i> = 43.0, 7.2 Hz, 1H), 1.88 (ddt, <i>J</i> = 41.0, 12.3, 6.5 Hz, 1H), 1.73 – 1.48 (m, 1H).
20	1.2	(R)-피롤리딘-2-일 메탄올	 화합물 20. [(4-{2-[(2R)-2-(하이드록시메틸)피롤리디닐]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 403.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 4H), 7.08 (dd, <i>J</i> = 8.3, 2.7 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.96 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.75 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.10 (q, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 3.96 (d, <i>J</i> = 17.9 Hz, 1H), 3.59 – 3.48 (m, 2H), 3.43 (dd, <i>J</i> = 7.5, 4.8 Hz, 2H), 3.25 (dd, <i>J</i> = 10.5, 7.0 Hz, 1H), 3.18 (dd, <i>J</i> = 5.3, 1.3 Hz, 2H), 1.94 – 1.73 (m, 4H).
157	1.3	3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산	 화합물 157. N-{4-[2-(3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸]페닐}[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 4H), 7.15 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.59 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.59 (t, <i>J</i> = 10.5 Hz, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.23 (dd, <i>J</i> = 11.7, 4.3 Hz, 1H), 1.53 (ddd, <i>J</i> = 23.3, 7.9, 4.0 Hz, 2H), 0.66 (q, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), -0.01 (q, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H).
178	1.3	2-메틸-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄	

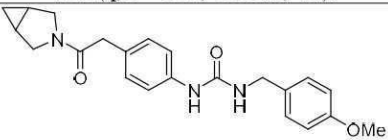
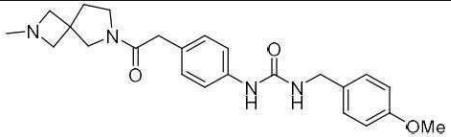
[1737]

			화합물 178. {[4-(플루오로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[2-(2-메틸-2,6-디아자스피로[3.4]옥트-6-일)-2-옥소에틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 411.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 8.43 (s, 1H), 7.41 – 7.30 (m, 4H), 7.27 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.19 (dd, <i>J</i> = 17.6, 8.6 Hz, 2H), 7.05 (dt, <i>J</i> = 15.4, 8.5 Hz, 3H), 4.36 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 3H), 4.12 – 3.92 (m, 2H), 3.84 – 3.56 (m, 3H), 3.50 (s, 2H), 2.87 (d, <i>J</i> = 14.7 Hz, 2H), 2.28 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 2.20 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 1.32 (s, 2H).
163	1.3	7-메틸-2,7-디아자스피로[3.5]노난	 화합물 163. {[4-(플루오로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[2-(7-메틸-2,7-디아자스피로[3.5]노난-2-일)-2-옥소에틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 425.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.40 – 7.29 (m, 4H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.12 – 7.02 (m, 2H), 4.38 (s, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.48 (s, 2H), 3.04 (d, <i>J</i> = 26.7 Hz, 4H), 2.75 (s, 3H), 2.01 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 4H), 1.31 (s, 1H).
149	1.3	4-((3-메틸이속사졸-5-일)메톡시)사이클로헥산-1-아민	 화합물 149. 2-[4-([4-(플루오로페닐)메틸]아미노)카르보닐아미노]페닐]-N-{4-[(3-메틸이속사졸-5-일)메톡시]사이클로헥실}아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 605.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.40 – 7.27 (m, 4H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.26 (s, 1H), 3.64 (s, 2H), 2.29 (s, 4H), 2.14 – 1.98 (m, 3H), 1.97 – 1.87 (m, 2H), 1.45 – 1.21 (m, 8H), 0.98 – 0.84 (m, 2H).
162	1.3	3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-6-올	 화합물 162. {[4-(플루오로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[2-(6-하이드록시-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-

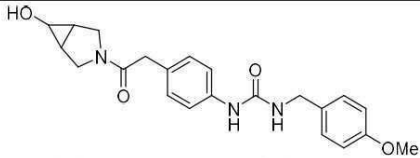
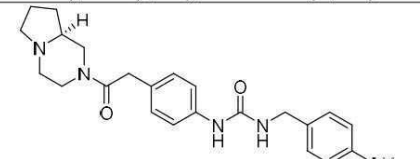
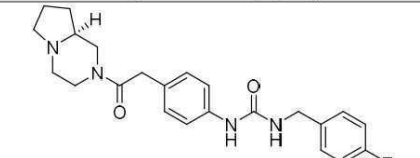
[1738]

			일)-2-옥소에틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.40 – 7.31 (m, 4H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (t, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 4.38 (s, 2H), 3.70 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 3.60 (d, <i>J</i> = 11.6 Hz, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 12.3, 4.8 Hz, 1H), 3.37 (s, 2H), 2.95 (s, 1H), 1.72 (p, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 1.31 (s, 1H).
158	1.3	tert-부틸 ((1R,5S,6S)-3- 아자바이사이 클로[3.1.0]헥산 -6- 일)카르바메이 트	 화합물 158. N-[4-(2-((5S,1R)-6-[(tert-부톡시)카르보닐아미노]-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸)페닐]메틸}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 383.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.39 – 7.27 (m, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.06 (t, <i>J</i> = 11.3 Hz, 3H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 – 3.39 (m, 5H), 2.07 (s, 1H), 1.64 (d, <i>J</i> = 25.7 Hz, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.25 (s, 1H).
240	1.1	(R)-4,4- 디플루오로피 롤리딘-2- 카르복스아미 드	 화합물 240. (2R)-4,4-디플루오로-1-{2-[4-((4-메톡시페닐)메틸)아미노}카르보닐아미노]페닐]아세틸}피롤리딘-2-카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 447.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.38 – 7.29 (m, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.08 (dt, <i>J</i> = 16.0, 7.6 Hz, 2H), 6.93 – 6.82 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.45 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.02 (ddd, <i>J</i> = 41.0, 29.6, 13.3 Hz, 1H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 1H), 3.47 (d, <i>J</i> = 9.7 Hz, 1H), 3.18 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 2.98 (s, 1H), 2.82 (s, 1H), 2.75 – 2.65 (m, 1H), 2.35 (d, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H).
198	1.1	4-((3- 메틸이속사졸- 5- 일)메톡시)사이	

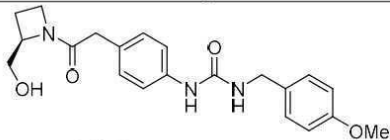
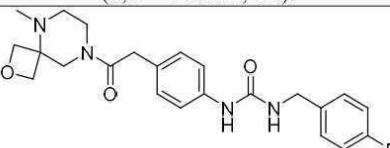
[1739]

		클로헥산-1-아민	화합물 198. 2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-[4-[(3-메틸이속사졸-5-일)메톡시]사이클로헥실]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 508.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.43 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.30 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.32 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 3H), 3.49 (s, 1H), 3.27 (s, 2H), 3.18 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 2.22 (d, <i>J</i> = 1.4 Hz, 3H), 1.97 (d, <i>J</i> = 10.6 Hz, 2H), 1.78 (d, <i>J</i> = 11.0 Hz, 2H), 1.21 (q, <i>J</i> = 12.7, 12.2 Hz, 4H).
235	1.1	3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산	 화합물 235. ({4-[2-(3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 380.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.4 Hz, 4H), 3.59 (t, <i>J</i> = 10.6 Hz, 2H), 3.47 (d, <i>J</i> = 9.4 Hz, 4H), 3.23 (dd, <i>J</i> = 11.8, 4.4 Hz, 1H), 1.61 – 1.41 (m, 3H), 0.66 (q, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), -0.00 (q, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H).
261	1.1	2-메틸-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄	 화합물 261. N-[(4-메톡시페닐)메틸]({4-[2-(2-메틸-2,6-디아자스피로[3.4]옥트-6-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 424.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 4.18 – 3.92 (m, 4H), 3.74 (s, 3H), 3.69 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.52 (d, <i>J</i> = 14.2 Hz, 4H), 3.18 (s, 3H), 2.85 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 3H), 2.19 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 2.09 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H).

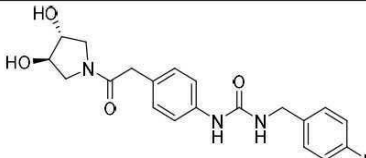
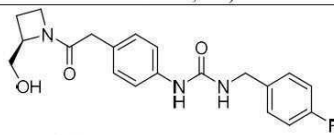
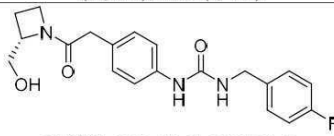
[1740]

216	1.1	3- 아자바이사이 클로[3.1.0]헥산 -6-올	 화합물 216. ({4-[2-(6-하이드록시-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 396.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.03 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.93 – 6.87 (m, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 5.43 (s, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.10 (q, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 3H), 3.64 – 3.46 (m, 4H), 3.45 (s, 2H), 3.28 (dd, <i>J</i> = 12.0, 5.2 Hz, 1H), 3.18 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 2.82 (s, 1H), 1.68 – 1.50 (m, 2H).
269	1.1	(S)- 옥타하이드로 피클로[1,2- a]피라진	 화합물 269. ({4-[2-((1S)-3,6-디아자바이사이클로[4.3.0]논-3-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 424.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.49 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 1H), 4.35 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.15 – 4.00 (m, 1H), 3.89 (d, <i>J</i> = 13.6 Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 2.96 (td, <i>J</i> = 24.8, 23.3, 13.6 Hz, 3H), 2.82 – 2.56 (m, 1H), 2.38 – 2.23 (m, 1H), 2.09 – 1.82 (m, 1H), 1.81 – 1.58 (m, 2H), 1.35 – 1.20 (m, 1H).
189	1.3	(S)- 옥타하이드로 피클로[1,2- a]피라진	 화합물 189. N-{4-[2-((1S)-3,6-디아자바이사이클로[4.3.0]논-3-일)-2-옥소에틸]페닐}[(4-

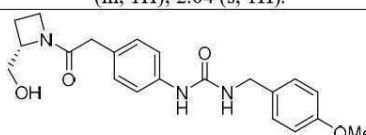
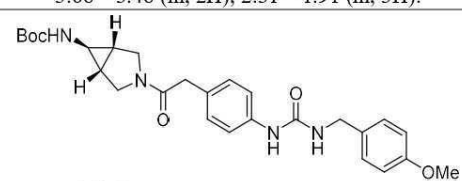
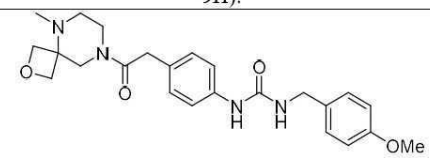
[1741]

			플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 411.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 8.26 (s, 1H), 7.42 – 7.30 (m, 3H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (t, 3H), 4.53 – 4.42 (m, 1H), 4.38 (s, 1H), 4.32 (d, <i>J</i> = 14.3 Hz, 1H), 4.14 (dd, <i>J</i> = 15.6, 11.3 Hz, 1H), 3.97 (d, <i>J</i> = 14.7 Hz, 1H), 3.78 (s, 2H), 3.51 (t, <i>J</i> = 12.2 Hz, 1H), 3.30 – 3.13 (m, 2H), 3.13 – 3.02 (m, 1H), 3.00 – 2.78 (m, 2H), 2.72 (t, <i>J</i> = 11.1 Hz, 1H), 2.13 (dq, <i>J</i> = 12.5, 6.4 Hz, 1H), 2.02 (h, <i>J</i> = 7.4, 6.9 Hz, 2H), 1.65 (dq, <i>J</i> = 26.8, 10.2 Hz, 1H).
309	1.1	(R)-아제티딘-2-일 메탄올	 화합물 309. [(4-{2-[(2R)-2-(하이드록시메틸)아제티딘-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.31 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 7.26 – 7.20 (m, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.93 – 6.87 (m, 2H), 6.50 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 5.09 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.87 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.29 (s, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.01 (s, 1H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 3H), 3.72 – 3.59 (m, 2H), 3.54 (d, <i>J</i> = 11.2 Hz, 1H), 2.22 (dt, <i>J</i> = 16.7, 8.2 Hz, 1H), 1.99 (d, <i>J</i> = 34.9 Hz, 1H).
183	1.3	5-메틸-2-옥사-5,8-디아자스피로[3.5]노난	 화합물 183. {[4-(플루오로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[2-(9-메틸-2-옥사-6,9-디아자스피로[3.5]논-6-일)-2-옥소에틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 427.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 7.39 – 7.28 (m, 4H), 7.22 – 7.10 (m, 3H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.61 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.61 (dd, <i>J</i> = 16.8, 6.7 Hz, 2H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.06 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 3.99 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 3.69 (d, <i>J</i> = 10.6 Hz, 3H), 3.62 (s, 1H), 3.47 – 3.38 (m, 2H), 2.40 (d, <i>J</i> = 13.4 Hz, 3H), 2.36 – 2.32 (m, 1H), 2.28 – 2.20 (m, 1H).

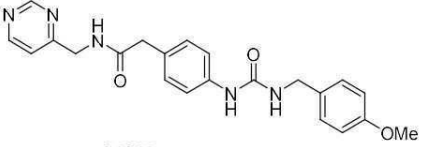
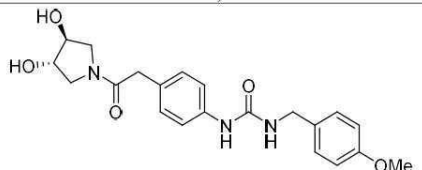
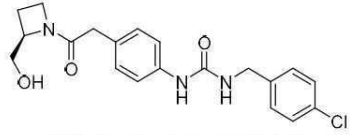
[1742]

197	1.3	(3R,4R)- 피롤리딘-3,4- 디올	 화합물 197. N-{4-[2-((3R,4R)-3,4- 디하이드록시피롤리딘-2-옥소에틸]페닐}[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.39 – 7.29 (m, 4H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 4.37 (s, 2H), 4.18 – 4.02 (m, 2H), 3.77 (dd, J = 11.5, 4.1 Hz, 1H), 3.67 (s, 2H), 3.62 (dd, J = 13.0, 4.2 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 11.9 Hz, 2H).
186	1.3	(R)-아제티딘-2- 일메탄올	 화합물 186. N-{4-[2-[(2R)-2- (하이드록시메틸)아제티딘-2- 옥소에틸]페닐}[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.40 – 7.30 (m, 4H), 7.22 – 7.15 (m, 2H), 7.11 – 7.02 (m, 2H), 4.61 – 4.52 (m, 1H), 4.51 – 4.44 (m, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.11 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.94 – 3.83 (m, 2H), 3.76 (dd, J = 12.3, 4.6 Hz, 1H), 3.68 (dd, J = 11.9, 4.7 Hz, 1H), 3.64 – 3.47 (m, 1H), 3.44 (s, 1H), 2.46 – 2.24 (m, 1H), 2.23 – 2.09 (m, 1H), 2.05 (s, 1H).
185	1.3	(S)-아제티딘-2- 일메탄올	 화합물 185. N-{4-[2-[(2S)-2- (하이드록시메틸)아제티딘-2- 옥소에틸]페닐}[(4- 플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.37 – 7.29 (m, 4H), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.10 – 7.01 (m, 2H), 4.61 – 4.53 (m, 1H), 4.52 – 4.44 (m, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.11 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.94 – 3.84 (m, 1H), 3.76 (dd, J = 12.3, 4.7 Hz, 1H), 3.68 (dd, J = 11.9, 4.8 Hz, 1H), 3.64 – 3.47

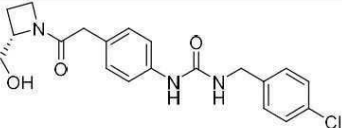
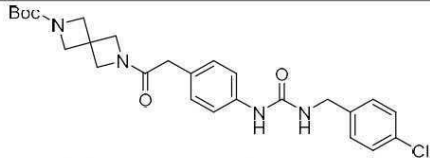
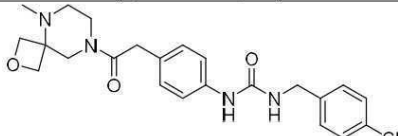
[1743]

			(m, 1H), 3.44 (s, 1H), 2.46 – 2.23 (m, 1H), 2.21 – 2.08 (m, 1H), 2.04 (s, 1H).
298	1.1	(S)-아제티딘-2-일 메탄올	 화합물 298. [(4-{2-[(2S)-2-(하이드록시메틸)아제티딘-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.43 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.31 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 4.91 – 4.84 (m, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.29 (s, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.01 (s, 1H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H), 3.68 – 3.48 (m, 2H), 2.31 – 1.91 (m, 3H).
245	1.1	tert-부틸 ((1R,5S,6s)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)카르바메이트	 화합물 245. {[4-(2-{(5S,1R)-6-[(tert-부톡시)카르보닐아미노]-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일}-2-옥소에틸)페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 495.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 7.04 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 2H), 3.73 (t, <i>J</i> = 2.3 Hz, 4H), 3.58 (d, <i>J</i> = 10.7 Hz, 4H), 3.46 (s, 2H), 3.25 (d, <i>J</i> = 10.7 Hz, 2H), 1.95 (s, 4H), 1.54 (s, 9H).
255	1.1	5-메틸-2-옥사-5,8-디아자스피로[3.5]노난	 화합물 255. N-[(4-메톡시페닐)메틸]({4-[2-(9-메틸-2-옥사-6,9-디아자스피로[3.5]논-6-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 440.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.06

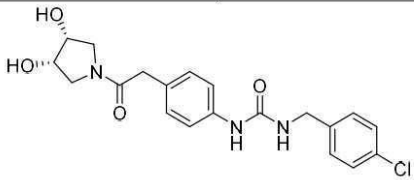
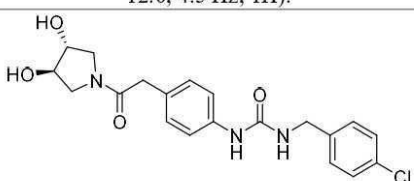
[1744]

			(d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.49 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.61 (dd, $J = 16.8, 6.8$ Hz, 2H), 4.22 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 4.08 (dd, $J = 15.2, 6.0$ Hz, 2H), 3.99 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.74 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H), 3.69 (d, $J = 10.2$ Hz, 2H), 3.62 (s, 1H), 3.18 (d, $J = 4.6$ Hz, 2H), 2.38 (t, $J = 16.1$ Hz, 4H), 2.24 (s, 1H).
330	1.1	피리미딘-4-일메탄아민	 화합물 330. 2-[4-((N-((4-메톡시페닐)메틸)카르바모일)아미노)페닐]-N-(피리미딘-4-일메틸)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 406.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.10 (s, 1H), 8.72 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.33 (t, $J = 8.1$ Hz, 3H), 7.23 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.51 (s, 1H), 4.34 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 4.22 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.45 (s, 2H).
343	1.1	(3S,4S)-피롤리딘-3,4-디올	 화합물 343. ({4-[2-((3S,4S)-3,4-디하이드록시피롤리니디닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 400.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.31 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.48 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 5.16 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.96 (s, 1H), 3.89 (s, 1H), 3.74 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H), 3.68 – 3.56 (m, 1H), 3.35 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 3.28 (d, $J = 13.4$ Hz, 2H), 3.18 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H).
68	1.2	(R)-아제티딘-2-일메탄올	 화합물 68. N-(4-{2-[(2R)-2-(하이드록시메틸)아제티디닐]-2-옥소에틸}페닐){[(4-

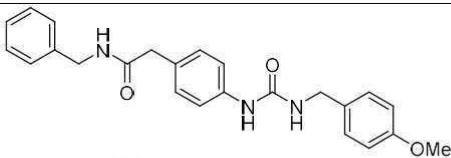
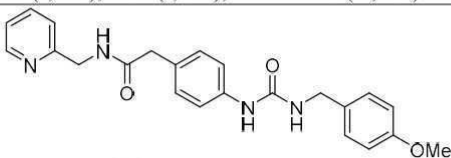
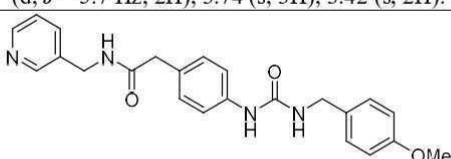
[1745]

			클로로페닐)메틸]아미노}카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 4H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.62 (s, 1H), 5.08 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.87 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.45 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 2H), 4.06 – 3.95 (m, 1H), 3.78 – 3.60 (m, 2H), 3.58 – 3.51 (m, 1H), 3.30 (s, 1H), 2.32 – 2.13 (m, 1H), 2.09 – 1.88 (m, 1H).
63	1.2	(S)-아제티딘-2-일 메탄올	 화합물 63. N-(4-{2-[(2S)-2-(하이드록시메틸)아제티딘-2-옥소에틸}페닐){[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 4H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.64 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 5.08 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 4.87 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.45 (dd, <i>J</i> = 8.9, 4.6 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.01 (q, <i>J</i> = 6.7, 4.7 Hz, 1H), 3.77 – 3.59 (m, 2H), 3.58 – 3.49 (m, 1H), 3.30 (s, 1H), 2.32 – 2.12 (m, 1H), 2.08 – 1.89 (m, 1H).
106	1.2	tert-부틸 2,6-디아자스피로[3.3]헵탄-2-카르복실레이트	 화합물 106. tert-부틸 6-{2-[4-{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노]페닐}아세틸}-2,6-디아자스피로[3.3]헵탄-2-카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 500.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.58 (s, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 4H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.67 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 4H), 3.97 (s, 6H), 3.29 (s, 2H), 1.38 (s, 8H), 0.96 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H).
73	1.2	5-메틸-2-옥사-5,8-디아자스피로[3.5]노난	

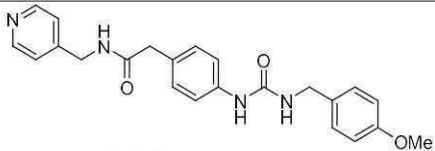
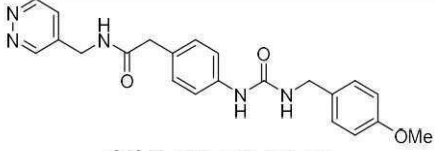
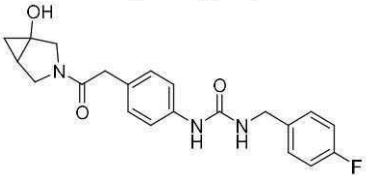
[1746]

			화합물 73. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(9\text{-메틸-2-옥사-6,9-디아자스피로}[3.5]\text{논-6-일})\text{-2-옥소에틸}]\text{페닐}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 443.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 7.6 Hz, 4H), 7.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.61 (dd, J = 16.7, 6.7 Hz, 2H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.02 (dd, J = 29.3, 6.8 Hz, 2H), 3.69 (d, J = 10.5 Hz, 3H), 3.62 (s, 1H), 3.41 (s, 2H), 2.38 (t, J = 16.2 Hz, 4H), 2.25 (s, 1H).
118	1.2	(3R,4S)- 피롤리딘-3,4- 디올	 화합물 118. N-{4-[2-((4S,3R)-3,4-다하이드록시피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 404.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 7.08 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.96 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 4.88 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.03 (q, J = 5.3 Hz, 1H), 3.98 (q, J = 4.6 Hz, 1H), 3.61 (dd, J = 10.2, 6.1 Hz, 1H), 3.48 (s, 2H), 3.38 (dd, J = 12.3, 5.4 Hz, 1H), 3.28 (dd, J = 10.2, 6.1 Hz, 1H), 3.18 (dd, J = 12.0, 4.5 Hz, 1H).
121	1.2	(3R,4R)- 피롤리딘-3,4- 디올	 화합물 121. N-{4-[2-((3R,4R)-3,4-다하이드록시피롤리디닐)-2-옥소에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 404.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 4H), 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 5.16 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.96 (s, 1H), 3.89 (s, 1H), 3.62 (dd, J = 11.0, 4.1 Hz, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.37 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.28 (d, J = 12.5 Hz, 1H).

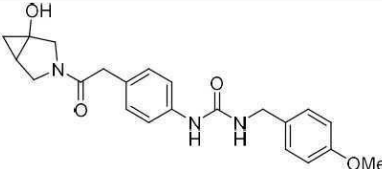
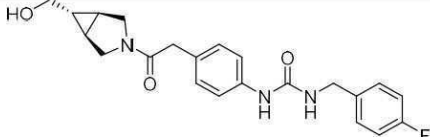
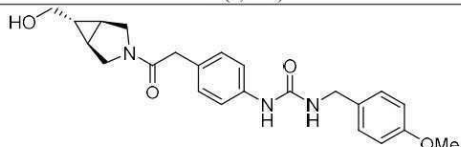
[1747]

280	1.1	페닐메탄아민	 화합물 280. 2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(2-페닐아세트아미드). LCMS-ESI (POS.) m/z: 404.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 4H), 7.23 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 3H), 7.10 (dd, <i>J</i> = 21.8, 8.2 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.24 (dd, <i>J</i> = 18.5, 5.9 Hz, 4H), 3.74 (s, 3H), 1.25 (s, 1H), 1.14 – 0.96 (m, 4H).
289	1.1	피리딘-2-일메탄아민	 화합물 289. 2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(2-(피리딜메틸)아세트아미드). LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.74 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 4H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 6.48 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.35 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.42 (s, 2H).
311	1.1	피리딘-3-일메탄아민	 화합물 311. 2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(3-(피리딜메틸)아세트아미드). LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 8.45 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz, 2H), 7.70 – 7.61 (m, 1H), 7.38 (dd, <i>J</i> = 7.5, 5.1 Hz, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.30 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.39 (s, 3H).

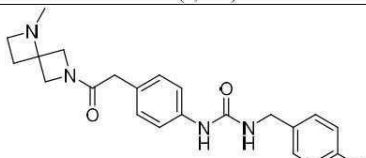
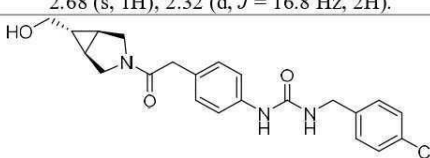
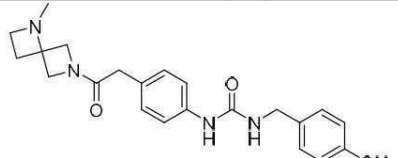
[1748]

312	1.1	피리딘-4-일메탄아민	 화합물 312. 2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(4-피리딜메틸)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.48 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 2H), 8.45 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.22 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 4H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.29 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H), 3.42 (s, 2H).
299	1.1	피리다진-4-일메탄아민	 화합물 299. 2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(4-피리다진-4-일메틸)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 406.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.13 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.61 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.48 – 8.41 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.32 (t, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.49 (s, 2H), 4.33 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 3H), 3.74 (s, 4H).
172	1.3	3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-1-올	 화합물 172. N-[(4-플루오로페닐)메틸]({4-[2-(1-하이드록시-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.34 (dd, <i>J</i> = 11.4, 4.5 Hz, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.05 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.60 (s, 1H), 5.98 – 5.87 (m, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.81 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 3.60 (s, 1H), 3.53 – 3.37 (m, 4H), 3.27 – 3.13 (m, 3H), 1.48 (d, <i>J</i> = 21.8 Hz, 1H), 0.98 (s, 1H), 0.32 (s, 1H).

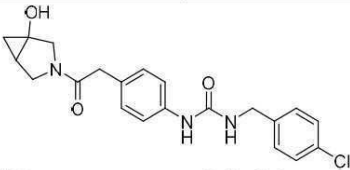
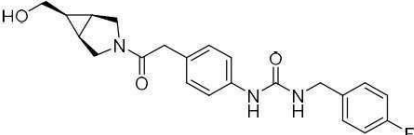
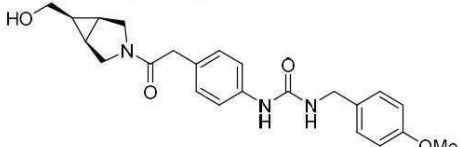
[1749]

283	1.1	3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-1-올	 화합물 283. ({4-[2-(1-하이드록시-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸}페닐)아미노-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 369.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.31 (s, 2H), 7.23 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.04 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 6.95 – 6.86 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 5.92 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.15 – 4.04 (m, 1H), 3.81 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 1.7 Hz, 3H), 3.60 (s, 1H), 3.45 (dd, J = 21.7, 12.7 Hz, 3H), 3.18 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.69 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 1.48 (d, J = 22.6 Hz, 1H), 0.97 (s, 0H), 0.33 (s, 1H).
171	1.3	((1R,5S,6r)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)메탄올	 화합물 171. [(4-{2-[(5S,1R)-6-(하이드록시메틸)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-플루오로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.39 – 7.28 (m, 4H), 7.16 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.60 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 4.51 (s, 1H), 4.27 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.60 (dd, J = 17.4, 11.0 Hz, 2H), 3.49 (d, J = 15.9 Hz, 3H), 3.31 – 3.22 (m, 3H), 1.46 (d, J = 22.9 Hz, 2H), 0.64 (s, 1H).
249	1.1	((1R,5S,6r)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)메탄올	 화합물 249. [(4-{2-[(5S,1R)-6-(하이드록시메틸)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 410.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 2H),

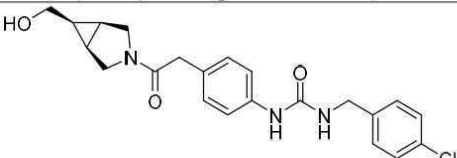
[1750]

			7.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.04 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.49 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.50 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.60 (dd, $J = 17.4, 11.1$ Hz, 2H), 3.49 (d, $J = 15.9$ Hz, 3H), 3.31 – 3.23 (m, 3H), 1.46 (d, $J = 22.3$ Hz, 2H), 0.64 (s, 1H).
126	1.2	1-메틸-1,6-디아자스피로[3.3]헵탄	 화합물 126. N-[(4-클로로페닐)메틸]({4-[2-(5-메틸-2,5-디아자스피로[3.3]헵트-2-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 414.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.48 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 7.6$ Hz, 4H), 7.10 (dd, $J = 17.8, 7.9$ Hz, 3H), 6.63 (s, 1H), 4.49-4.39 (m, 2H), 4.28 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 4.20-4.07 (m, 2H), 3.97-3.85 (m, 2H), 3.18 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 2.68 (s, 1H), 2.32 (d, $J = 16.8$ Hz, 2H).
48	1.2	((1R,5S,6r)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-6-일)메탄올	 화합물 48. [(4-{2-[(5S,1R)-6-(하이드록시메틸)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일]-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 415.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.40 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.6$ Hz, 3H), 7.05 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 4.29 (s, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.29 (d, $J = 7.7$ Hz, 8H), 3.18 (d, $J = 5.4$ Hz, 3H).
342	1.1	1-메틸-1,6-디아자스피로[3.3]헵탄	 화합물 342. N-[(4-메톡시페닐)메틸]({4-[2-(5-메틸-2,5-디아자스피로[3.3]헵트-2-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 409.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz,

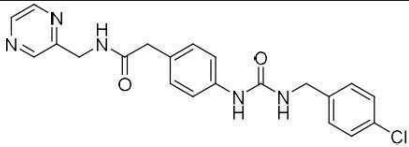
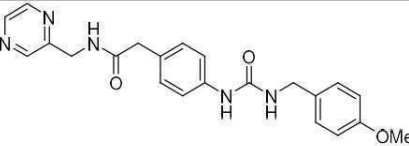
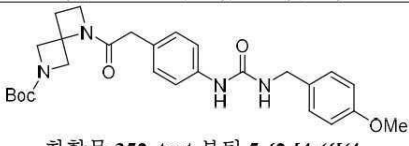
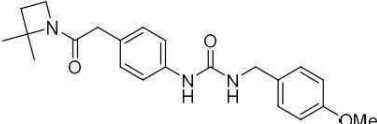
[1751]

			DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.09 (dd, <i>J</i> = 18.8, 7.9 Hz, 3H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.18 (s, 1H), 2.46 (s, 6H), 2.32 (d, <i>J</i> = 16.9 Hz, 2H).
53	1.2	3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-1-올	 화합물 53. N-[(4-클로로페닐)메틸]({4-[2-(1-하이드록시-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸]페닐}아미노)카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 401.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 4H), 7.05 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (s, 1H), 5.92 (d, <i>J</i> = 17.6 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.81 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 3.61 (d, <i>J</i> = 11.1 Hz, 1H), 3.45 (dd, <i>J</i> = 22.3, 13.3 Hz, 5H), 3.20 (dd, <i>J</i> = 20.2, 8.2 Hz, 1H), 1.48 (d, <i>J</i> = 22.3 Hz, 2H), 1.05 – 0.92 (m, 1H), 0.32 (s, 1H).
177	1.3	((1R,5S,6s)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)메탄올	 화합물 177. [(4-{2-[(5S,1R)-6-(하이드록시메틸)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-플루오로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 398.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.33 (dd, <i>J</i> = 7.5, 5.2 Hz, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.64 – 6.54 (m, 1H), 4.43 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.10 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 3.64 (dd, <i>J</i> = 10.9, 5.3 Hz, 1H), 3.54 (d, <i>J</i> = 10.6 Hz, 1H), 3.45 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 3H), 3.29 – 3.16 (m, 2H), 1.81 – 1.57 (m, 2H), 1.09 (p, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H).
266	1.1	((1R,5S,6r)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)메탄올	

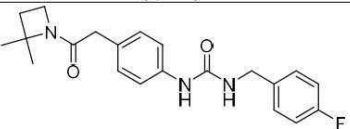
[1752]

			화합물 266: [(4-{2-[(5S,1R)-6-(하이드록시메틸)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 415.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 7.06 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.10 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.64 (dd, J = 10.6, 5.3 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 9.0 Hz, 3H), 3.18 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 1.81 – 1.60 (m, 2H), 1.10 (q, J = 7.9 Hz, 1H).
61	1.2	((1R,5S,6r)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)메탄올	 화합물 61: [(4-{2-[(5S,1R)-6-(하이드록시메틸)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일]-2-옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 415.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 7.06 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.10 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.64 (dd, J = 10.6, 5.3 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 9.0 Hz, 3H), 3.18 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 1.81 – 1.60 (m, 2H), 1.10 (q, J = 7.9 Hz, 1H).
193	1.3	피라진-2-일메탄아민	 화합물 193. 2-[4-({N-[(4-플루오로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(피라진-2-일메틸)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 394.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.64 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.51 (d, J = 10.9 Hz, 3H), 7.33 (d, J = 7.7 Hz, 4H), 7.15 (t, J = 6.1 Hz, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.41 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.42 (s, 2H).

[1753]

83	1.2	피라진-2-일메탄아민	 화합물 83. 2-[4-({N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(피라진-2-일메틸)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 411.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.64 (s, 1H), 8.54 (dd, <i>J</i> = 20.8, 12.1 Hz, 4H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 4H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.63 (s, 1H), 4.41 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 2H), 3.42 (s, 2H).
321	1.1	피라진-2-일메탄아민	 화합물 321. 2-[4-({N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르바모일}아미노)페닐]-N-(피라진-2-일메틸)아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 406.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.64 (s, 1H), 8.52 (dd, <i>J</i> = 30.8, 20.6 Hz, 4H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.41 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.10 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H).
352	1.1	tert-부틸 1,6-디아자스피로[3.3]헵탄-6-카르복실레이트	 화합물 352. tert-부틸 5-[2-[4-({[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸]-2,5-디아자스피로[3.3]헵탄-2-카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 395.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.50 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 7.33 (s, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.10 (t, <i>J</i> = 10.7 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 6.55 (s, 1H), 4.58 (s, 3H), 4.47 (s, 3H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 4.09 (d, <i>J</i> = 14.7 Hz, 3H), 3.95 (d, <i>J</i> = 20.8 Hz, 4H), 3.73 (s, 3H), 1.37 (s, 9H).
215	1.1	2,2-디메틸아제티딘	

[1754]

			화합물 215. ({4-[2-(2,2-디메틸아제티디닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 7.31 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.08 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 6.93 – 6.87 (m, 2H), 6.53 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.98 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 1.99 (dt, <i>J</i> = 24.2, 7.8 Hz, 2H), 1.51 (s, 2H), 1.42 (s, 6H).
170	1.3	2,2-디메틸아제티딘	 화합물 170. ({4-[2-(2,2-디메틸아제티디닐)-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-플루오로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 370.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.42 – 7.27 (m, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 6.61 (s, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H), 3.30 – 3.20 (m, 3H), 3.16 – 3.05 (m, 1H), 1.61 – 1.36 (m, 3H), 1.16 (s, 1H), 1.08 (s, 3H).

[1755]

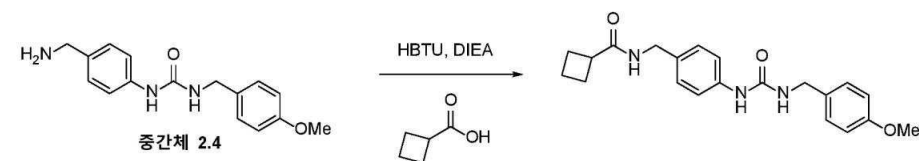
[1756]

실시예 3

[1757]

N-{4-[(사이클로부틸카르보닐아미노)메틸]페닐}{[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드 (화합물 221)의 합성

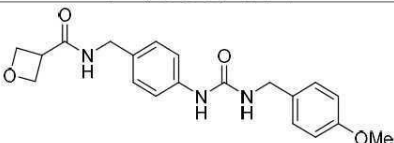
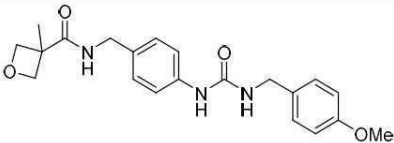
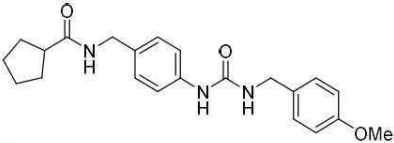
[1758]



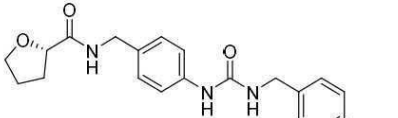
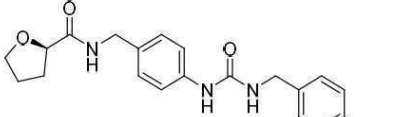
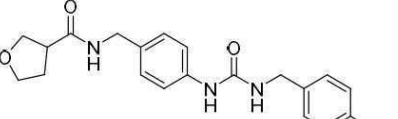
[1759]

섬광 바이알에 디메틸포름아미드(2mL) 중 사이클로부탄카르복실산(42mg, 0.63mmol, 1.0당량) 및 0-(벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트(320mg, 0.84mmol, 2.0당량)를 채웠다. N,N-디이소프로필에틸아민(37 μL, 0.21mmol, 0.5당량)을 첨가하였다. 1-(4-(아미노메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아(180mg, 0.63mmol, 1.5당량)를 첨가하고 생성된 혼합물을 실온에서 대략 30분 동안 교반하였다. 생성된 반응 혼합물을 물(5mL)로 희석하고 에틸 아세테이트(2 x 8mL)로 추출하였다. 유기상을 점성 오일이 되도록 건조하고, 이를 Phenomonex Gemini 5u C18 칼럼에서 30분에 걸쳐 실행한 수용액 중에 10%-100% 아세토니트릴을 사용한 역상 HPLC로 정제하여 원하는 생성물(38.0mg, 0.10mmol, 25% 수율)을 백색 고체로 얻었다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 368.15(M+H)⁺. ¹H NMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.45(s, 1H), 7.33(d, *J*=8.0Hz, 2H), 7.23(d, *J*=8.0Hz, 2H), 7.08(d, *J*=8.1Hz, 2H), 6.90(d, *J*=8.0Hz, 2H), 6.48(t, *J*=6.0Hz, 1H), 4.18(dd, *J*=22.4, 5.9Hz, 4H), 3.74(d, *J*=1.5Hz, 3H), 3.04(p, *J*=8.6Hz, 1H), 2.14(p, *J*=9.4Hz, 2H), 2.02(d, *J*=9.4Hz, 2H), 1.88(q, *J*=9.1Hz, 1H), 1.76(d, *J*=10.0Hz, 2H).

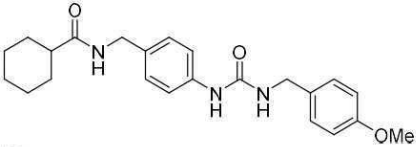
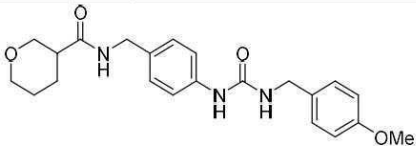
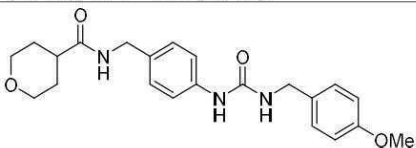
[1760] 하기 표의 화합물들을 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 221과 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex #	중간체	카르복실산	구조, 명칭 및 데이터
305	2.4	옥세탄-3-카르복실산	 화합물 305. {[4-메톡시페닐]메틸}아미노}-N-{4-[[옥세탄-3-일]카르보닐아미노]메틸}페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 370.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.48 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.63 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 4H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 4H), 3.84 – 3.69 (m, 4H).
234	2.4	3-메틸옥세탄-3-카르복실산	 화합물 305. {[4-메톡시페닐]메틸}아미노}-N-{4-[[3-메틸옥세탄-3-일]카르보닐아미노]메틸}페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.32 – 8.25 (m, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.94 – 6.86 (m, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.73 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.24 (dd, <i>J</i> = 17.0, 5.8 Hz, 6H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.4 Hz, 3H), 1.51 (s, 3H).
254	2.4	사이클로펜탄 카르복실산	 화합물 254. N-{4-[[사이클로펜탄카르보닐아미노]메틸}페닐}[[4-메톡시페닐]메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.98 – 6.80 (m, 2H), 6.48 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.19 (dd, <i>J</i> = 18.7, 5.9 Hz, 4H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 3H), 2.59 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 1.86 – 1.70 (m, 2H), 1.63 (s, 4H), 1.50 (s, 2H).

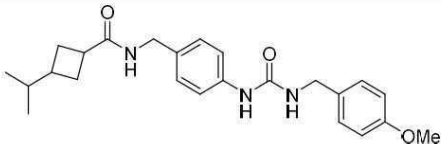
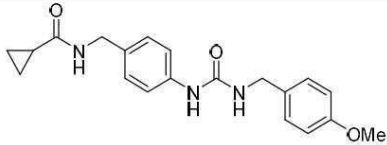
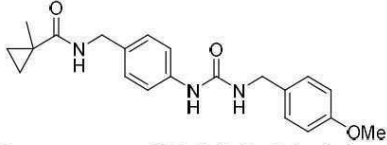
[1761]

292	2.4	(S)- 테트라하이드 로푸란-2- 카르복실산	 화합물 292. N-(4-{{{(2S)옥솔란-2-일}카르보닐아미노}메틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.22 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.94–6.84 (m, 2H), 6.56–6.41 (m, 1H), 4.21 (td, <i>J</i> = 13.3, 12.6, 6.8 Hz, 5H), 3.90 (q, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 3.81–3.72 (m, 4H), 2.21–2.05 (m, 1H), 1.84 (ddt, <i>J</i> = 23.7, 12.0, 6.8 Hz, 3H).
319	2.4	(R)- 테트라하이드 로푸란-2- 카르복실산	 화합물 319. N-(4-{{{(2R)옥솔란-2-일}카르보닐아미노}메틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.48 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (td, <i>J</i> = 13.3, 12.6, 6.2 Hz, 5H), 3.90 (q, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 3.81–3.71 (m, 4H), 2.21–2.06 (m, 1H), 1.84 (dp, <i>J</i> = 23.4, 7.2 Hz, 3H).
303	2.4	테트라하이드 로푸란-3- 카르복실산	 화합물 303. {[[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(옥솔란-3-일)카르보닐아미노]메틸}페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.20 (dd, <i>J</i> = 11.7, 5.8 Hz, 4H), 3.86 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 3.74 (s, 4H), 3.65 (dt, <i>J</i> = 16.2, 7.5 Hz, 2H), 2.97 (p, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 1.99 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H).

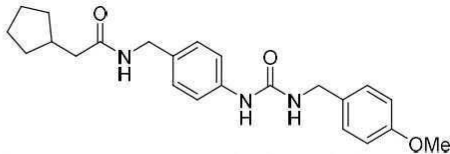
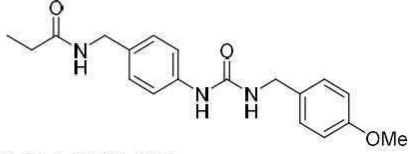
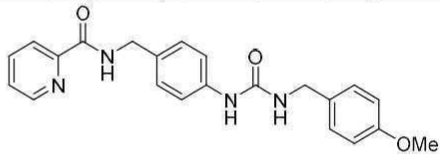
[1762]

278	2.4	사이클로헥산 카르복실산	 화합물 278. N-{4- [(4-메톡시페닐)메틸]아미노}메틸]페닐}[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS- ESI (POS.) m/z: 396.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 6.48 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.18 (dd, <i>J</i> = 24.3, 5.8 Hz, 4H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H), 2.14 (t, <i>J</i> = 11.8 Hz, 1H), 1.76 – 1.57 (m, 5H), 1.43 – 1.11 (m, 5H).
274	2.4	테트라하이드 로-2H-피란-3- 카르복실산	 화합물 274. {(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4- [(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-3- 일카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.48 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.19 (dd, <i>J</i> = 23.0, 5.8 Hz, 4H), 3.93 – 3.68 (m, 5H), 3.39 – 3.34 (m, 1H), 3.31 – 3.24 (m, 1H), 1.92 – 1.78 (m, 1H), 1.74 – 1.36 (m, 4H).
250	2.4	테트라하이드 로-2H-피란-4- 카르복실산	 화합물 250. {(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4- [(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-4- 일카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.54 – 6.43 (m, 1H), 4.19 (dd, <i>J</i> = 16.2, 5.8 Hz, 4H), 3.86 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.32 – 3.25 (m, 2H), 2.40 (p, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 1.61 (q, <i>J</i> = 5.6 Hz, 4H).

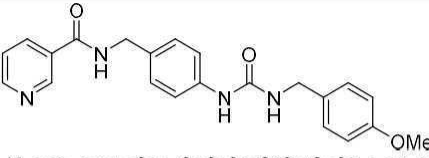
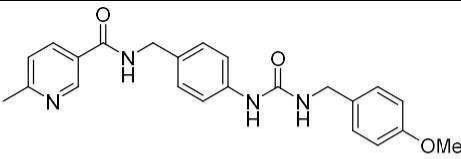
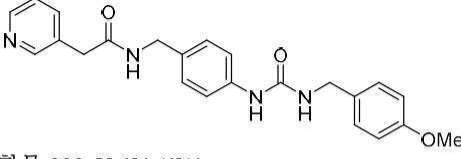
[1763]

256	2.4	3- 이소프로필사 이클로부탄-1- 카르복실산	 화합물 256. $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-[4-}(\{3\text{-}(\text{메틸에틸})\text{사이클로부틸}\}\text{카르보닐아미노})\text{메틸}\}\text{페닐}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 410.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 8.15 – 7.99 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.08 (dd, J = 8.4, 4.5 Hz, 2H), 6.98 – 6.79 (m, 2H), 6.48 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 10.1, 6.1 Hz, 2H), 3.74 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 2.94 – 2.72 (m, 1H), 2.22 – 2.01 (m, 2H), 1.96 (q, J = 8.0 Hz, 1H), 1.79 (dt, J = 28.7, 8.8 Hz, 3H), 1.56 – 1.33 (m, 1H), 0.78 (ddd, J = 11.0, 6.6, 1.6 Hz, 5H).
262	2.4	사이클로프로 판카르복실산	 화합물 262. $\text{N-[4-}[(\text{사이클로프로필카르보닐아미노})\text{메틸}\}\text{페닐}]\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 354.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.49 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 11.6, 5.8 Hz, 4H), 3.74 (s, 3H), 1.67 – 1.52 (m, 1H), 0.75 – 0.58 (m, 4H).
227	2.4	1- 메틸사이클로 프로판-1- 카르복실산	 화합물 227. $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-[4-}[(\text{메틸사이클로프로필})\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.99 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.48 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 13.0, 5.9 Hz, 4H), 3.74 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 1.28 (s, 3H), 0.96 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 0.51 (d, J = 2.9 Hz, 2H).

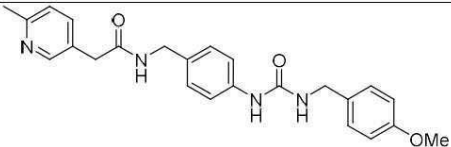
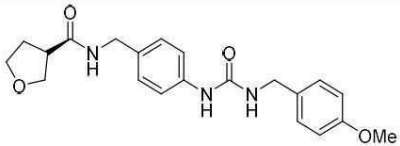
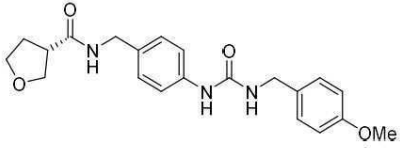
[1764]

268	2.4	2-사이클로펜틸아세트산	 화합물 268. 2-사이클로펜틸-N-{[4-((4-메톡시페닐)메틸)아미노}카르보닐아미노}페닐]메틸}아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 396.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.44 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.98 – 6.83 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.19 (dd, <i>J</i> = 18.9, 5.8 Hz, 4H), 3.74 (s, 3H), 2.22 – 2.04 (m, 3H), 1.69 (d, <i>J</i> = 11.2 Hz, 2H), 1.65 – 1.35 (m, 4H), 1.13 (dd, <i>J</i> = 12.7, 6.6 Hz, 2H).
314	2.4	프로피온산	 화합물 314. N-{[4-((4-메톡시페닐)메틸)아미노}카르보닐아미노}페닐]메틸}프로판아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 342.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.96 – 6.83 (m, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.19 (dd, <i>J</i> = 20.0, 5.8 Hz, 4H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H), 2.13 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 1.02 (td, <i>J</i> = 7.7, 1.6 Hz, 3H).
223	2.4	피콜린산	 화합물 223. {[4-메톡시페닐]메틸}아미노-N-{4-[(2-피리딜카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 391.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.28 – 9.11 (m, 1H), 8.65 (d, <i>J</i> = 4.7 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.03 (dt, <i>J</i> = 15.3, 7.8 Hz, 2H), 7.61 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.21 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 4H), 6.97 – 6.78 (m, 2H), 6.47 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.42 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H).

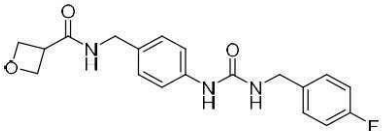
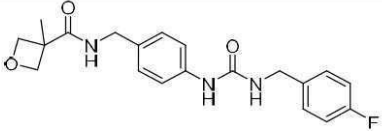
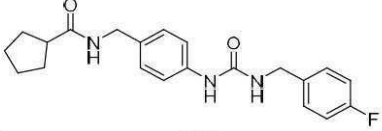
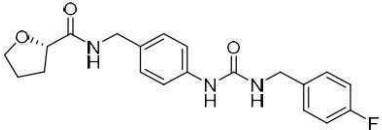
[1765]

239	2.4	니코틴산	 화합물 239. $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(3\text{-피리딜카르보닐아미노})\text{메틸}]\text{페닐}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 391.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.16 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.71 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.29 – 8.15 (m, 1H), 7.52 (dd, J = 7.9, 5.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 10.9, 8.2 Hz, 4H), 6.97 – 6.81 (m, 2H), 6.57 – 6.41 (m, 1H), 4.42 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.22 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (d, J = 1.7 Hz, 3H).
199	2.4	6-메틸니코틴산	 화합물 199. $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}(4\text{-}\{[(6\text{-메틸}(3\text{-피리딜}))\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐})\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.07 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.12 (dd, J = 8.1, 2.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.31 (m, 3H), 7.21 (dd, J = 15.2, 8.1 Hz, 4H), 6.90 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.48 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.73 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 3.33 (s, 3H).
323	2.4	2-(피리딘-3-일)아세트산	 화합물 323. N-$\{[4\text{-}\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{카르보닐아미노}]\text{페닐}\}\text{메틸}\}\text{-2-(3-피리딜)아세트아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.46 (t, J = 6.2 Hz, 3H), 7.69 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 3H), 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.49 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 11.3, 5.7 Hz, 4H), 3.74 (s, 3H), 3.51 (s, 2H).

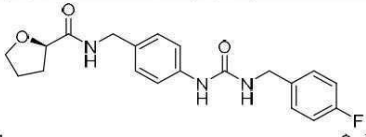
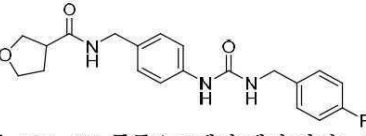
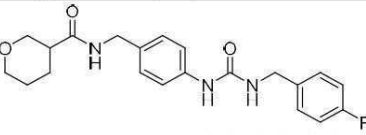
[1766]

293	2.4	2-(6-메틸피리딘-3-일)아세트산	 화합물 293. N-([4-((4-메톡시페닐)메틸)아미노}카르보닐아미노)페닐)메틸}-2-(6-메틸(3-피리딜))아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 419.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (d, <i>J</i> = 14.2 Hz, 2H), 8.32 (s, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.21 (dd, <i>J</i> = 17.1, 8.1 Hz, 3H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.55 – 6.42 (m, 1H), 4.20 (dd, <i>J</i> = 15.5, 5.8 Hz, 4H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H), 3.45 (s, 2H), 2.44 (s, 3H).
275	2.4	(S)-테트라하이드로푸란-3-카르복실산	 화합물 275. N-4-(((3S)-옥솔란-3-일)카르보닐아미노)메틸}페닐)({(4-메톡시페닐)메틸)아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.98 – 6.80 (m, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.20 (dd, <i>J</i> = 11.8, 5.8 Hz, 5H), 3.86 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.65 (dt, <i>J</i> = 16.6, 7.7 Hz, 2H), 2.97 (p, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 1.99 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H).
301	2.4	(R)-테트라하이드로푸란-3-카르복실산	 화합물 301. N-4-(((3R)-옥솔란-3-일)카르보닐아미노)메틸}페닐)({(4-메톡시페닐)메틸)아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.95 – 6.86 (m, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.20 (dd, <i>J</i> = 11.7, 5.8 Hz, 4H), 3.86 (t, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 4H), 3.65 (dt, <i>J</i> = 18.2, 7.6 Hz, 2H), 3.07 – 2.86 (m, 1H), 1.99 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H).

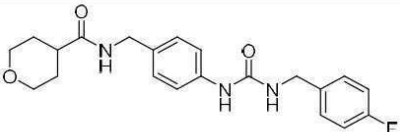
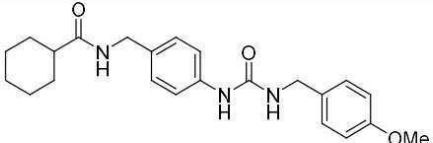
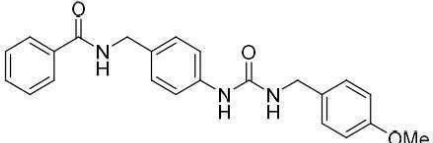
[1767]

194	2.6	옥세탄-3- 카르복실산	 화합물 194. $\{[(4\text{-플루오로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(\text{옥세탄-3-일})\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐}\}$ 카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 358.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.34 (d, J = 7.9 Hz, 4H), 7.27 – 7.04 (m, 4H), 6.59 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.63 (d, J = 7.5 Hz, 4H), 4.24 (dd, J = 25.4, 5.9 Hz, 4H), 3.78 (p, J = 7.6 Hz, 1H).
165	2.6	3-메틸옥세탄- 3-카르복실산	 화합물 165. $\{[(4\text{-플루오로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(3\text{-메틸옥세탄-3-일})\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐}\}$ 카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.36 – 8.24 (m, 1H), 7.35 (d, J = 7.7 Hz, 4H), 7.24 – 7.00 (m, 4H), 6.60 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.35 – 4.12 (m, 6H), 1.51 (s, 3H).
176	2.6	사이클로펜탄 카르복실산	 화합물 176. $\text{N-}\{4\text{-}[(\text{사이클로펜탄카르보닐아미노})\text{메틸}]\text{페닐}\}\{[(4\text{-플루오로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}$ 카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 370.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.19 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 7.5 Hz, 4H), 7.23 – 7.03 (m, 4H), 6.59 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 41.7, 5.9 Hz, 4H), 2.59 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 1.85 – 1.69 (m, 2H), 1.63 (s, 4H), 1.50 (s, 2H).
192	2.6	(S)- 테트라하이드 로푸란-2- 카르복실산	 화합물 192. $\text{N-}\{4\text{-}[(\text{(2S)-옥솔란-2-일})\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\{[(4\text{-플루오로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}$ 카르복스아미드.

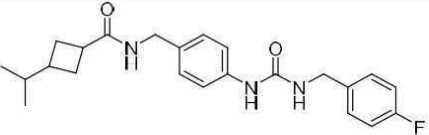
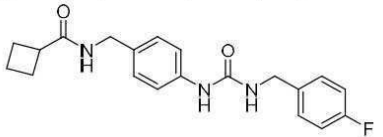
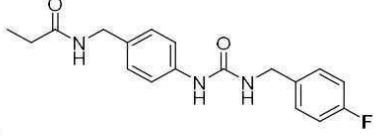
[1768]

			플루오로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.30 – 8.17 (m, 1H), 7.34 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 4H), 7.20 – 7.12 (m, 2H), 7.12 – 7.07 (m, 2H), 6.59 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.33 – 4.12 (m, 5H), 3.90 (q, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 3.76 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 2.20 – 2.05 (m, 1H), 1.94 – 1.72 (m, 3H).
191	2.6	(R)- 테트라하이드 로푸란-2- 카르복실산	 화합물 191. N-(4-(((2R)-옥솔란-2-일)카르보닐아미노)페닐){[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.23 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 4H), 7.20 – 7.13 (m, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.59 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.31 – 4.15 (m, 5H), 3.90 (q, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 3.76 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 2.21 – 2.06 (m, 1H), 1.93 – 1.73 (m, 3H).
187	2.6	테트라하이드 로푸란-3- 카르복실산	 화합물 187. {[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(옥솔란-3-일)카르보닐아미노]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.36 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.59 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.23 (dd, <i>J</i> = 34.7, 5.8 Hz, 4H), 3.86 (t, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 3.74 (q, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 3.70 – 3.58 (m, 2H), 2.97 (p, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 1.99 (q, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H).
180	2.6	테트라하이드 로-2H-피란-3- 카르복실산	 화합물 180. {[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-3-일)카르보닐아미노]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.28 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.59 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i>

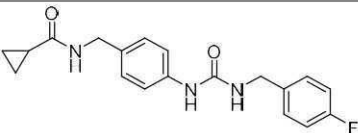
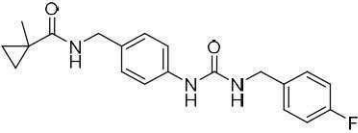
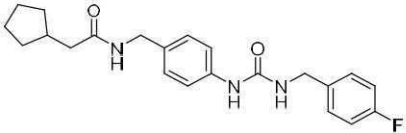
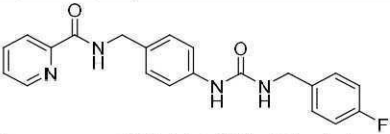
[1769]

			= 5.9 Hz, 2H), 4.16 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.91 – 3.71 (m, 2H), 3.40 – 3.21 (m, 2H), 2.48 – 2.40 (m, 1H), 1.84 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 1.75 – 1.42 (m, 3H).
179	2.6	테트라하이드로-2H-피란-4-카르복실산	 화합물 179. {[4-플루오로페닐]메틸}아미노}-N-{4-[[2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-4-일카르보닐아미노]메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.34 (t, J = 6.7 Hz, 4H), 7.16 (dd, J = 9.5, 7.6 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.60 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 39.2, 5.9 Hz, 4H), 3.86 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 3.32 – 3.25 (m, 2H), 2.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 1.61 (q, J = 7.0, 6.0 Hz, 4H).
174	2.4	사이클로헥산카르복실산	 화합물 174. N-{4-[(사이클로헥실카르보닐아미노)메틸]페닐}{[4-플루오로페닐]메틸}아미노}-N-{4-[[2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-4-일카르보닐아미노]메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 4H), 7.16 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.60 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.21 (dd, J = 47.3, 5.9 Hz, 4H), 2.14 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 1.71 (d, J = 11.0 Hz, 4H), 1.62 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 1.36 (q, J = 11.9 Hz, 2H), 1.28 – 1.11 (m, 3H).
210	2.4	벤조산	 화합물 210. {[4-메톡시페닐]메틸}아미노}-N-{4-[(페닐카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 390.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.86 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.32 – 7.23 (m, 4H), 6.90 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.33 (s, 2H), 3.79 (s, 3H).

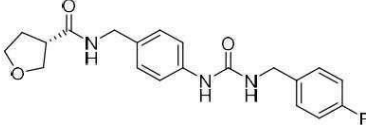
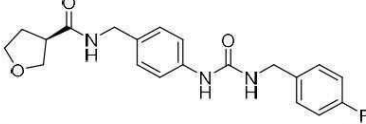
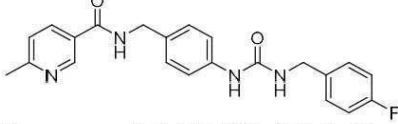
[1770]

173	2.6	3-이소프로필사이클로부탄-1-카르복실산	 화합물 173. $\{[(4\text{-플루오로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-[4-}\{[(3\text{-}(\text{메틸에틸})\text{사이클로부틸})\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐}]\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 498.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.34 (t, J = 7.0 Hz, 4H), 7.16 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 7.08 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 6.59 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 10.0, 6.0 Hz, 2H), 2.95 – 2.71 (m, 1H), 2.14 (d, J = 11.1 Hz, 2H), 2.08 (s, 1H), 2.01 – 1.89 (m, 1H), 1.87 – 1.70 (m, 2H), 1.55 – 1.34 (m, 1H), 0.78 (dd, J = 11.2, 6.6 Hz, 5H).
166	2.6	사이클로부탄 카르복실산	 화합물 166. N-{4-[(사이클로부틸카르보닐아미노)메틸]페닐}[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 356.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.07 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 6.7 Hz, 4H), 7.16 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.59 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.21 (dd, J = 45.4, 5.9 Hz, 4H), 3.04 (p, J = 8.8 Hz, 1H), 2.14 (p, J = 9.4 Hz, 2H), 2.02 (d, J = 9.4 Hz, 2H), 1.88 (h, J = 9.1 Hz, 1H), 1.76 (d, J = 10.2 Hz, 1H).
195	2.6	프로피온산	 화합물 195. N-{4-[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노}페닐]메틸}프로판아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 330.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.16 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.7 Hz, 4H), 7.20 – 7.13 (m, 2H), 7.10 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.59 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 43.0, 5.9 Hz, 4H), 2.13 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.08 – 0.95 (m, 3H).

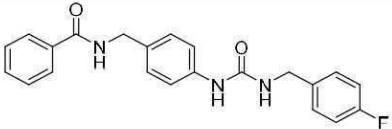
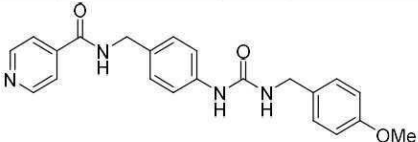
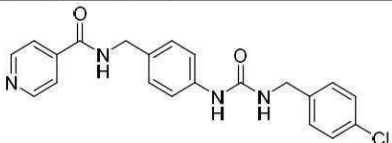
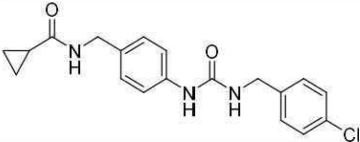
[1771]

188	2.6	사이클로프로판카르복실산	 화합물 188. N-{4-[(사이클로프로필카르보닐아미노)메틸]페닐}[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 342.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.35 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 4H), 7.21 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.07 (t, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 4.35 (d, <i>J</i> = 21.5 Hz, 4H), 1.61 (s, 1H), 0.89 (s, 2H), 0.82 – 0.74 (m, 2H).
161	2.6	1-메틸사이클로프로판-1-카르복실산	 화합물 161. {[4-플루오로페닐]메틸]아미노}-N-(4-{[(1-메틸사이클로프로필카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 356.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.44 – 7.26 (m, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.23 (dd, <i>J</i> = 35.9, 6.0 Hz, 4H), 1.28 (s, 3H), 0.96 (d, <i>J</i> = 2.8 Hz, 2H), 0.51 (d, <i>J</i> = 2.9 Hz, 2H).
182	2.6	2-사이클로펜틸아세트산	 화합물 182. 2-사이클로펜틸-N-{4-[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노}페닐]메틸}아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 384.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 4H), 7.16 (t, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.63 – 6.56 (m, 1H), 4.22 (dd, <i>J</i> = 42.0, 5.8 Hz, 4H), 2.23 – 2.05 (m, 3H), 1.77 – 1.64 (m, 2H), 1.63 – 1.43 (m, 4H), 1.13 (dt, <i>J</i> = 12.8, 6.9 Hz, 2H).
169	2.6	피콜린산	 화합물 169. {[4-플루오로페닐]메틸]아미노}-N-{4-[(2-피리딜카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복사미드.

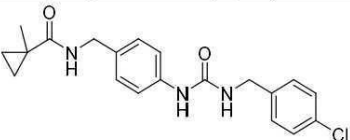
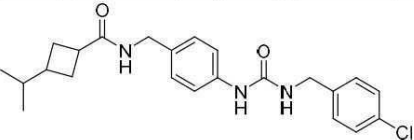
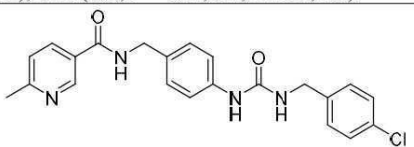
[1772]

			LCMS-ESI (POS.) m/z: 379.00 (M+H) ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.21 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 8.65 (d, <i>J</i> = 4.7 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.03 (dt, <i>J</i> = 15.4, 7.8 Hz, 2H), 7.61 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 4H), 7.26 – 7.09 (m, 4H), 6.58 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.34 (dd, <i>J</i> = 59.2, 6.1 Hz, 4H).
184	2.6	(S)- 테트라하이드 로푸란-3- 카르복실산	 화합물 184. N-(4-{{{(3S)옥솔란-3-일}카르보닐아미노}메틸}페닐){[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.36 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 4H), 7.26 – 7.00 (m, 4H), 6.70 – 6.53 (m, 1H), 4.23 (dd, <i>J</i> = 34.6, 5.8 Hz, 4H), 3.86 (t, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 3.74 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 3.65 (dt, <i>J</i> = 18.3, 7.6 Hz, 2H), 2.97 (p, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 1.99 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H).
196	2.6	(R)- 테트라하이드 로푸란-3- 카르복실산	 화합물 196. N-(4-{{{(3R)옥솔란-3-일}카르보닐아미노}메틸}페닐){[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.36 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 4H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.59 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.19 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.86 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 3.80 – 3.57 (m, 3H), 2.97 (p, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 2.00 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H).
152	2.6	6-메틸니코틴산	 화합물 152. {{{(4-플루오로페닐)메틸}아미노}-N-(4-{{{(6-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노}메틸}페닐)카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 393.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.15 – 9.01 (m, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.12 (dd, <i>J</i> = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 7.35 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 5H), 7.26 – 7.09 (m, 4H), 6.59 (t, <i>J</i> = 6.2

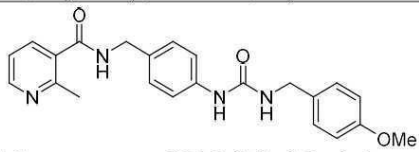
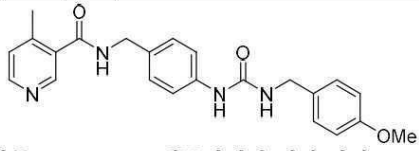
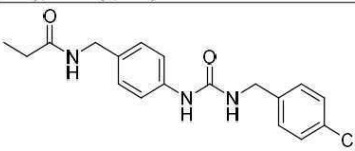
[1773]

			Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.33 (s, 3H).
156	2.6	벤조산	 화합물 156. {[[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(페닐카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 378.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.96 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.89 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.58 – 7.44 (m, 3H), 7.39 – 7.30 (m, 4H), 7.26 – 7.06 (m, 4H), 6.59 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.40 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H).
211	2.4	이소니코틴산	 화합물 211. {[[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(4-피리딜카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 391.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.25 (s, 1H), 8.73 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H), 8.48 (s, 1H), 7.79 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.30 – 7.10 (m, 4H), 6.90 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.41 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 4.21 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H).
26	2.5	이소니코틴산	 화합물 26. {[[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(4-피리딜카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 395.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.27 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 8.75 (dd, $J = 4.5, 2.1$ Hz, 2H), 8.57 (s, 1H), 7.87 – 7.72 (m, 2H), 7.52 – 7.27 (m, 6H), 7.20 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.62 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.42 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.28 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H).
115	2.5	사이클로프로판카르복실산	

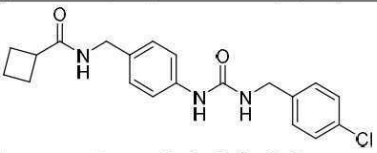
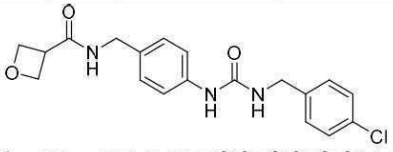
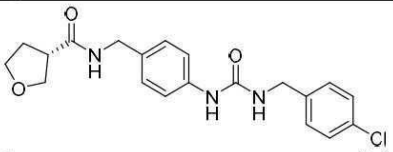
[1774]

			화합물 115. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(\text{사이클로프로필카르보닐아미노})\text{메틸}]\text{페닐}\}\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 358.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.45 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.67 – 6.57 (m, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 1.59 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 0.74 – 0.60 (m, 4H).
41	2.5	1- 메틸사이클로 프로판-1- 카르복실산	 화합물 41. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(\text{메틸사이클로프로필카르보닐아미노})\text{메틸}]\text{페닐}\}\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 8.00 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 7.9 Hz, 4H), 7.09 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.73 – 6.50 (m, 1H), 4.23 (dd, J = 39.4, 5.9 Hz, 4H), 1.28 (s, 3H), 0.96 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 0.51 (d, J = 3.0 Hz, 2H).
116	2.5	3- 이소프로필사 이클로부탄-1- 카르복실산	 화합물 116. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(\text{3-}(\text{메틸에틸})\text{사이클로부틸카르보닐아미노})\text{메틸}]\text{페닐}\}\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 414.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.08 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 8.4, 1.9 Hz, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.17 – 6.91 (m, 2H), 6.62 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 9.9, 6.0 Hz, 2H), 2.80 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 2.14 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.08 (s, 1H), 1.96 (q, J = 7.9 Hz, 1H), 1.79 (dt, J = 29.8, 9.0 Hz, 2H), 1.56 – 1.34 (m, 1H), 1.26 (s, 1H), 0.78 (ddd, J = 11.4, 6.7, 1.7 Hz, 5H).
5	2.5	6-메틸니코틴산	 화합물 5. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(\text{6-메틸(3-피리딜)})\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐}\}\text{카르복사미드}$

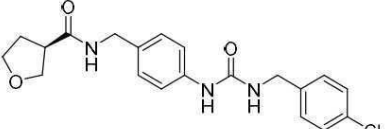
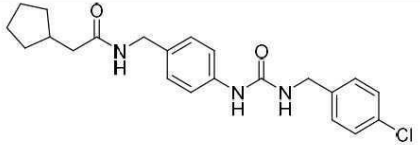
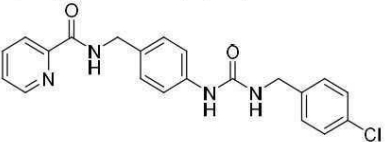
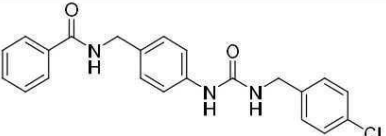
[1775]

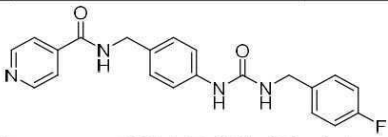
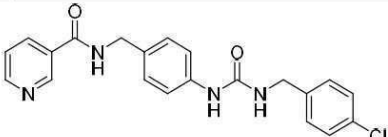
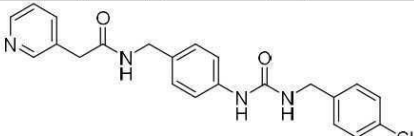
			드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 409.00 (M+H) ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.07 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.12 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.36 (dq, <i>J</i> = 15.0, 8.0 Hz, 7H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.41 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 2.09 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H).
212	2.4	2-메틸니코틴산	 화합물 212. $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-(4-}\{[(2\text{-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐})\text{카르복사아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.89 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 8.59 – 8.38 (m, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.30 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 7.22 (t, <i>J</i> = 9.0 Hz, 4H), 6.99 – 6.83 (m, 2H), 6.49 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 4.37 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.51 (s, 3H).
218	2.4	4-메틸니코틴산	 화합물 218. $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-(4-}\{[(4\text{-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐})\text{카르복사아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.94 (s, 1H), 8.60 – 8.37 (m, 3H), 7.41 – 7.34 (m, 2H), 7.30 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 7.26 – 7.17 (m, 4H), 6.97 – 6.81 (m, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.38 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).
125	2.5	프로피온산	 화합물 125. $\text{N-}\{[(4\text{-}\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{카르보닐아미노}\}\text{페닐}]\text{메틸}\}\text{프로판아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 346.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.36 – 7.30 (m, 4H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz,

[1776]

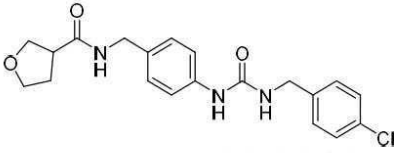
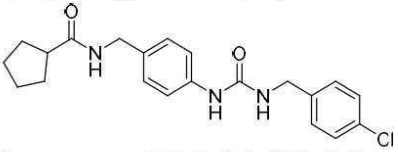
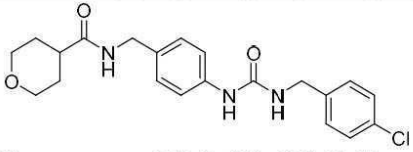
			1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.17 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.12 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.13 – 0.91 (m, 3H).
74	2.5	사이클로부탄 카르복실산	 화합물 74. {[[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(사이클로부틸카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.07 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.4, 1.9$ Hz, 2H), 7.33 (dt, $J = 7.4, 3.1$ Hz, 4H), 7.09 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.67 – 6.54 (m, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.16 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.04 (p, $J = 8.6$ Hz, 1H), 2.14 (p, $J = 9.5$ Hz, 2H), 2.07 – 1.96 (m, 2H), 1.89 (dt, $J = 18.1, 8.9$ Hz, 1H), 1.77 (t, $J = 10.1$ Hz, 1H).
120	2.5	옥세탄-3- 카르복실산	 화합물 120. {[[(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(옥세탄-3-일카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 374.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.40 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 7.7$ Hz, 4H), 7.11 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.62 (s, 1H), 4.63 (d, $J = 7.6$ Hz, 3H), 4.24 (dd, $J = 28.6, 5.8$ Hz, 5H), 3.78 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H).
85	2.5	(S)- 테트라하이드로 푸란-3- 카르복실산	 화합물 85. N-(4-{[(<i>(3S)</i>)-옥솔란-3-일]카르보닐아미노}메틸}페닐){[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.37 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.10 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.63 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.19 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.86 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.78 – 3.59 (m, 3H), 2.96 (p, $J = 7.7$ Hz, 1H), 1.99 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H).

[1777]

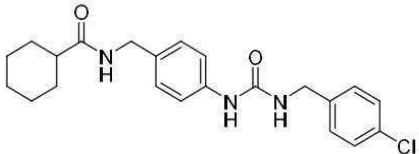
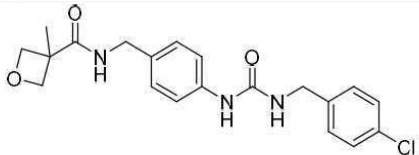
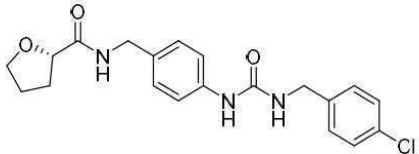
96	2.5	(R)- 테트라하이드 로푸란-3- 카르복실산	 화합물 96. N-{4-(((4-클로로페닐)메틸)아미노)카르보닐아미노}페닐}[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.19 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.86 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 3.78 – 3.58 (m, 4H), 1.99 (q, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H).
110	2.5	2- 사이클로펜틸 아세트산	 화합물 110. N-{4-(((4-클로로페닐)메틸)아미노)카르보닐아미노}페닐}메틸]-2-사이클로펜틸아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 400.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.37 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 3H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.72 – 6.54 (m, 1H), 4.22 (dd, <i>J</i> = 45.4, 5.9 Hz, 5H), 2.22 – 2.07 (m, 3H), 1.76 – 1.63 (m, 2H), 1.62 – 1.43 (m, 4H), 1.19 – 1.05 (m, 2H).
62	2.5	피콜린산	 화합물 62. {(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-{4-[(2-피리딜카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 395.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.21 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 8.65 (d, <i>J</i> = 4.7 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.03 (dt, <i>J</i> = 15.4, 7.8 Hz, 2H), 7.61 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.6, 1.9 Hz, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.61 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.35 (dd, <i>J</i> = 55.9, 6.1 Hz, 4H).
44	2.5	벤조산	

			화합물 44. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(\text{페닐카르보닐아미노})\text{메틸}]\text{페닐}\}\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 394.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.05 – 8.87 (m, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.58 – 7.44 (m, 3H), 7.42 – 7.30 (m, 6H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.62 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 48.6, 5.9 Hz, 4H).
155	2.6	이소니코틴산	 화합물 155. $\{[(4\text{-플루오로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(\text{4-피리딜카르보닐아미노})\text{메틸}]\text{페닐}\}\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 379.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.26 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.75 (q, J = 2.1 Hz, 2H), 8.54 (s, 1H), 7.81 (dd, J = 4.6, 2.2 Hz, 2H), 7.43 – 7.27 (m, 4H), 7.27 – 7.02 (m, 4H), 6.68 – 6.50 (m, 1H), 4.42 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.27 (d, J = 5.8 Hz, 2H).
145	2.5	니코틴산	 화합물 145. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(3\text{-피리딜카르보닐아미노})\text{메틸}]\text{페닐}\}\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 395.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.24 – 9.11 (m, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.72 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.28 – 8.18 (m, 1H), 7.52 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 7.44 – 7.28 (m, 6H), 7.20 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.62 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.42 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.28 (d, J = 5.8 Hz, 2H).
134	2.5	2-(피리딘-3-일)아세트산	 화합물 134. $\text{N-}\{4\text{-}[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{카르보닐아미노}\}\text{페닐}\}\text{메틸}\}\text{-2-(3-피리딜)아세트아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 409.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.63 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 10.3, 4.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.1 Hz, 3H), 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.63 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 4.28

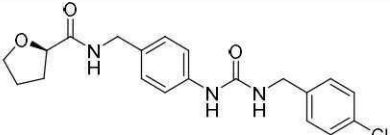
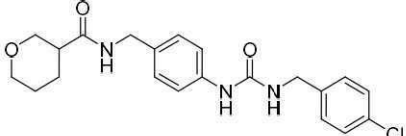
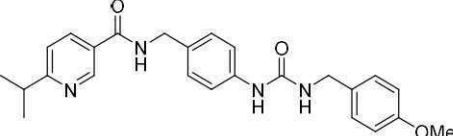
[1779]

			(d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.73 (s, 2H).
103	2.5	테트라하이드로푸란-3-카르복실산	 화합물 103. {[4-클로로페닐]메틸}아미노-N-{4-[(옥솔란-3-일카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.45 – 8.27 (m, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.5, 1.9$ Hz, 2H), 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.10 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.63 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.19 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.86 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.69 (dp, $J = 32.6, 7.7$ Hz, 3H), 2.97 (p, $J = 7.5$ Hz, 1H), 1.99 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H).
84	2.5	사이클로펜탄카르복실산	 화합물 84. {[4-클로로페닐]메틸}아미노-N-{4-[(사이클로펜탄카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.18 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.33 (td, $J = 6.0, 2.7$ Hz, 4H), 7.09 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.70 – 6.54 (m, 1H), 4.23 (dd, $J = 44.8, 5.9$ Hz, 4H), 2.59 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 1.82 – 1.70 (m, 2H), 1.63 (s, 4H), 1.50 (s, 2H).
82	2.5	테트라하이드로-2H-피란-4-카르복실산	 화합물 82. {[4-클로로페닐]메틸}아미노-N-{4-[(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-4-일카르보닐아미노)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 402.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.22 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.4, 1.9$ Hz, 2H), 7.34 (dt, $J = 8.7, 3.8$ Hz, 4H), 7.09 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.62 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.18 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.86 (d, $J = 11.0$ Hz, 2H), 3.32 – 3.24 (m, 2H), 2.41 (p, $J = 7.9$ Hz, 1H), 1.61 (dq, $J = 6.9, 4.1$ Hz, 4H).

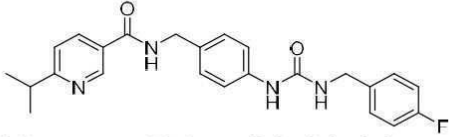
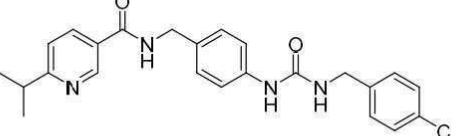
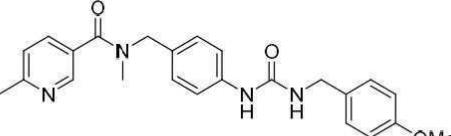
[1780]

76	2.5	사이클로헥산 카르복실산	 화합물 76. {[4-클로로페닐]메틸}아미노-N-{4-[[사이클로헥실카르보닐아미노]메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 400.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.12 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.33 (dd, <i>J</i> = 8.2, 2.6 Hz, 4H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.73 – 6.51 (m, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.15 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 2.14 (t, <i>J</i> = 11.3 Hz, 1H), 1.71 (d, <i>J</i> = 11.1 Hz, 4H), 1.62 (d, <i>J</i> = 10.5 Hz, 1H), 1.36 (q, <i>J</i> = 12.2, 11.7 Hz, 2H), 1.28 – 1.09 (m, 3H).
67	2.5	3-메틸옥세탄- 3-카르복실산	 화합물 67. {[4-클로로페닐]메틸}아미노-N-(4-{[(3-메틸옥세탄-3-일)카르보닐아미노]메틸}페닐)카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.43 – 7.29 (m, 6H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.63 (s, 1H), 4.81 – 4.67 (m, 2H), 4.34 – 4.17 (m, 6H), 1.51 (s, 3H).
97	2.5	(S)- 테트라하이드 로푸란-2- 카르복실산	 화합물 97. N-(4-{[(2S)-옥솔란-2-일]카르보닐아미노}메틸)페닐){[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.23 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.42 – 7.37 (m, 2H), 7.35 – 7.30 (m, 4H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.26 – 4.22 (m, 1H), 4.18 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 3.90 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 3.76 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 2.20 – 2.04 (m, 1H), 1.93 – 1.71 (m, 3H).

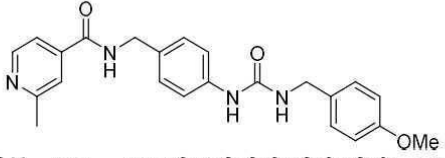
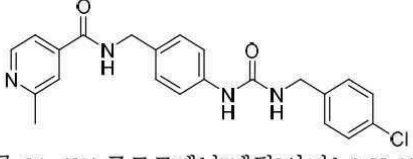
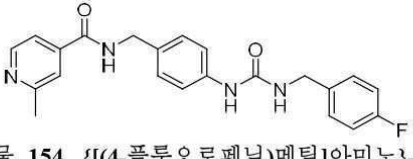
[1781]

112	2.5	(R)- 테트라하이드 로푸란-2- 카르복실산	 화합물 112. N-(4-(((2R)-옥솔란-2-일)카르보닐아미노)페닐){(4-클로로페닐)메틸}아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.35 – 8.18 (m, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.16 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.93 – 3.67 (m, 2H), 3.31 (dt, <i>J</i> = 25.8, 11.0 Hz, 1H), 2.48 – 2.39 (m, 1H), 1.84 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz, 1H), 1.59 (ddt, <i>J</i> = 37.8, 24.7, 12.7 Hz, 2H).
87	2.5	테트라하이드 로-2H-피란-3- 카르복실산	 화합물 87. {[{(4-클로로페닐)메틸}아미노}-N-[4-[(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-3-일)카르보닐아미노]페닐]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 402.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.23 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.40 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.8 Hz, 2H), 7.35 – 7.30 (m, 4H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.23 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 4.18 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 3.90 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 3.76 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 2.13 (dq, <i>J</i> = 15.1, 7.7 Hz, 1H), 1.91 – 1.75 (m, 4H).
219	2.4	6- 이소프로필니 코틴산	 화합물 219. {[{(4-메톡시페닐)메틸}아미노}-N-[4-([6-(메틸에틸)(3-피리딜)]카르보닐아미노)페닐]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 433.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.06 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.15 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.37 (dd, <i>J</i> = 16.5, 8.2 Hz, 3H), 7.21 (dd, <i>J</i> = 16.3, 8.0 Hz, 4H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.47 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 4.41 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i>

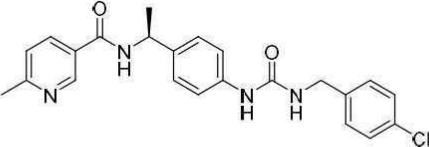
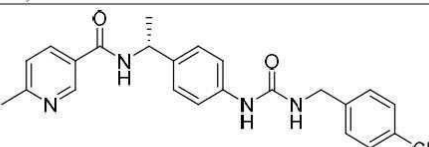
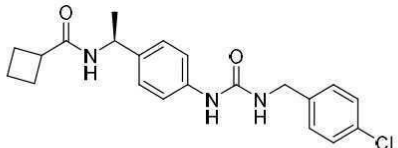
[1782]

			= 1.8 Hz, 3H), 3.08 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 1.25 (dd, J = 7.0, 1.8 Hz, 6H).
160	2.6	6-이소프로필니코틴산	 화합물 160. {[4-플루오로페닐]메틸}아미노}-N-[4-([6-(메틸에틸)(3-피리딜)]카르보닐아미노)메틸]페닐]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 421.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.08 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.37 (dt, J = 18.1, 8.8 Hz, 5H), 7.22 – 7.09 (m, 4H), 6.59 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.27 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.09 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 1.25 (d, J = 6.9 Hz, 6H).
47	2.5	6-이소프로필니코틴산	 화합물 47. {[4-클로로페닐]메틸}아미노}-N-[4-([6-(메틸에틸)(3-피리딜)]카르보닐아미노)메틸]페닐]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 437.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.12 – 9.04 (m, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 – 7.28 (m, 7H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.66 – 6.57 (m, 1H), 4.42 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.28 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.09 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 1.26 (d, J = 6.9 Hz, 6H).
204	2.7	6-메틸니코틴산	 화합물 204. {[4-메톡시페닐]메틸}아미노}-N-(4-{[N-메틸(6-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]메틸}페닐]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 419.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 4H), 7.26 (dd, J = 16.6, 8.2 Hz, 4H), 7.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.95 – 6.78 (m, 2H), 4.69 (s, 1H), 4.50 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.31 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.03 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 2.57 (s, 3H).

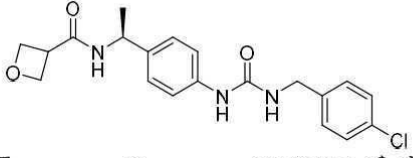
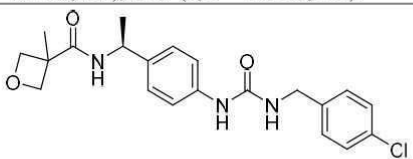
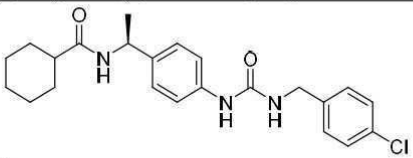
[1783]

217	2.4	2- 메틸이소니코 틴산	 화합물 217. $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-(4-}\{[(2\text{-메틸(4-피리딜))}\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐})\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.23 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.64 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 15.5, 8.1 Hz, 4H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.49 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.74 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 2.56 (s, 3H).
31	2.5	2- 메틸이소니코 틴산	 화합물 31. $\{[(4\text{-클로로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-(4-}\{[(2\text{-메틸(4-피리딜))}\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐})\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 409.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.23 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.64 – 8.55 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.63 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.36 (dt, J = 24.3, 8.0 Hz, 6H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.28 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 2.56 (s, 3H).
154	2.6	2- 메틸이소니코 틴산	 화합물 154. $\{[(4\text{-플루오로페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-(4-}\{[(2\text{-메틸(4-피리딜))}\text{카르보닐아미노}]\text{메틸}\}\text{페닐})\text{카르복사미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 393.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.26 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.65 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.69 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.2 Hz, 4H), 7.25 – 7.10 (m, 4H), 6.59 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.27 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 2.58 (s, 3H).

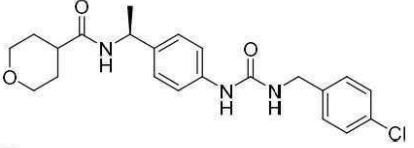
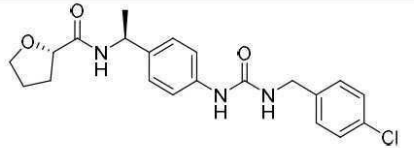
[1784]

1	2.2	6-메틸니코틴산	 화합물 1. [(4-[(1S)-1-[(6-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]에틸]페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 424.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.93 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 8.86 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.17 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.43 – 7.37 (m, 3H), 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.25 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.12 (q, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.46 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
95	2.3	6-메틸니코틴산	 화합물 95. [(4-[(1R)-1-[(6-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]에틸]페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 424.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.93 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 8.86 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.16 (dd, <i>J</i> = 9.4, 7.3 Hz, 1H), 7.44 – 7.29 (m, 7H), 7.25 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.11 (p, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.46 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
2	2.2	사이클로부탄 카르복실산	 화합물 2. ({4-[(1S)-1-(사이클로부틸카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.39 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.6 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 4H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.84 (p, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.03 (p, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 2.21 – 1.94 (m, 4H), 1.88 (p, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 1.79 – 1.69 (m, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).

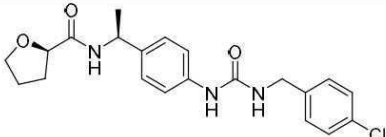
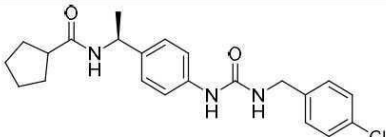
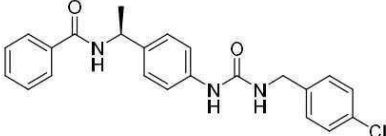
[1785]

46	2.2	옥세탄-3- 카르복실산	 화합물 46. ((4-[(1S)-1-(옥세탄-3-일)카르보닐아미노]에틸)페닐)아미노-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.88 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 4.68 – 4.49 (m, 4H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.76 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
37	2.2	3-메틸옥세탄- 3-카르복실산	 화합물 37. [(4-[(1S)-1-[(3-메틸옥세탄-3-일)카르보닐아미노]에틸]페닐)아미노-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 403.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.87 (q, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 4.70 (dd, <i>J</i> = 6.0, 1.8 Hz, 2H), 4.34 – 4.19 (m, 4H), 1.49 (s, 3H), 1.33 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
60	2.2	사이클로헥산 카르복실산	 화합물 60. ((4-[(1S)-1-(사이클로헥실카르보닐아미노)에틸]페닐)아미노-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 415.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 4H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.61 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.92 – 4.65 (m, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.14 (s, 1H), 1.77 – 1.57 (m, 5H), 1.40 – 1.12 (m, 8H).

[1786]

54	2.2	테트라하이드로-2H-피란-3-카르복실산	 화합물 54. ((4-[(1S)-1-(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-3-일카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 417.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 4H), 7.16 – 7.10 (m, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.81 (p, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.90 – 3.72 (m, 2H), 3.25 (ddd, <i>J</i> = 13.9, 7.7, 3.1 Hz, 2H), 2.46 – 2.38 (m, 1H), 1.80 (d, <i>J</i> = 12.1 Hz, 1H), 1.65 – 1.46 (m, 3H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H).
19	2.2	테트라하이드로-2H-피란-4-카르복실산	 화합물 19. ((4-[(1S)-1-(2H-3,4,5,6-테트라하이드로피란-4-일카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 417.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 4H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.61 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.87 – 4.79 (m, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.85 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 4H), 1.56 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 5H), 1.30 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
14	2.2	(S)-테트라하이드로푸란-2-카르복실산	 화합물 14. [(4-[(1S)-1-[(2S)-옥솔란-2-일]카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 403.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.36 – 7.30 (m, 5H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.88 (p, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.19 (dd, <i>J</i> = 8.2, 4.8 Hz, 1H), 3.91

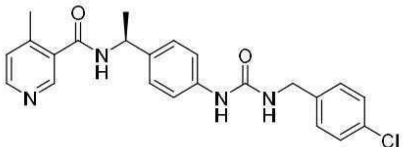
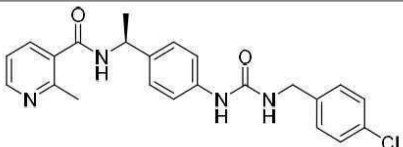
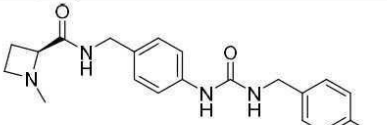
[1787]

			(q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.76 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H), 2.16 – 2.02 (m, 1H), 1.88 – 1.73 (m, 3H), 1.35 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H).
88	2.2	(R)- 테트라하이드로푸란-2- 카르복실산	 화합물 88. [(4-{1-[((2R)옥솔란-2-일)카르보닐아미노]((1S)에틸}페닐)아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 403.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 7.98 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 7.16 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.62 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.93 – 4.82 (m, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.22 (dd, $J = 8.0, 4.4$ Hz, 1H), 3.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 3.76 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H), 2.07 (dd, $J = 7.9, 4.5$ Hz, 1H), 1.85 – 1.71 (m, 3H), 1.36 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H).
35	2.2	사이클로펜탄 카르복실산	 화합물 35. ({4-[((1S)-1-(사이클로펜틸카르보닐아미노)에틸}페닐)아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.07 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 7.9$ Hz, 4H), 7.14 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.62 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.84 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.59 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 1.79 – 1.43 (m, 8H), 1.30 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H).
108	2.2	벤조산	 화합물 108. ({4-[((1S)-1-(페닐카르보닐아미노)에틸}페닐)아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 409.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.71 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.04 – 7.92 (m, 3H), 7.54 (dt, $J = 19.1, 7.5$ Hz, 4H), 7.47 – 7.29 (m, 6H), 6.60 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 5.17 – 5.07 (m, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 1.45 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

[1788]

45	2.2	피콜린산	 화합물 45. ({4-[(1S)-1-(2-피리딜카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 409.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.87 (s, 1H), 8.66 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 2H), 8.56 (s, 2H), 8.01 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 3H), 7.36 – 7.26 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H), 1.50 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H).
10	2.2	니코틴산	 화합물 10. ({4-[(1S)-1-(3-피리딜카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 409.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.03 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 8.93 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.71 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.22 (dt, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.52 (dd, <i>J</i> = 7.9, 4.8 Hz, 1H), 7.38 (dd, <i>J</i> = 9.1, 6.9 Hz, 3H), 7.35 – 7.30 (m, 3H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.11 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 1.47 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
9	2.2	이소니코틴산	 화합물 9. ({4-[(1S)-1-(4-피리딜카르보닐아미노)에틸]페닐}아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 409.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.05 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.79 – 8.71 (m, 2H), 8.56 (s, 1H), 7.87 – 7.80 (m, 2H), 7.38 (t, <i>J</i> = 8.8, 6.7 Hz, 3H), 7.35 – 7.30 (m, 3H), 7.25 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.11 (p, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 1.47 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).

[1789]

7	2.2	4-메틸니코틴산	 화합물 7. [(4-{(1S)-1-[(4-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 424.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.48 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.44 – 7.28 (m, 7H), 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.62 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 5.07 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.42 (d, J = 7.0 Hz, 3H).
39	2.2	2-메틸니코틴산	 화합물 39. [(4-{(1S)-1-[(2-메틸(3-피리딜))카르보닐아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 424.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.49 (dd, J = 4.9, 1.7 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.44 – 7.20 (m, 9H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.13 – 4.98 (m, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.41 (d, J = 7.0 Hz, 3H).
473	2.5	(S)-1-메틸아세티딘-2-카르복실산	 (S)-N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-1-메틸아세티딘-2-카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.58 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.39 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.66 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.37 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.29 – 3.22 (m, 1H), 2.89 – 2.80 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.18 (td, J = 9.3, 8.2, 2.3 Hz, 1H), 1.94 (dt, J = 18.4, 8.7 Hz, 1H).

[1790]

[1791]

실시예 4

[1792]

1-(4-((4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아(화합물 242)의 합성

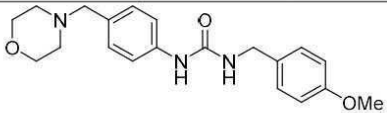
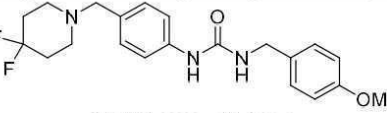
[1793]

[1794]

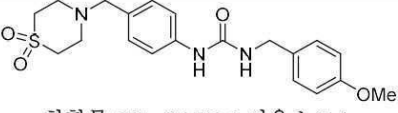
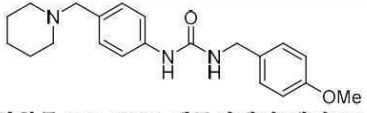
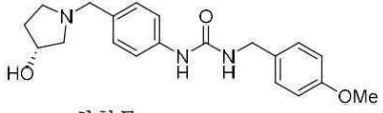
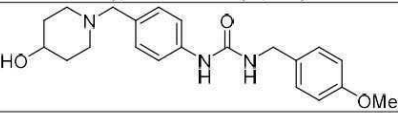
70℃에서 15분 동안 미리 가열한 후 이어서 실온으로 냉각시킨, DCE(2mL) 및 피리딘(0.2mL) 중 아민 및 중간체 3.1(100mg, 0.35mmol) 및 2-메틸-1-(피페라진-1-일)프로판-2-올(82mg, 0.52mmol)의 용액에 나트륨 트리아세톡시보로하이드라이드(112mg, 0.52mmol)를 첨가하고 용액을 50℃에서 12시간 동안 교반하였다. 용액을 실온으로 냉각시키고 포화 탄산나트륨 수용액(3.0mL)을 첨가하고 용액을 10분 동안 격렬하게 교반하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 5mL의 DCM으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 건조하고, 여과하고, 농축하였다. 조물질을 Phenomenex Gemini 5u C18 칼럼에서 30분에 걸쳐 실행한 수용액 중에서 10%~100% 아세트오니트릴을 사용한 역상 HPLC로 정제하여 1-(4-((4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아(82mg, 0.19mmol)를 점성의 담황색 오일로 얻었다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 427.2(M+H)⁺. ¹HNMR(400MHz,

DMSO- d_6) δ 8.47(s, 1H), 7.33(d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.23(d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.12(d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.90(d, $J=8.2$ Hz, 2H), 6.50(t, $J=5.9$ Hz, 2H), 4.22(d, $J=5.8$ Hz, 2H), 3.73(s, 3H), 3.30(s, 5H), 2.34(s, 4H), 2.18(s, 2H), 1.07(s, 6H).

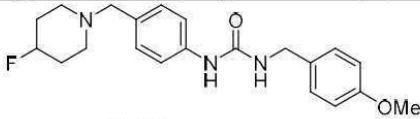
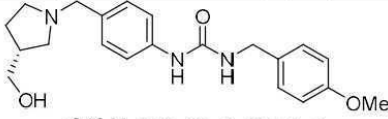
[1795] 하기 표의 화합물들 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 242와 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex #	중간체	시약	구조, 명칭 및 데이터
318	3.1	모르폴린	 화합물 318: N-[(4-메톡시페닐)메틸][{4-(모르폴린-4-일메틸)페닐}아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 356.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.53 (s, 1H), 7.34 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J=8.3$ Hz, 3H), 7.14 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 6.56 (t, $J=5.9$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J=5.8$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.56 (t, $J=4.6$ Hz, 5H), 2.32 (t, $J=4.4$ Hz, 4H).
232	3.1	4,4-디플루오로피페리딘	 화합물 232: ({4-[(4,4-디플루오로피페리딜)메틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 390.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.36 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 6.63 (t, $J=5.9$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J=5.8$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.45 (s, 2H), 1.94 (tt, $J=12.1, 5.5$ Hz, 4H).

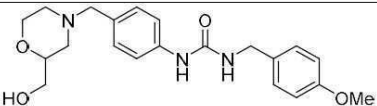
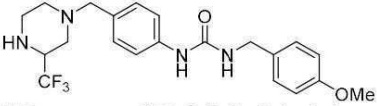
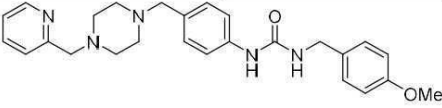
[1796]

257	3.1	티오모르폴린 1,1- 디옥사이드	 화합물 257: ({4-[(1,1-디옥소(1,4- 티아자퍼하이드로인-4-일))메틸]페닐}아미노)- N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 404.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 7.37 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.20 (dd, <i>J</i> = 21.9, 8.1 Hz, 4H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.54 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 3.09 (t, <i>J</i> = 5.0 Hz, 4H), 2.84 (dd, <i>J</i> = 6.8, 3.5 Hz, 4H).
264	3.1	피페리딘	 화합물 264: N-[(4-메톡시페닐)메틸]{[4-(피페리딜메틸)페닐]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 353.21 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 3H), 6.52 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (s, 4H), 3.54 (d, <i>J</i> = 16.1 Hz, 2H), 2.34 (s, 2H), 1.71 – 1.51 (m, 4H), 1.45 – 1.41 (m, 2H).
354	3.1	(R)-피롤리딘-3-올	 화합물 354: ({4-[(3R)-3- 하이드록시피롤리디닐]메틸]페닐}아미노)- N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 356.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 3H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 3H), 6.49 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.70 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 4.21 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 4H), 3.74 (s, 3H), 3.55 – 3.43 (m, 2H), 2.67 (dd, <i>J</i> = 10.0, 6.1 Hz, 1H), 2.57 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 2.42 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 2.30 (dd, <i>J</i> = 9.5, 3.4 Hz, 1H), 1.99 (dq, <i>J</i> = 14.3, 7.4 Hz, 1H), 1.67 – 1.37 (m, 1H).
322	3.1	피페리딘-4-올	

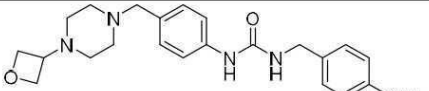
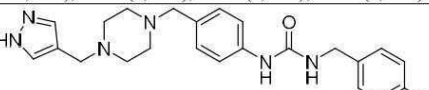
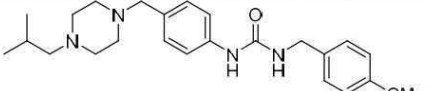
[1797]

			화합물 322: N-{4-[(4-하이드록시피페리딜)메틸]페닐}[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 370.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.53 (d, <i>J</i> = 4.1 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.52 – 3.38 (m, 2H), 2.74 – 2.58 (m, 3H), 1.98 (t, <i>J</i> = 10.7 Hz, 2H), 1.73 – 1.60 (m, 3H), 1.48 – 1.28 (m, 2H).
288	3.1	4-플루오로피페리딘	 화합물 288: N-{4-[(4-플루오로피페리딜)메틸]페닐}[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 3H), 6.52 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 6.90 (dq, <i>J</i> = 25.2, 5.6 Hz, 3H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (s, 4H), 3.54 (d, <i>J</i> = 16.1 Hz, 2H), 2.34 (s, 2H), 1.71 – 1.51 (m, 4H), 1.45 – 1.41 (m, 2H).
351	3.1	(R)-피롤리딘-3-일메탄올	 화합물 351: N-(4-{[(3R)-3-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일]메틸}페닐) [(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.20 (dd, <i>J</i> = 12.4, 8.1 Hz, 5H), 6.89 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 3H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 3H), 3.72 (s, 4H), 3.30 (p, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 2.69 (t, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 2.60 (s, 0H), 2.38 (dd, <i>J</i> = 9.8, 6.4 Hz, 1H), 2.25 (p, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 1.84 (dq, <i>J</i> = 15.4, 7.4 Hz, 1H), 1.43 (dq, <i>J</i> = 13.4, 6.9 Hz, 1H).

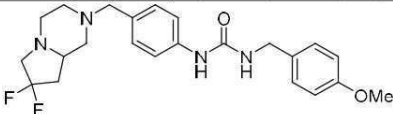
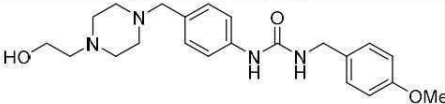
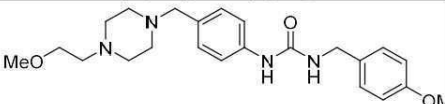
[1798]

276	3.1	모르폴린-2-일메탄올	 화합물 276: N-(4-((2- (하이드록시메틸)모르폴린-4- 일)메틸}페닐){[(4- 메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.61 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (s, 4H), 3.26 (q, <i>J</i> = 6.7, 5.7 Hz, 1H), 2.73 (d, <i>J</i> = 11.2 Hz, 1H), 3.25-3.17 (m, 5H), 2.60 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 1H), 2.01 (td, <i>J</i> = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 1.73 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H).
201	3.1	2- (트리플루오로메틸) 피페라진	 화합물 201: {[[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-(4-[[3-((트리플루오로메틸)피페라지닐)메틸]페닐]카 르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 423.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 6.97 – 6.78 (m, 2H), 6.54 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.8-3.3 (br s, 4H), 3.74 (s, 2H), 3.31 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 2.86 (d, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H), 2.76 (d, <i>J</i> = 10.7 Hz, 1H), 2.67 (t, <i>J</i> = 11.3 Hz, 1H), 2.60 (d, <i>J</i> = 11.2 Hz, 1H), 1.98 (dt, <i>J</i> = 19.7, 10.4 Hz, 2H).
259	3.1	1-(피리딘-2- 일메틸)피페라진	 화합물 259: {[[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-(4-[[4-(2- 피리딜메틸)피페라지닐]메틸]페닐]카르복스 아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 446.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.48 (d, <i>J</i> = 4.7 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.75 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.89 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H),

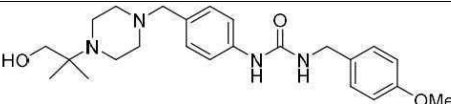
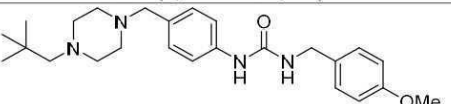
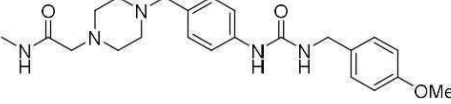
[1799]

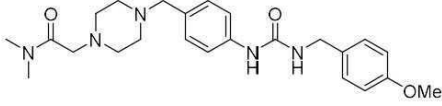
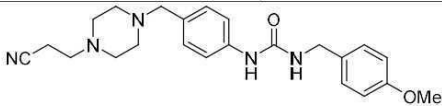
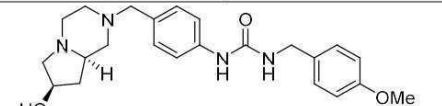
			6.57 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.8-4.2 (br s, 4H), 4.22 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.59 (s, 2H), 2.43 (s, 6H).
251	3.1	1-(옥세탄-3-일)피페라진	 화합물 251: $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(4\text{-옥세탄-3-일피페라지닐})\text{메틸}]\text{페닐}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 411.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.34 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.26–7.20 (m, 2H), 7.13 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.96–6.86 (m, 2H), 6.54 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.51 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 4.3-3.5 (br s, 4H), 4.40 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 4.22 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.38 (s, 4H), 2.25 (s, 3H).
307	3.1	1-((1H-피라졸-4-일)메틸)피페라진	 화합물 307: $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(4\text{-피라졸-4-일메틸})\text{피페라지닐}]\text{메틸}\}\text{페닐}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 435.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.46 (s, 2H), 7.33 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.11 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.58 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.21 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.91 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.23 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.18 (s, 1H), 3.02 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 2.34 (s, 8H).
267	3.1	1-이소부틸피페라진	 화합물 267: $\{[(4\text{-메톡시페닐})\text{메틸}]\text{아미노}\}\text{-N-}\{4\text{-}[(4\text{-}\{2\text{-메틸프로필}\}\text{피페라지닐})\text{메틸}]\text{페닐}\}\text{카르복스아미드}$. LCMS-ESI (POS.) m/z: 411.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52

[1800]

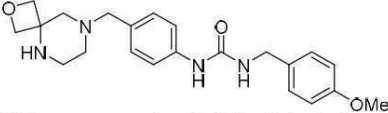
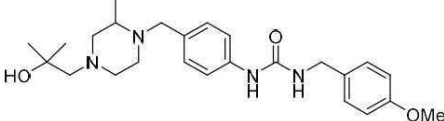
			(s, 1H), 7.34 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.13 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.95 – 6.83 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 4.22 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 4.15–3.65 (br s, 2H), 3.74 (d, $J = 1.7$ Hz, 3H), 2.36 (s, 8H), 2.03 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.74 (dt, $J = 13.6$, 6.8 Hz, 1H), 0.84 (dd, $J = 6.4$, 1.7 Hz, 6H).
226	3.1	7,7- 디플루오로옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진	 화합물 226: ({4-[2-(3,3-디플루오로옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2-옥소에틸]페닐}아미노)-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 411.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.39 – 7.30 (m, 2H), 7.26 – 7.21 (m, 2H), 7.13 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.94 – 6.83 (m, 2H), 6.54 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.74 (d, $J = 1.7$ Hz, 3H), 4.15–3.65 (br s, 2H), 3.60 – 3.15 (m, 3H), 2.72 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 2.51 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 2.39 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 2.23 (dd, $J = 15.8$, 7.4 Hz, 2H), 2.13 (dd, $J = 12.3$, 9.7 Hz, 1H), 1.83 (h, $J = 13.5$ Hz, 2H).
339	3.1	2-(피페라진-1-일)에탄-1-올	 화합물 339: 1-(4-((4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 399.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.36 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.24 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.62 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 3.74 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H), 3.52 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.30 (s, 5H), 2.54 (m, 4H), 2.45 (m, 4H).
297	3.1	1-(2-메톡시에틸)피페라진	 화합물 297: N-(4-((4-(2-메톡시에틸)피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 411.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.39 – 7.30 (m, 2H), 7.26 – 7.21 (m, 2H), 7.13 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.94 – 6.83 (m, 2H), 6.54 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.74 (d, $J = 1.7$ Hz, 3H), 4.15–3.65 (br s, 2H), 3.60 – 3.15 (m, 3H), 2.72 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 2.51 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 2.39 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 2.23 (dd, $J = 15.8$, 7.4 Hz, 2H), 2.13 (dd, $J = 12.3$, 9.7 Hz, 1H), 1.83 (h, $J = 13.5$ Hz, 2H).

[1801]

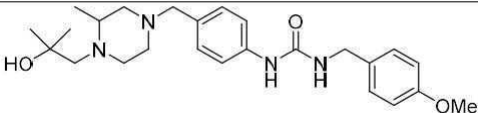
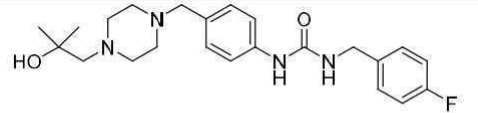
			LCMS-ESI (POS.) m/z: 413.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 7.38 – 7.31 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.17 – 7.09 (m, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.58 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.46 – 3.35 (m, 4H), 3.23 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 3H), 2.48 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 2.44 (s, 4H), 2.37 (s, 4H).
306	3.1	2-메틸-2-(피페라진-1-일)프로판-1-올	 화합물 306: N-(4-[[4-(2-하이드록시-<i>tert</i>-부틸)피페라지닐]메틸]페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 427.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.17 – 7.09 (m, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.65 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.55-4.10 (br s, 4H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 2H), 3.38 (s, 2H), 2.67 (s, 4H), 2.51 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 2H), 2.41 (s, 2H), 0.99 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 6H).
263	3.1	1-네오펜틸피페라진	 화합물 263: N-(4-[[4-(2,2-디메틸프로필)피페라지닐]메틸]페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 425.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.18 – 7.11 (m, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.57 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H), 3.44 (s, 2H), 2.49 (t, <i>J</i> = 4.4 Hz, 4H), 2.41 (s, 4H), 2.04 (s, 2H), 0.83 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 9H).
317	3.1	N-메틸-2-(피페라진-1-일)아세트아미드	 화합물 317: 2-(4-[[4-((4-메톡시페닐)메틸]아미노)카르보닐아미노]페닐]메틸)피페라지닐-N-메틸아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 426.20 (M+H)⁺. ¹H

			NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.61 (q, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.54 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.42 (s, 2H), 2.88 (s, 2H), 2.61 (d, <i>J</i> = 4.6 Hz, 3H), 2.42 (s, 8H).
243	3.1	N,N-디메틸-2-(피페라진-1-일)아세트아미드	 화합물 243: 2-(4-{{[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노}페닐)메틸}피페라지닐)-N,N-디메틸아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 440.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 7.38 – 7.31 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.13 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 6.94 – 6.86 (m, 2H), 6.55 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 3H), 3.13 (s, 3H), 3.00 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 3H), 2.80 (s, 3H), 2.45 (s, 4H), 2.38 (s, 5H).
304	3.1	3-(피페라진-1-일)프로판니트릴	 화합물 304: N-(4-{{[4-(2-시아노에틸)피페라지닐]메틸}페닐}{{[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드}. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 408.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.54 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H), 3.41 (s, 2H), 2.65 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 2.53 (d, <i>J</i> = 13.4 Hz, 2H), 2.46 – 2.37 (m, 8H).
295	3.1	(7R,8aR)-옥타하이드로피콜로[1,2-a]피라진-7-올	 화합물 295: N-(4-(((1R,8R)-8-하이드록시-3,6-디아자바이사이클로[4.3.0]논-3-일)메틸)페닐){{[4-

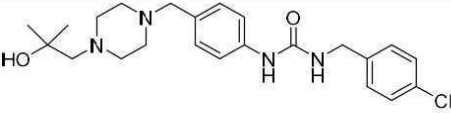
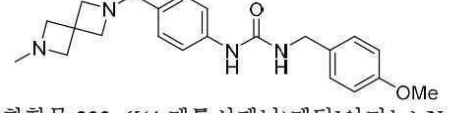
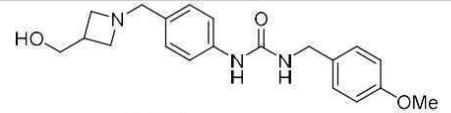
[1803]

			메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 411.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.55 – 6.39 (m, 1H), 4.76 (s, 1H), 4.21 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.52 – 3.12 (m, 3H), 2.82 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 2.70 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 1H), 2.31 (q, <i>J</i> = 8.9, 8.2 Hz, 1H), 2.21 (t, <i>J</i> = 10.9 Hz, 1H), 2.08 (t, <i>J</i> = 11.1 Hz, 1H), 1.96 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 1.71 (t, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H), 1.52 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 2H).
290	3.1	2-옥사-5,8-디아자스피로[3.5]노난	 화합물 290: {[4-(메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(2-옥사-6,9-디아자스피로[3.5]노난-6-일)메틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 397.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.58 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.43 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.88 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 4.88 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 1H), 4.52 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 1H), 4.20 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.35 – 3.20 (m, 3H), 3.26 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 3.15 (d, <i>J</i> = 11.1 Hz, 1H), 3.02 (t, <i>J</i> = 10.7 Hz, 1H), 2.93 (d, <i>J</i> = 11.1 Hz, 1H), 2.80 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 2.46 (s, 1H), 2.35 (d, <i>J</i> = 11.2 Hz, 1H), 2.18 – 1.89 (m, 2H).
281	3.1	2-메틸-1-(3-메틸피페라진-1-일)프로판-2-올	 화합물 281: N-(4-{[4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-2-메틸피페라진]메틸}페닐){[4-(메톡시페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 441.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.89 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.51 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.59 (s, 2H), 3.33 (s, 2H), 3.01 (dt, <i>J</i> = 12.2, 3.4 Hz, 1H), 2.48 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 2.44

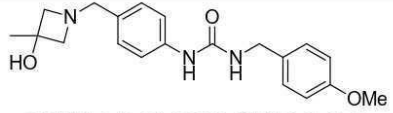
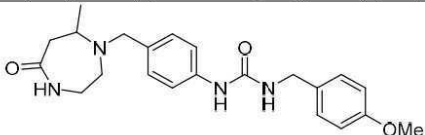
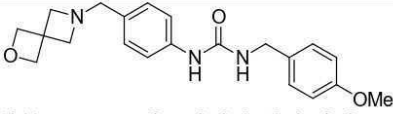
[1804]

			(s, 2H), 2.40 – 2.29 (m, 1H), 2.05 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H), 1.93 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H), 1.06 (d, $J = 4.7$ Hz, 6H), 0.93 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H).
340	3.1	2-메틸-1-(2-메틸피페라진-1-일)프로판-2-올	 화합물 340: N-(4-((4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라지닐)메틸}페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 441.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.33 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.13 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.51 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.85 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.35 – 3.30 (m, 1H), 3.09 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 2.74 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 2.65 (s, 1H), 2.42 (s, 1H), 2.28 – 2.15 (m, 1H), 2.17 – 2.04 (m, 4H), 1.10 – 1.03 (m, 9H).
167	3.3	2-메틸-1-(피페라진-1-일)프로판-2-올	 화합물 167: {[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}-N-(4-((4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라지닐)메틸}페닐)카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 415.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.58 (s, 1H), 7.38 – 7.29 (m, 4H), 7.21 – 7.09 (m, 4H), 6.66 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.37 (s, 2H), 2.50 – 2.45 (m, 4H), 2.35 (s, 4H), 2.18 (s, 2H), 1.07 (s, 6H).

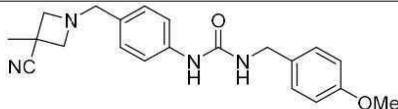
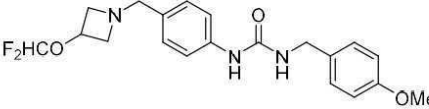
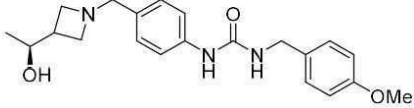
[1805]

36	3.2	2-메틸-1-(피페라진-1-일)프로판-2-올	 화합물 67: {[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-(4-{[4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)피페라지닐]메틸}페닐)카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 431.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.37 – 7.22 (m, 6H), 7.05 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.58 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.96 (s, 1H), 2.50 – 2.45 (m, 6H), 2.36 (s, 1H), 2.27 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz, 2H), 2.10 (s, 2H), 0.99 (s, 6H).
333	3.1	2-메틸-2,6-디아자스피로[3.3]헵탄	 화합물 333: {[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(6-메틸-2,6-디아자스피로[3.3]헵트-2-일)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 381.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.69 (s, 1H), 7.37 – 7.30 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.13 – 7.06 (m, 2H), 6.93 – 6.85 (m, 2H), 6.73 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.35 (d, <i>J</i> = 28.7 Hz, 2H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.57 (s, 4H), 3.27 (s, 4H), 2.39 (s, 3H).
324	3.1	아제티딘-3-일메탄올	 화합물 324: N-(4-{[3-(하이드록시메틸)아제티디닐]메틸}페닐){[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 356.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.61 (s, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.86 – 6.79 (m, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.14 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.65 – 3.56 (m, 1H), 3.55 (s, 2H), 3.30 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 3.02 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.46 (dd, <i>J</i> = 16.0, 6.9 Hz, 2H).

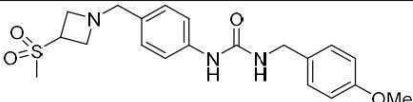
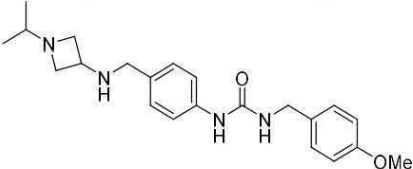
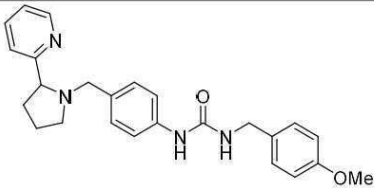
[1806]

348	3.1	3-메틸아제티딘-3-올	 화합물 348: N-{4-[(3-하이드록시-3-메틸아제티딘)메틸]페닐}메틸]페닐}[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 356.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.55 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.23 (s, 1H), 4.21 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.54 (s, 2H), 3.19 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.94 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.34 (s, 3H).
282	3.1	7-메틸-1,4-디아제판-5-온	 화합물 282: {[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(7-메틸-5-옥소(1,4-디아자퍼하이드로에피넬))메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 383.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 23.0, 8.3 Hz, 4H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.48 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.60 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.31 (s, 1H), 3.00 (s, 1H), 2.86 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 2.67 – 2.56 (m, 2H), 2.20 – 2.12 (m, 1H), 0.99 (d, J = 6.7 Hz, 3H).
334	3.1	2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵탄	 화합물 334: {[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(6-옥사-2-아자스피로[3.3]헵트-2-일)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.37 – 7.29 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.12 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.57 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.54 (s, 2H), 3.47 (s, 4H), 3.00 (s, 4H).

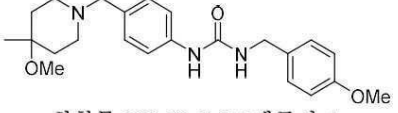
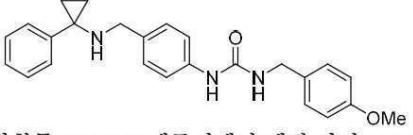
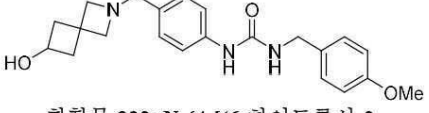
[1807]

260	3.1	3-메틸아제티딘-3-카르보니트릴	 화합물 260: N-{4-[(3-시아노-3-메틸아제티딘)메틸]페닐}메틸}페닐}[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 365.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.37 – 7.29 (m, 2H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 7.15 – 7.08 (m, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.48 (s, 2H), 3.42 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 3.09 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 1.52 (s, 3H).
265	3.1	3-(디플루오로메톡시)아제티딘	 화합물 265: N-(4-{[3-(디플루오로메톡시)아제티딘]메틸}페닐}[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 392.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.89 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.66 (s, 1H), 6.51 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.69 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.56 – 3.42 (m, 3H), 3.29 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 2.98 (td, <i>J</i> = 5.9, 2.0 Hz, 2H).
315	3.1	(S)-1-(아제티딘-3-일)에탄-1-올	 화합물 265: N-(4-{[3-((1S)-1-하이드록시에틸)아제티딘]메틸}페닐}[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 370.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.60 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.73 (s, 5H), 3.51 (s, 2H), 3.26 (dt, <i>J</i> = 11.3, 7.5 Hz, 2H), 3.05 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 2.90 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 2.28 (p, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 0.95 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H).

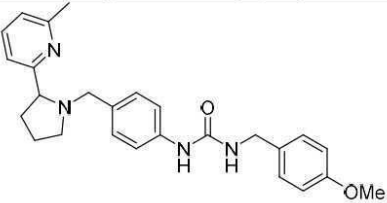
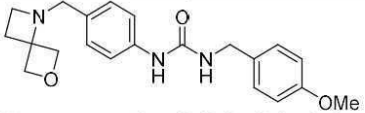
[1808]

246	3.1	3- (메틸설포닐)아제티딘	 화합물 246: {[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-[4-{[3-(메틸설포닐)아제티딘-3-일]아미노}메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 404.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.37 – 7.29 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.15 – 7.08 (m, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.18 – 4.09 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.52 – 3.41 (m, 5H), 3.33 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H), 2.95 (s, 3H).
327	3.1	1- 이소프로필아제티딘 -3-아민	 화합물 327: {[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-[4-{[1-(메틸에틸)아제티딘-3-일]아미노}메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 383.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.39 – 7.30 (m, 2H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.66 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.57 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 3.28 (p, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 3.20 – 3.15 (m, 4H), 2.90 (dd, <i>J</i> = 8.5, 6.6 Hz, 2H), 0.90 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 6H).
200	3.1	2-(피롤리딘-2-일)피리딘	 화합물 200: {[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-[4-{(2-(2-(피리딜)피롤리디닐)메틸]페닐}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 417.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (dd, <i>J</i> = 7.4, 2.1 Hz, 2H), 7.80 (td, <i>J</i> = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.35 – 7.18 (m, 5H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.50 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H),

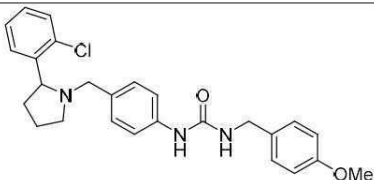
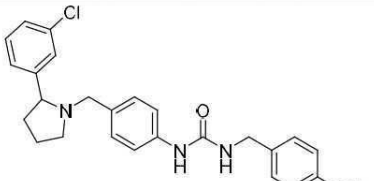
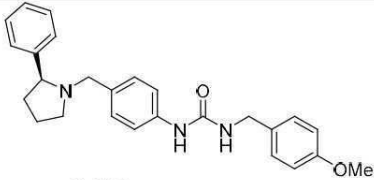
[1809]

			3.73 (s, 3H), 3.67 – 3.49 (m, 2H), 3.10 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 2.96 (ddd, $J = 9.7, 6.8, 3.5$ Hz, 1H), 2.30 – 2.14 (m, 2H), 1.84 – 1.60 (m, 3H).
300	3.1	4-메톡시-4-메틸피페리딘	 화합물 300: N-{4-[(4-메톡시-4-메틸피페리딜)메틸]페닐}[[4-메톡시페닐]메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 398.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.38 – 7.31 (m, 2H), 7.27 – 7.18 (m, 2H), 7.18 – 7.11 (m, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.54 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.45 – 3.32 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.29 (d, $J = 14.2$ Hz, 3H), 2.12 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 1.64 (tt, $J = 9.6, 6.6, 5.0$ Hz, 1H), 1.42 (dq, $J = 10.3, 6.2, 4.9$ Hz, 3H), 1.08 (s, 3H).
273	3.1	1-페닐사이클로프로판-1-아민	 화합물 273: {[4-메톡시페닐]메틸}아미노-N-(4-[(페닐사이클로프로필)아미노]메틸]페닐)카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 402.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.43 – 7.27 (m, 6H), 7.27 – 7.10 (m, 5H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.50 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.52 (s, 2H), 1.00 (q, $J = 4.2$ Hz, 2H), 0.89 (q, $J = 4.3$ Hz, 2H).
332	3.1	2-아자스피로[3.3]헵탄-6-올	 화합물 332: N-{4-[(6-하이드록시-2-아자스피로[3.3]헵트-2-일)메틸]페닐}[[4-메톡시페닐]메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.20 (M+H)⁺. ¹H

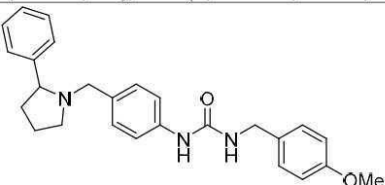
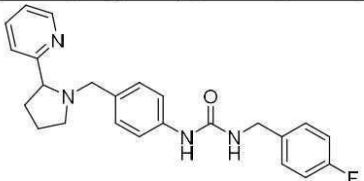
[1810]

			NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.72 (s, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.73 (q, <i>J</i> = 13.6, 9.7 Hz, 1H), 4.35 – 4.10 (br s, 5H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.93 (p, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 3.72 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 3.62 (s, 2H), 3.31 (d, <i>J</i> = 19.2 Hz, 2H), 2.35 (ddd, <i>J</i> = 9.7, 6.9, 3.1 Hz, 2H), 1.94 – 1.84 (m, 2H).
238	3.1	2-메틸-6-(피롤리딘-2-일)피리딘	 화합물 238: {[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-(4-{[2-(6-메틸-2-피리딜)]피롤리디닐}메틸}페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 431.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.61 (s, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.27 – 7.13 (m, 4H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.95 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 3.21 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 2.83 (dt, <i>J</i> = 9.8, 5.6 Hz, 1H), 2.21 (q, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 1.95 (dq, <i>J</i> = 12.8, 7.3 Hz, 1H), 1.69 – 1.57 (m, 2H), 1.38 (dq, <i>J</i> = 12.3, 8.4 Hz, 1H), 1.12 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H).
337	3.1	6-옥사-1-아자스피로[3.3]헵탄	 화합물 337: {[4-(4-메톡시페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(6-옥사-1-아자스피로[3.3]헵틸)메틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 368.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.28 – 7.15 (m, 6H), 6.85 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.61 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.86 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 4.32 (s, 2H), 4.30 – 4.07 (m, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.01 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.29 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H).

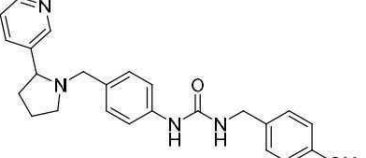
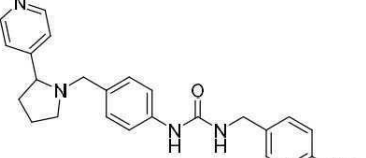
[1811]

207	3.1	2-(2-클로로페닐)피롤리딘	 화합물 207: N-(4-[[2-(3-클로로페닐)피롤리디닐]메틸]페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 450.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.46 – 7.19 (m, 7H), 7.13 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 6.52 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.81 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.64 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 3.09 – 2.93 (m, 2H), 2.27 (dq, <i>J</i> = 35.1, 8.9, 8.3 Hz, 2H), 1.75 (p, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 1.44 (dq, <i>J</i> = 15.6, 8.2 Hz, 1H).
291	3.1	2-(3-클로로페닐)피롤리딘	 화합물 291: N-(4-[[2-(3-클로로페닐)피롤리디닐]메틸]페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 450.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.45 – 7.28 (m, 5H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.48 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.73 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 3H), 3.60 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 3.40 (t, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 3.05 – 2.90 (m, 2H), 2.18 (q, <i>J</i> = 8.9, 8.2 Hz, 2H), 1.74 (dd, <i>J</i> = 16.7, 9.0 Hz, 2H), 1.56 (q, <i>J</i> = 9.7, 8.6 Hz, 1H).
203	3.1	(S)-2-페닐피롤리딘	 화합물 203: N-{4-[(2S)-2-페닐피롤리디닐]메틸]페닐){[(4-메톡시페닐)메틸]아미노}카르복스아미드.

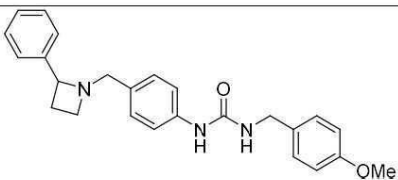
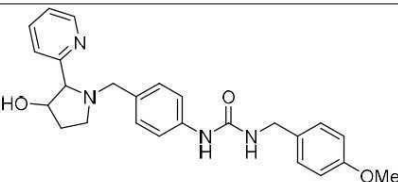
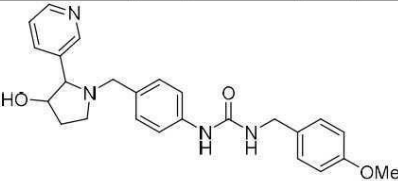
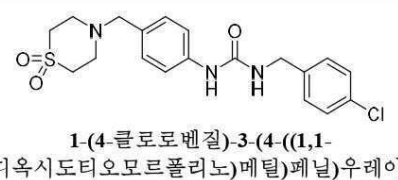
[1812]

			LCMS-ESI (POS.) m/z: 416.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1H), 7.40 (dd, <i>J</i> = 13.2, 7.2 Hz, 4H), 7.39 – 7.21 (m, 3H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.86 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.38 (ddd, <i>J</i> = 32.8, 16.6, 10.1 Hz, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.04 – 3.89 (m, 1H), 3.83 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 3.81 – 3.64 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.46 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 3.19 – 3.04 (m, 1H), 2.24 (dt, <i>J</i> = 12.9, 6.3 Hz, 1H), 1.86 (tt, <i>J</i> = 18.6, 8.6 Hz, 3H).
208	3.1	2-페닐피롤리딘	 화합물 208: {[4-메톡시페닐]메틸}아미노-N-{4-[(2-페닐피롤리디닐)메틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 416.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1H), 7.40 (dd, <i>J</i> = 13.2, 7.2 Hz, 4H), 7.39 – 7.21 (m, 3H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.86 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.38 (ddd, <i>J</i> = 32.8, 16.6, 10.1 Hz, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.04 – 3.89 (m, 1H), 3.83 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 3.81 – 3.64 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.46 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 3.19 – 3.04 (m, 1H), 2.24 (dt, <i>J</i> = 12.9, 6.3 Hz, 1H), 1.86 (tt, <i>J</i> = 18.6, 8.6 Hz, 3H).
151	3.3	2-(피롤리딘-2-일)피리딘	 화합물 151: N-[(4-플루오로페닐)메틸]({4-[(2-피리딜)피롤리디닐]메틸}페닐)아미노카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.49 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 7.81 (td, <i>J</i> = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.38 – 7.29 (m, 4H), 7.26 (dd, <i>J</i> = 7.4, 4.9 Hz, 1H), 7.21 – 7.08 (m, 4H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.67 – 3.53 (m, 2H), 3.10 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 2.96 (ddd, <i>J</i> = 9.7, 6.8, 3.5 Hz,

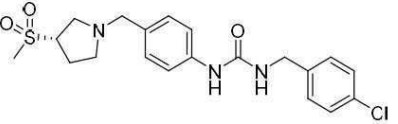
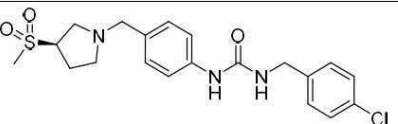
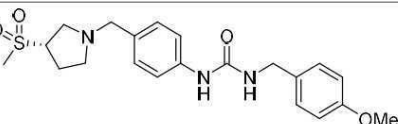
[1813]

			1H), 2.30 – 2.14 (m, 2H), 1.84 – 1.71 (m, 2H), 1.66 (dtd, $J = 17.8, 9.7, 5.3$ Hz, 1H).
355	3.1	3-(피롤리딘-2-일)피리딘	 1-(4-메톡시벤질)-3-((2-(피리딘-3-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 417.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.61 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 8.52 – 8.35 (m, 2H), 7.85 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.43 – 7.24 (m, 3H), 7.23 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.48 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.58 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 3.48 – 3.41 (m, 1H), 3.12 – 2.86 (m, 2H), 2.21 (pd, $J = 8.8, 4.7$ Hz, 2H), 1.92 – 1.70 (m, 2H), 1.61 (dtd, $J = 18.7, 10.4, 9.7, 6.2$ Hz, 1H).
356	3.1	4-(피롤리딘-2-일)피리딘	 1-(4-메톡시벤질)-3-((2-(피리딘-4-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 417.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 8.47 (s, 1H), 7.45 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.49 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.60 (d, $J = 12.9$ Hz, 1H), 3.43 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.05 (d, $J = 12.9$ Hz, 1H), 2.96 (ddd, $J = 9.8, 7.1, 3.4$ Hz, 1H), 2.21 (dq, $J = 12.9, 8.6$ Hz, 2H), 1.76 (tdd, $J = 9.2, 6.2, 3.0$ Hz, 2H), 1.54 (dtd, $J = 12.4, 9.5, 6.5$ Hz, 1H).

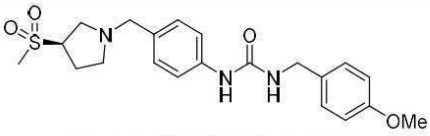
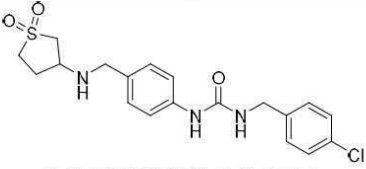
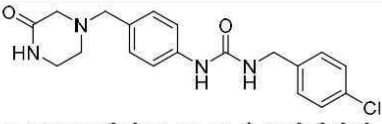
[1814]

357	3.1	2-페닐아제티딘	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-페닐아제티딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 402.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.43 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 7.37 – 7.27 (m, 4H), 7.24 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.51 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.12 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.65 (d, <i>J</i> = 12.8 Hz, 1H), 3.33 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 3.17 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 2.84 (dt, <i>J</i> = 9.6, 7.1 Hz, 1H), 2.29 (dtd, <i>J</i> = 9.6, 7.5, 1.9 Hz, 1H), 1.94 (p, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H).
358	3.1	2-(피리딘-2-일)피롤리딘-3-올	 1-(4-((3-하이드록시-2-(피리딘-2-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 433.2 (M+H)⁺.
359	3.1	2-(피리딘-3-일)피롤리딘-3-올	 1-(4-((3-하이드록시-2-(피리딘-3-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 433.2 (M+H)⁺.
434	3.2	티오모르폴린 1,1-디옥사이드	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((1,1-디옥시도티오모르폴리노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 816.1 (2M+H)⁺.

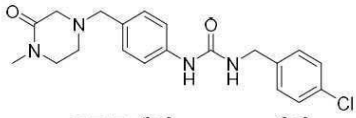
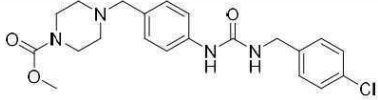
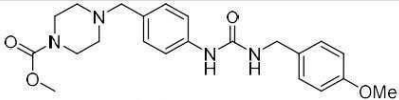
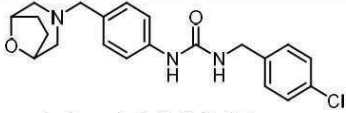
[1815]

			¹ H NMR (400 MHz, 메탄올- <i>d</i> ₄) δ 7.34 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 6H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 4.38 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 3.11 (t, <i>J</i> = 5.1 Hz, 4H), 2.97 (dd, <i>J</i> = 7.1, 3.6 Hz, 4H).
436	3.2	(S)-3-(메틸설포닐)피롤리딘	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-(메틸설포닐)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 422.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.40 – 7.17 (m, 8H), 4.38 (s, 2H), 3.73 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 3.67 – 3.52 (m, 2H), 2.94 – 2.87 (m, 5H), 2.76 – 2.60 (m, 2H), 2.28 – 2.17 (m, 2H).
437	3.2	(R)-3-(메틸설포닐)피롤리딘	 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-(메틸설포닐)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 422.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.35 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 6H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.76 (p, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 3.70 – 3.54 (m, 2H), 3.10 (dd, <i>J</i> = 49.9, 7.4 Hz, 1H), 2.92 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 4H), 2.78 – 2.63 (m, 2H), 2.31 – 2.19 (m, 2H).
439	3.1	(S)-3-(메틸설포닐)피롤리딘	 (S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-(메틸설포닐)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 418.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.35 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.26 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 4H), 6.90 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.78 – 3.70 (m, 1H), 3.68 – 3.53 (m, 2H), 2.92 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 5H),

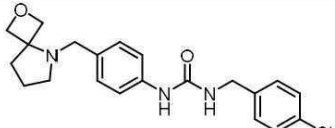
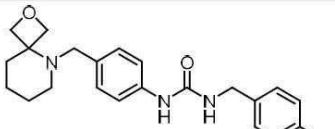
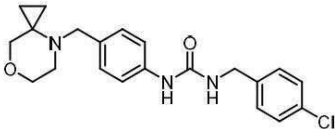
[1816]

			2.69 (tt, $J = 16.1, 8.5$ Hz, 2H), 2.25 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H).
438	3.1	(R)-3-(메틸설포닐)피롤리딘	 (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-(메틸설포닐)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 418.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.35 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.26 (t, $J = 6.1$ Hz, 4H), 6.90 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 4.33 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.78 – 3.70 (m, 1H), 3.69 – 3.52 (m, 2H), 2.92 (d, $J = 8.6$ Hz, 5H), 2.80 – 2.60 (m, 2H), 2.25 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H).
	3.2	3-아미노테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 408 (M+H)⁺.
	3.2	피페라진-2-온	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 373 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.58 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.45 – 7.29 (m, 6H), 7.17 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.64 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.29 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.45 (s, 2H), 3.30 (s, 2H), 3.13 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.87 (s, 2H).

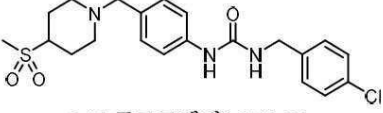
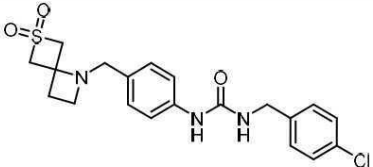
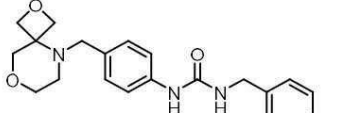
[1817]

364	3.2	1-메틸피페라진-2-온	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-메틸-3-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1H), 7.45 – 7.29 (m, 6H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.29 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.44 (s, 2H), 3.25 (d, <i>J</i> = 11.2 Hz, 2H), 2.92 (s, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.61 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H).
386	3.2	메틸 피페라진-1-카르복실레이트	 메틸 4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 417 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.42 – 7.26 (m, 6H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.35 (s, 2H), 3.30 (s, 4H), 2.28 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 4H).
387	3.1	메틸 피페라진-1-카르복실레이트	 메틸 4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)벤질)피페라진-1-카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 413 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.89 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.38 (s, 2H), 3.36–3.30 (m, 4H), 2.36–2.22 (m, 4H).
547	중간체 3.2	8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄	 1-(4-((8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.36–7.29 (m, 4H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28

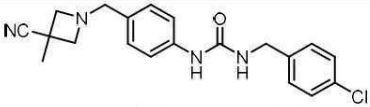
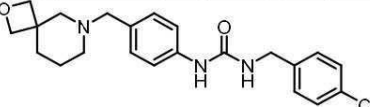
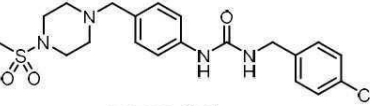
[1818]

			(d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.19 (dt, $J = 4.8, 2.3$ Hz, 2 H), 2.51 (p, $J = 1.8$ Hz, 2 H), 2.47 (d, $J = 10.5$ Hz, 2 H), 2.15 (dd, $J = 11.1, 2.0$ Hz, 2 H), 1.84 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 1.70 (dd, $J = 7.8, 4.2$ Hz, 2 H).
454	중간체 3.2	2-옥사-5- 아자스피로[3.4]옥탄	 1-(4-((2-옥사-5-아자스피로[3.4]옥탄-5-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.10 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.56 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.37–7.30 (m, 4 H), 7.18 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 6.63 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.79 (d, $J = 6.5$ Hz, 2 H), 4.41 (d, $J = 6.5$ Hz, 2 H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.86 (s, 2 H), 2.47 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 2.17–2.06 (m, 2 H), 1.61 (p, $J = 7.2$ Hz, 2 H).
458	중간체 3.2	2-옥사-5- 아자스피로[3.5]노난	 1-(4-((2-옥사-5-아자스피로[3.5]노난-5-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 400.1 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.44 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.37 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.35–7.32 (m, 4 H), 4.86 (d, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 4.47 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 4.39 (s, 2 H), 4.10–4.00 (m, 2 H), 2.80–2.68 (m, 2 H), 2.19–2.09 (m, 2 H), 1.74–1.58 (m, 4 H).
459	중간체 3.2	7-옥사-4- 아자스피로[2.5]옥탄	 1-(4-((7-옥사-4-아자스피로[2.5]옥탄-4-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 386.10 ($M+H$)⁺. ¹H

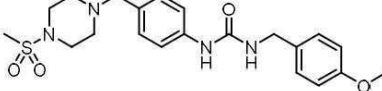
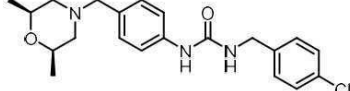
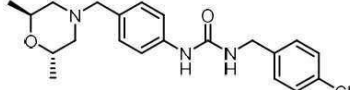
[1819]

			NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.54 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2 H), 7.35–7.28 (m, 4 H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2 H), 6.61 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1 H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 3.68 (s, 2 H), 3.61 (t, <i>J</i> = 4.7 Hz, 2 H), 3.43 (s, 2 H), 2.62 (t, <i>J</i> = 4.7 Hz, 2 H), 0.69–0.63 (m, 2 H), 0.49–0.43 (m, 2 H).
464	중간체 3.2	4- (메틸설폰닐)피페리 딘	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4- (메틸설폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 436.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2 H), 7.37–7.29 (m, 4 H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2 H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1 H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2 H), 3.38 (s, 2 H), 3.02 (t, <i>J</i> = 12.4 Hz, 1 H), 2.95–2.86 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.01–1.86 (m, 4 H), 1.58 (qd, <i>J</i> = 12.5, 3.7 Hz, 2 H).
465	중간체 3.2	6-티아-1- 아자스피로[3.3]헵탄 6,6-디옥사이드	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((6,6-디옥시도-6-티아- 1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 419.80 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2 H), 7.37–7.29 (m, 4 H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2 H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1 H), 4.46 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 2 H), 4.33–4.19 (m, 4 H), 3.57 (s, 2 H), 2.98 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2 H), 2.37 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2 H).
466	중간체 3.2	2,8-디옥사-5- 아자스피로[3.5]노난	 1-(4-((2,8-디옥사-5-아자스피로[3.5]노난-5- 일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 401.8 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1 H), 7.39 (d, <i>J</i>

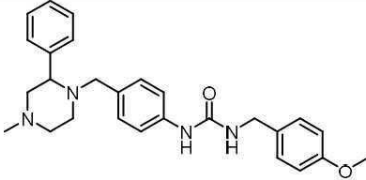
[1820]

			= 8.5 Hz, 2 H), 7.35 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.32 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 6.62 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.77 (d, J = 6.9 Hz, 2 H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2 H), 4.24 (d, J = 6.9 Hz, 2 H), 3.83 (s, 2 H), 3.76 (s, 2 H), 3.55–3.47 (m, 2 H), 2.33–2.26 (m, 2 H).
548	중간체 3.2	3-메틸아제티딘-3-카르보니트릴	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-시아노-3-메틸아제티딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 369.10 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 (s, 1 H), 7.39 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.37–7.29 (m, 4 H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2 H), 3.49 (s, 2 H), 3.43 (d, J = 6.5 Hz, 2 H), 3.10 (d, J = 7.0 Hz, 2 H), 1.52 (s, 3 H).
471	중간체 3.2	2-옥사-6-아자스피로[3.5]노난	 1-(4-((2-옥사-6-아자스피로[3.5]노난-6-일)메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 400.15 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.57 (s, 1 H), 7.39 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.36 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2 H), 4.22 (d, J = 5.7 Hz, 2 H), 4.15 (d, J = 5.7 Hz, 2 H), 3.39 (s, 2 H), 2.42 (s, 2 H), 2.31–2.16 (m, 2 H), 1.67–1.55 (m, 2 H), 1.48–1.37 (m, 2 H).
479	중간체 3.2	1-(메틸설포닐)피페라진	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-(메틸설포닐)피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 437.0 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 (s, 1 H), 7.39 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.35 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 7.32 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.15 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1 H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2 H),

[1821]

			3.42 (s, 2 H), 3.09 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 2.86 (s, 3 H), 2.42 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H).
536	중간체 3.1	1- (메틸설포닐)피페라진	 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4- (메틸설포닐)피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 433.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (s, 1 H), 7.35 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.22 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.14 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.89 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 6.49 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.42 (s, 2 H), 3.09 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 2.86 (s, 3 H), 2.42 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H).
480	중간체 3.2	(2S,6R)-2,6- 디메틸모르폴린	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((2S,6R)-2,6- 디메틸모르폴리노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.37-7.29 (m, 4 H), 7.13 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 6.63 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 3.53 (ddt, $J = 12.8, 6.6, 3.2$ Hz, 2 H), 3.34 (s, 2 H), 2.64 (d, $J = 10.9$ Hz, 2 H), 1.59 (t, $J = 10.6$ Hz, 2 H), 1.01 (d, $J = 6.2$ Hz, 6 H).
481	중간체 3.2	(2S,6S)-2,6- 디메틸모르폴린	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((2S,6S)-2,6- 디메틸모르폴리노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 388.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.37-7.29 (m, 4 H), 7.14 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 6.63 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.88 (pd, $J = 6.3, 3.1$ Hz, 2 H), 3.35 (d, $J = 12.9$ Hz, 1 H), 3.27 (d, $J = 13.0$ Hz, 1 H),

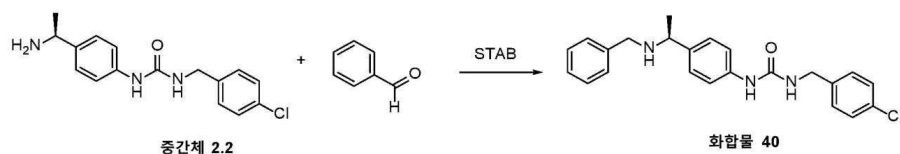
[1822]

			2.35 (dd, $J = 11.0, 3.2$ Hz, 2 H), 2.03 (dd, $J = 11.0, 5.7$ Hz, 2 H), 1.11 (d, $J = 6.4$ Hz, 6 H).
482	중간체 3.1	1-메틸-3-페닐피페라진	 1-(4-메톡시벤질)-3-((4-메틸-2-페닐피페라진-1-일)메틸)페닐우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 445.20 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1 H), 7.48 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 7.37 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 7.33–7.25 (m, 3 H), 7.22 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.07 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 6.89 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 6.47 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 4.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.54 (d, $J = 13.1$ Hz, 1 H), 3.33–3.28 (m, 1 H), 2.75 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H), 2.72–2.63 (m, 3H), 2.19–2.07 (m, 1 H), 2.14 (s, 3 H), 2.02 (td, $J = 11.5, 2.9$ Hz, 1 H), 1.93 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H).

[1823]

[1824] 실시예 5

[1825] [(4-((1S)-1-[벤질아미노]에틸}페닐)아미노)-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드(화합물 40)의 합성

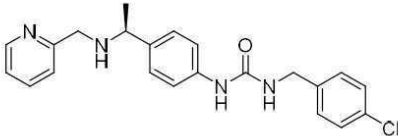
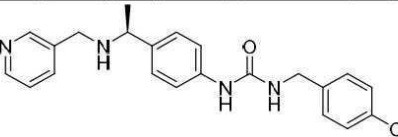
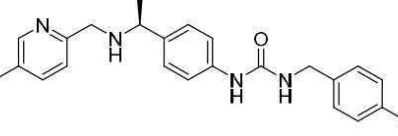


[1826]

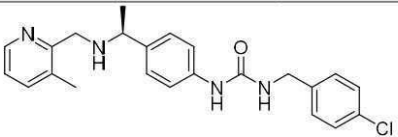
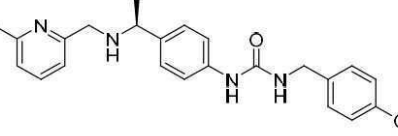
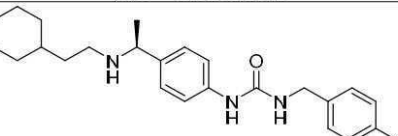
[1827] 실온에서 1시간 동안 교반한 디클로로에탄(2mL) 중의 벤즈알데하이드(58mg, 0.54mmol, 1.1당량) 및 (S)-1-(4-(1-아미노에틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아(150mg, 0.49mmol, 1.0당량)의 용액에, 나트륨 트리야세톡시보로하이드라이드(209mg, 0.99mmol, 2.0 당량)를 첨가하였다. 생성된 용액을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 포화 탄산나트륨 수용액(3.0mL)을 첨가하고 용액을 10분 동안 격렬하게 교반하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(30mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하였다. 조물질을 Phenomonex Gemini 5u C18 칼럼에서 30분에 걸쳐 실행한 수용액 중에서 10%~100% 아세트오니트릴을 사용한 역상 HPLC로 정제하여 원하는 생성물(17mg, 0.04mmol, 9% 수율)을 백색 고체로 얻었다. LCMS-ESI(POS.) m/z : 396.10($M+H$)⁺. ¹H NMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.58(s, 1H), 8.18(s, 1H), 7.62(t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.42-7.29(m, 6H), 7.20(t, $J=8.5$ Hz, 3H), 7.09(d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.66(s, 1H), 4.28(d, $J=5.9$ Hz, 2H), 3.71(q, $J=6.6$ Hz, 1H), 3.59(s, 2H), 2.43(s, 3H), 1.29(d, $J=6.5$ Hz, 3H).

[1828]

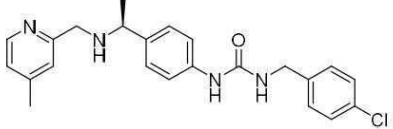
하기 표의 화합물들을 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 40과 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex #	중간체	알데하이드	구조, 명칭 및 데이터
77	2.2	2-(피리딘-2-일)아세트알데하이드	 화합물 77: [(4-{(1S)-1-[(2-피리딜메틸)아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 396.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.58 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.62 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.42 – 7.29 (m, 6H), 7.20 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 3H), 7.09 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.71 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 3.59 (s, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 3H).
70	2.2	2-(피리딘-3-일)아세트알데하이드	 화합물 70: [(4-{(1S)-1-[(3-피리딜메틸)아미노]에틸}페닐)아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 396.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1H), 8.48 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 1.4 Hz, 1H), 7.74 (td, <i>J</i> = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.45 – 7.29 (m, 7H), 7.23 (dd, <i>J</i> = 14.9, 7.9 Hz, 3H), 6.67 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.71 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 3.64 (s, 2H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 3H).
30	2.2	2-(5-메틸피리딘-2-일)아세트알데하이드	 화합물 30: {4-((1S)-1-[(5-메틸(2-피리딜))메틸]아미노]에틸}페닐)아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 410.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.31 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.55 (dd, <i>J</i> = 7.8, 2.3 Hz, 1H), 7.42 – 7.26 (m,

[1829]

			7H), 7.20 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.65 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.67 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H), 3.58 (s, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.27 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H).
28	2.2	2-(3-메틸피리딘-2-일)아세트알데하이드	 화합물 28: {[4-((1S)-1-[[[3-메틸(2-피리딜))메틸]아미노}에틸]페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 410.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.61 (s, 1H), 8.36 (dd, $J = 4.9, 1.6$ Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.54 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.43 – 7.30 (m, 6H), 7.29 – 7.12 (m, 3H), 6.70 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.77 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H), 3.65 (q, $J = 14.3$ Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.31 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H).
55	2.2	2-(6-메틸피리딘-2-일)아세트알데하이드	 화합물 55: {[4-((1S)-1-[[[6-메틸(2-피리딜))메틸]아미노}에틸]페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 410.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.58 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.62 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.46 – 7.29 (m, 7H), 7.20 (t, $J = 8.5$ Hz, 3H), 7.09 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.29 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H).
56	2.2	2-사이클로헥실아세트알데하이드	 화합물 56: [4-((1S)-1-[[[사이클로헥실메틸]아미노]에틸]페닐]아미노]-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401.20 (M+H)⁺. ¹H NMR

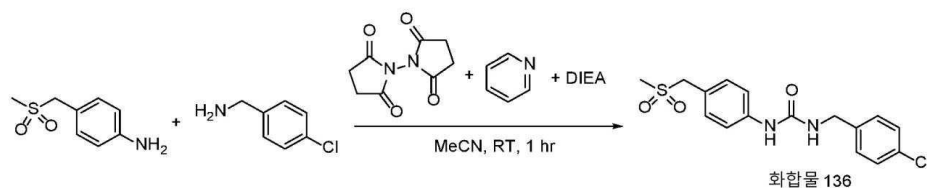
[1830]

			(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.70 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.43 – 7.27 (m, 5H), 7.24 – 7.17 (m, 2H), 6.81 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.70 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 2.30 (dd, <i>J</i> = 11.6, 6.2 Hz, 1H), 2.14 (dd, <i>J</i> = 11.6, 7.2 Hz, 1H), 1.68 (dd, <i>J</i> = 41.3, 12.7 Hz, 5H), 1.47 – 1.31 (m, 1H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H), 1.23 – 1.04 (m, 4H), 0.90 – 0.71 (m, 2H).
58	2.2	2-(4-메틸피리딘-2-일)아세트알데하이드	 화합물 58: {[4-((1S)-1-[[4-메틸(2-피리딜))메틸]아미노}에틸]페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 410.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 8.33 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.42 – 7.29 (m, 5H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 7.08 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 6.68 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.73 (q, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 3.60 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.30 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H).

[1831]

[1832] 실시예 6

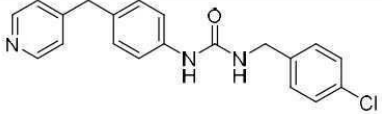
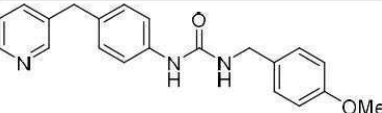
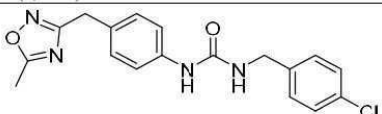
[1833] N-[(4-클로로페닐)메틸]({4-[(메틸설포닐)메틸]페닐}아미노)카르복사미드(화합물 136)의 합성



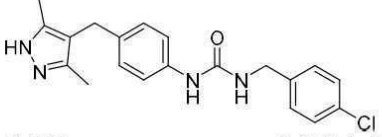
[1834]

[1835] 아세트니트릴(10mL) 중의 N,N'-디석신이미딜 카르보네이트(553mg, 2.16mmol, 1.0당량)의 실온 용액에 4-(메탄설포닐메틸)아닐린(0.40g, 2.16mmol, 1.0당량)을 첨가하고 피리딘(0.174mL, 2.16mmol, 1.0당량)을 적가하는 방식으로 첨가하였다. 20분 후, 아세트니트릴(2mL) 중의 4-클로로 벤질 아민(290mg, 2.05mmol, 0.95당량)의 용액을 첨가한 후 N,N-디이소프로필에틸아민(0.752mL, 4.32mmol, 2.0당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 대략 1시간 동안 교반한 후 농축 건조시켰다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(50mL)로 희석시키고 물(2 x 15mL) 및 염수(1 x 15mL)로 추출하였다. 유기상을 점성 오일이 되도록 건조시키고, 이를 디클로로메탄 및 디에틸에테르로부터 결정화하였다. 슬러리를 여과하여 N-[(4-클로로페닐)메틸]({4-[(메틸설포닐)메틸]페닐}아미노)카르복사미드를 백색 고체(362mg, 1.03mmol, 50% 수율)로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) *m/z*: 353.0(M+H)⁺. ¹H NMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.72(s, 1H), 7.47-7.34(m, 4H), 7.38-7.28(m, 2H), 7.31-7.21(m, 2H), 6.70(t, *J*=6.1Hz, 1H), 4.36(s, 2H), 4.29(d, *J*=6.0Hz, 2H), 2.85(s, 3H).

[1836] 하기 표의 화합물들을 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 136과 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex#	시약 I	시약 II	구조, 명칭 및 데이터
66	4-(피리딘-4-일 메틸)아닐린	4-클로로 벤질 아민	 화합물 66: N-[(4-클로로페닐)메틸]{[4-(4-피리딜메틸)페닐]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 352.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.43 (s, 2H), 7.43 – 7.25 (m, 6H), 7.25 – 7.16 (m, 2H), 7.13 – 7.04 (m, 2H), 6.62 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H).
233	4-(피리딘-3-일 메틸)아닐린	4-메톡시 벤질 아민	 화합물 233: N-[(4-메톡시페닐)메틸]{[4-(3-피리딜메틸)페닐]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 348.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.51 – 8.42 (m, 2H), 8.40 (dd, J = 4.8, 1.7 Hz, 1H), 7.59 (ddd, J = 7.8, 2.3, 1.6 Hz, 1H), 7.36 – 7.25 (m, 3H), 7.25 – 7.13 (m, 2H), 7.13 – 7.06 (m, 2H), 6.93 – 6.83 (m, 2H), 6.47 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.20 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.73 (s, 3H).
122	4-[(4-메틸피라졸-1-일)메틸]아닐린	4-클로로 벤질 아민	 화합물 122: {[4-(4-클로로페닐)메틸]아미노}-N-{4-[(5-메틸(1,2,4-옥사디아졸-3-일))메틸]페닐}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 357.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.59 (s, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 6H), 7.20 – 7.08 (m, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.53 (s, 3H).

[1837]

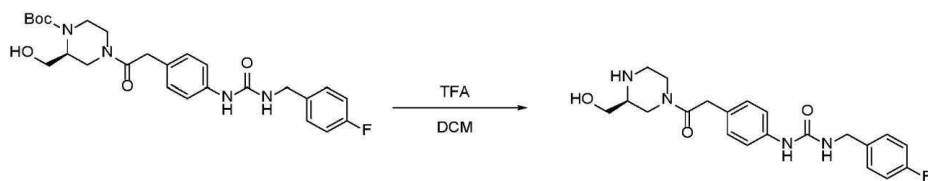
140	4-((3,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)아닐린	4-클로로 벤질 아민	 화합물 140: N-{4-[(3,5-디메틸피라졸-4-일)메틸]페닐}{[4-클로로페닐]메틸}아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 369.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.66 (s, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 4H), 7.33 – 7.22 (m, 4H), 6.96 (dd, J = 8.4, 6.4 Hz, 2H), 6.82 – 6.65 (m, 1H), 4.36 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 4.26 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.06 (s, 3H).
-----	-------------------------------	-------------	--

[1838]

[1839] 실시예 7

[1840] N-(4-(2-((3S)-3-(하이드록시메틸)피페라지닐)-2-옥소에틸)페닐){[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복사미드

(화합물 181)의 합성



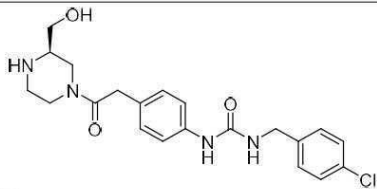
[1841]

[1842]

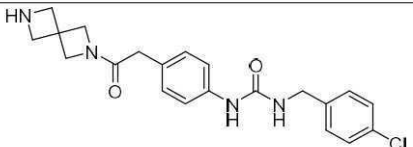
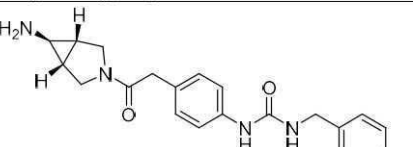
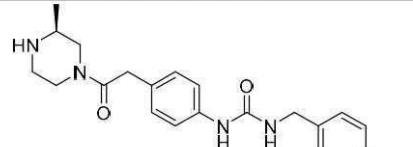
2,2,2-트리플루오로아세트산(1mL)을 메틸렌 클로라이드(5mL) 중의 tert-부틸 (2R)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트(150mg, 0.30mmol, 1.0당량)의 용액에 적가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 대략 3시간 동안 교반하였다. 생성된 반응 혼합물을 건조시키고 생성된 잔류물을 Phenomonex Gemini 5u C18 칼럼에서 30분에 걸쳐 실행한 수용액 중에서 10%-100% 아세트오니트릴을 사용한 역상 HPLC로 정제하여 원하는 생성물(92.0mg, 0.23mmol, 77% 수율)을 백색 고체로 얻었다. LCMS-ESI(POS.) m/z: 401.10(M+H)+. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.87(s, 1H), 8.59(s, 1H), 7.34(t, J=7.4Hz, 3H), 7.16(t, J=8.7Hz, 2H), 7.08(d, J=8.1Hz, 2H), 6.68(t, J=6.0Hz, 1H), 5.55-5.41(m, 1H), 4.44-4.32(m, 1H), 4.27(d, J=5.9Hz, 2H), 4.17-3.93(m, 2H), 3.78-3.57(m, 3H), 3.53(dd, J=11.4, 5.6Hz, 1H), 3.18(d, J=3.8Hz, 2H), 3.14(s, 1H), 2.98-2.68(m, 2H).

[1843]

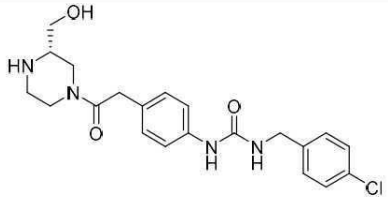
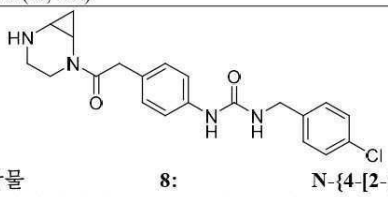
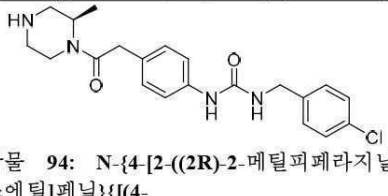
하기 표의 화합물들을 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 181과 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex#	모 화합물	구조, 명칭 및 데이터
137	tert-부틸 (2R)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트	 화합물 137: N-(4-{2-[(3R)-3-옥소에틸]페닐}){[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 418.10 (M+H)+. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.03 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.45 - 7.26 (m, 5H), 7.08 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.69 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.50 (s, 1H), 4.39 (d, J = 14.3 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.04 (dd, J = 33.0, 15.9 Hz, 1H), 3.78 - 3.58 (m, 3H), 3.53 (s, 2H), 3.35 - 3.09 (m, 2H), 3.00 - 2.76 (m, 2H).

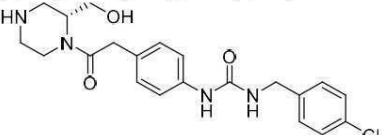
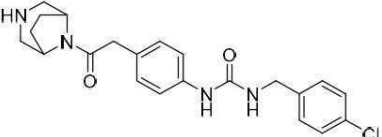
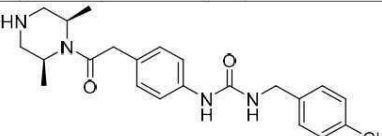
[1844]

129	tert-부틸 6-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2,6-디아자스피로[3.3]헵탄-2-카르복실레이트	 화합물 129: N-{4-[2-(2,6-디아자스피로[3.3]헵트-2-일)-2-옥소에틸]페닐}[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 400.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.68 (s, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.78 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 4H), 3.96 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 6H), 3.30 (s, 3H).
190	{[4-(2-{(5S,1R)-6-[(tert-부록시)카르보닐아미노]-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일}-2-옥소에틸)페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복스아미드	 화합물 190: N-{4-[2-((5S,1R)-6-아미노-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥스-3-일)-2-옥소에틸]페닐}[(4-플루오로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 383.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-<i>d</i>₄) δ 7.39 – 7.31 (m, 4H), 7.14 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.1 Hz, 2H), 7.06 (td, <i>J</i> = 8.8, 2.1 Hz, 2H), 5.50 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 3.84 (ddd, <i>J</i> = 13.6, 11.7, 2.2 Hz, 2H), 3.63 (d, <i>J</i> = 20.1 Hz, 3H), 3.53 – 3.43 (m, 1H), 3.40 – 3.28 (m, 2H), 2.27 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 2.12 – 1.97 (m, 3H).
90	tert-부틸 (2S)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-메틸피페라진카르복실레이트	 화합물 90: N-{4-[2-((3S)-3-메틸피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐}[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.36 (dd, <i>J</i> = 28.2, 8.0 Hz, 5H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.24 (dd, <i>J</i> = 32.0, 8.9 Hz, 4H), 3.67 (d, <i>J</i> = 61.5 Hz, 3H), 3.23 – 2.64 (m, 3H), 2.47 – 2.09 (m, 2H), 0.91 (dd, <i>J</i> = 19.0, 6.2 Hz, 3H).

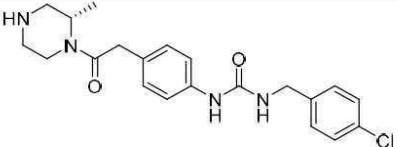
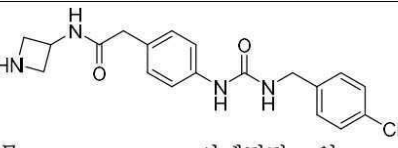
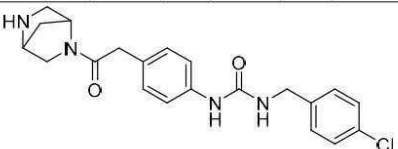
[1845]

81	tert-부틸 (2S)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2-(하이드록시메틸)피페라진카르복실레이트	 화합물 81: N-{4-[2-[(3S)-3-(하이드록시메틸)피페라지닐]-2-옥소에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 417.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.71 (s, 2H), 8.59 (s, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.34 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 3H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.68 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 5.45 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 4.37 (t, <i>J</i> = 11.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.14 – 3.97 (m, 1H), 3.78 – 3.57 (m, 3H), 3.52 (dd, <i>J</i> = 11.7, 5.9 Hz, 1H), 3.29 – 3.04 (m, 3H), 3.01 – 2.72 (m, 2H).
8	tert-부틸 5-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2,5-디아자바이사이클로[4.1.0]헵트-2-카르복실레이트	 화합물 8: N-{4-[2-(2,5-디아자바이사이클로[4.1.0]헵트-2-일)-2-옥소에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 399.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.43 – 7.29 (m, 6H), 7.08 (dd, <i>J</i> = 15.2, 8.3 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.80 (d, <i>J</i> = 15.5 Hz, 1H), 3.72 – 3.59 (m, 1H), 3.40 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.08 (dd, <i>J</i> = 24.1, 12.6 Hz, 3H), 2.91 (s, 1H), 1.91 (s, 1H), 1.13 (q, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 0.60 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H).
94	tert-부틸 (3R)-4-{2-[4-({[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3-메틸피페라진카르복실레이트	 화합물 94: N-{4-[2-((2R)-2-메틸피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.66 (s, 1H), 7.43 – 7.29 (m, 6H), 7.07 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H),

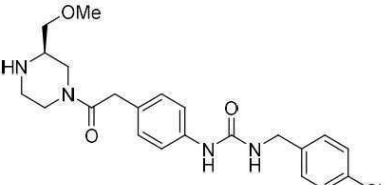
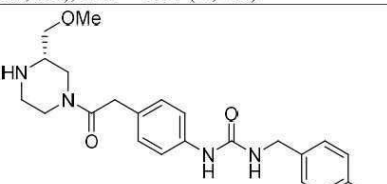
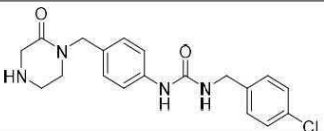
[1846]

		3.57 (s, 2H), 3.32 (s, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.63 (s, 2H), 2.22 (s, 2H), 1.24 (s, 1H), 1.10 (s, 3H).
109	tert-부틸 (3R)-4-{2-[4- ([(4- 클로로페닐)메틸]아미노} 카르보닐아미노)페닐]아 세틸}-3- (하이드록시메틸)피페라 진카르복실레이트	 화합물 109: N-(4-{2-[(2R)-2-((하이드록시메틸)피페라지닐]-2- 옥소에틸}페닐){[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS- ESI (POS.) m/z: 417.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.46 – 7.21 (m, 6H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 5.04 (s, 1H), 4.87 (s, 1H), 4.59 – 4.05 (m, 5H), 3.87 (ddd, J = 46.7, 31.3, 14.5 Hz, 3H), 3.71 – 3.54 (m, 2H), 3.25 – 3.12 (m, 1H), 2.98 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.87 (s, 1H).
101	tert-부틸 8-{2-[4-({[(4- 클로로페닐)메틸]아미노} 카르보닐아미노)페닐]아 세틸}-3,8- 디아자바이사이클로[3.2.1]]옥탄-3-카르복실레이트	 화합물 101: N-{4-[2-(3,8- 디아자바이사이클로[3.2.1]옥트-8-일)-2- 옥소에틸]페닐){[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드. LCMS- ESI (POS.) m/z: 413.05 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 1,4-디옥산-d₈) δ 9.64 (s, 3H), 8.50 – 8.33 (m, 5H), 8.15 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.72 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 5.62 (s, 2H), 5.32 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.74 – 4.55 (m, 2H), 4.22 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.12 (dd, J = 18.1, 12.5 Hz, 2H), 3.99 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 2.93 (d, J = 7.7 Hz, 4H).
59	tert-부틸 (3S,5R)-4-{2-[4- ([(4- 클로로페닐)메틸]아미노} 카르보닐아미노)페닐]아 세틸}-3,5- 디메틸피페라진카르복실 레이트	 화합물 59: tert-부틸 (3S,5R)-4-{2-[4-({[(4- 클로로페닐)메틸]아미노}카르보닐아미노)페닐] 아세틸}-3,5-디메틸피페라진카르복실레이트. LCMS-ESI (POS.) m/z: 415.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-d₄) δ 7.23 (q, J = 9.2, 8.7 Hz, 6H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 4.27 (s, 2H), 3.66 (s, 2H), 3.04 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.30 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 2.92 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 1.21 (d, J = 7.3 Hz, 6H).

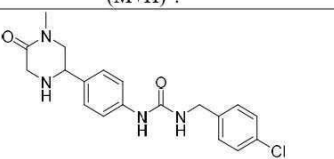
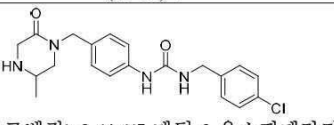
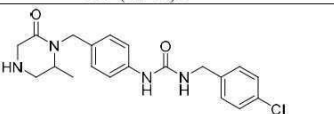
[1847]

42	tert-부틸 3- $\{2-[4-((4\text{-클로로페닐})\text{메틸})\text{아미노}]$ 카르보닐아미노)페닐]아세틸}-3-메틸피페라진카르복실레이트	 화합물 42: N-{4-[2-((2S)-2-메틸피페라지닐)-2-옥소에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.56 – 7.21 (m, 6H), 7.12 – 6.96 (m, 2H), 6.65 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.44 (s, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.10 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 1H), 4.00 (s, 1H), 3.58 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 2H), 3.05 – 2.94 (m, 1H), 2.85 – 2.72 (m, 1H), 2.69 – 2.53 (m, 2H), 2.32 (q, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 1.09 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H).
142	tert-부틸 3- $\{2-[4-(\text{N}-(4\text{-클로로페닐})\text{메틸})\text{아세틸}]$ 아미노]아세틸아미노}아제티딘카르복실레이트	 화합물 142: N-아제티딘-3-일-2-[4-((4-클로로페닐)메틸)아미노]카르보닐아미노]페닐]아세트아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 373.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.06 (s, 1H), 8.56 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 3H), 7.09 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 3H), 4.44 (h, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.52 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 3.29 (s, 3H), 1.78 (s, 1H).
146	tert-부틸 5- $\{2-[4-((4\text{-클로로페닐})\text{메틸})\text{아미노}]$ 카르보닐아미노)페닐]아세틸}-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-카르복실레이트	 화합물 146: N-{4-[2-(2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일)-2-옥소에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복사미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 399.00 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.61 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.33 (s, 2H), 7.31 (s, 2H), 7.08 (dd, <i>J</i> = 15.8, 8.1 Hz, 2H), 6.71 (q, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.55 (s, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.11 (s, 1H), 3.69 (d, <i>J</i> = 24.3 Hz, 1H), 3.26 – 3.06 (m, 3H), 2.84 (t, <i>J</i> = 10.5 Hz, 1H), 1.85 (s, 1H), 1.61 (dq, <i>J</i> = 21.5, 9.7 Hz, 2H), 1.24 (s, 1H).

[1848]

29	tert-부틸 (2R)-4-{2-[4- ([(4- 클로로페닐)메틸]아미노) 카르보닐아미노]페닐]아 세틸}-2- (메톡시메틸)피페라진카 르복실레이트	 화합물 29: [(4-{2-[(3R)-3- (메톡시메틸)피페라지닐]-2- 옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 431.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 1:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.58 (s, 2H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 4H), 7.36 – 7.30 (m, 8H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 4H), 6.66 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 5H), 4.21 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 3.85 (dd, <i>J</i> = 18.5, 13.4 Hz, 2H), 3.62 (s, 5H), 3.32 – 3.28 (m, 5H), 3.27 (s, 3H), 3.24 (s, 3H), 3.04 (t, <i>J</i> = 12.1 Hz, 2H), 2.95 (d, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H), 2.90 – 2.84 (m, 2H), 2.82 – 2.72 (m, 1H), 2.68 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 1H), 2.59 (d, <i>J</i> = 11.8 Hz, 1H), 2.47 – 2.34 (m, 2H).
33	tert-부틸 (2S)-4-{2-[4-([(4- 클로로페닐)메틸]아미노) 카르보닐아미노]페닐]아 세틸}-2- (메톡시메틸)피페라진카 르복실레이트	 화합물 33: [(4-{2-[(3S)-3- (메톡시메틸)피페라지닐]-2- 옥소에틸}페닐)아미노]-N-[(4- 클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 431.20 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, 1:1 비율의 회전 이성질체) δ 8.58 (s, 2H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 4H), 7.36 – 7.30 (m, 8H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 4H), 6.66 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 5H), 4.21 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 3.85 (dd, <i>J</i> = 18.5, 13.4 Hz, 2H), 3.62 (s, 5H), 3.32 – 3.28 (m, 5H), 3.27 (s, 3H), 3.24 (s, 3H), 3.04 (t, <i>J</i> = 12.1 Hz, 2H), 2.95 (d, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H), 2.90 – 2.84 (m, 2H), 2.82 – 2.72 (m, 1H), 2.68 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 1H), 2.59 (d, <i>J</i> = 11.8 Hz, 1H), 2.47 – 2.34 (m, 2H).
377	tert-부틸 4-(4-(3-(4- 클로로벤질)우레이도)벤 질)-3-옥소피페라진-1- 카르복실레이트	

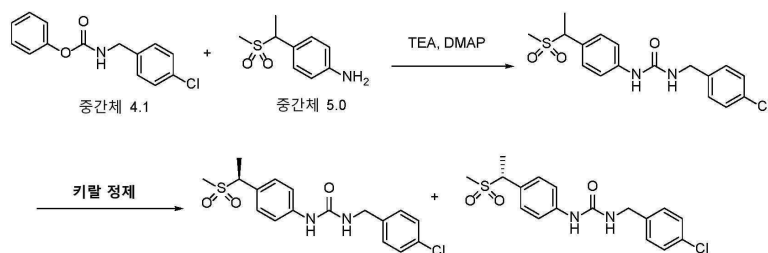
[1849]

		1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아 . LCMS-ESI (POS.) m/z: 373 (M+H) ⁺ .
396 & 549	tert-부틸 2-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)페닐)-4-메틸-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(4-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아 . LCMS-ESI (POS.) m/z: 373 (M+H) ⁺ .
427 & 428	tert-부틸 4-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-2-메틸-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아 . LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 (M+H) ⁺ .
429 & 430	tert-부틸 4-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-3-메틸-5-옥소피페라진-1-카르복실레이트	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아 . LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 (M+H) ⁺ .

[1850]

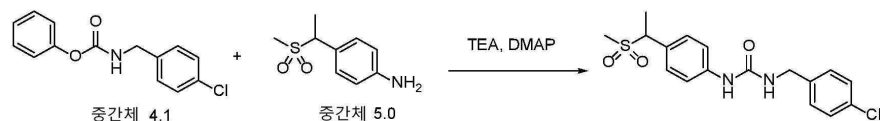
[1851] 실시예 8

[1852] N-{4-[(1S)-1-(메틸설포닐)에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드(화합물 86) 및 N-{4-[(1R)-1-(메틸설포닐)에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드(화합물 127)의 합성



[1853]

[1854] 단계 1: N-{4-[(1-메틸설포닐)에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드의 제조

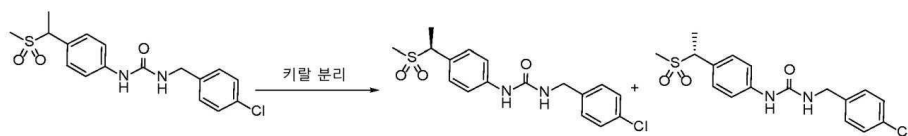


[1855]

[1856] 아세트니트릴/THF(4mL/2mL) 중의 4-(1-메탄설포닐에틸)아닐린(300.00mg, 1.505mmol, 1.00당량) 및 페닐 N-[(4-클로로페닐)메틸]카르바메이트(472.80mg, 1.807mmol, 1.20당량)의 교반한 용액에 TEA(457.02mg, 4.516mmol, 3.00당량)를 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 60℃에서 밤새 교반한 후, 감압 하에 농축하고, 분취-HPLC로 다음 조건(칼럼: XBridge Prep OBD C18 컬럼 30 x 150mm, 5μm; 이동상 A:물(10MMOL/L NH₄HCO₃), 이동상 B:ACN; 유속: 60 L/분; 구배: 10분에 35% B에서 35% B로; 254nm; Rt: 9.68분)에서 정제하여 3-[(4-클로로페닐)메틸]-1-[4-(1-메탄설포닐에틸)페닐]우레아(90mg, 16.30%)를 백색 고체로 수득하였다. LRMS(ES) m/z367[M+H].

[1857]

단계 2: N-{4-[(1S)-1-(메틸설포닐)에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드(화합물 86) 및 N-{4-[(1R)-1-(메틸설포닐)에틸]페닐}{[(4-클로로페닐)메틸]아미노}카르복스아미드(화합물 127)의 제조



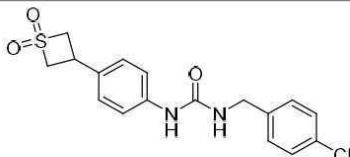
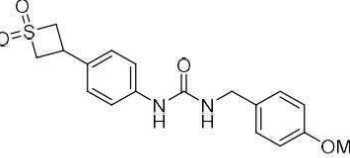
[1858]

[1859]

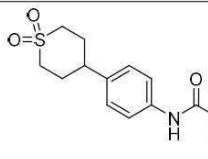
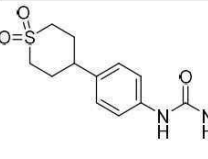
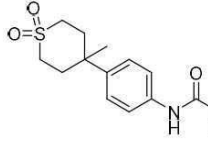
라세미체 화합물 3-[(4-클로로페닐)메틸]-1-[4-(1-메탄설폰닐에틸)페닐]우레아(90mg, 0.257mmol, 1.00당량)를 키랄-HPLC로 다음 조건(칼럼: CHIRALPAK IA, 2 * 25cm, 5um; 이동상 A:Hex(8mmol/L NH₃.MeOH)--HPLC, 이동상 B:EtOH--HPLC; 유속: 16mL/분; 구배: 20분에 50 B에서 50 B로; 220/254nm)에서 분리하여 33.9mg 3-[(4-클로로페닐)메틸]-1-[4-[(1S)-1-메탄설폰닐에틸]페닐]우레아 및 39.9mg 3-[(4-클로로페닐)메틸]-1-[4-[(1R)-1-메탄설폰닐에틸]페닐]우레아를 백색 고체로 수득하였다. 키랄 분석 데이터는 제1 및 제2 피크에 대해 각각(RT:10.53분) 및 (RT:15.92분)의 체류 시간을 나타냈다. 제1 피크는 임의로 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(메틸설폰닐)에틸)페닐)우레아로 할당하였으며 제2 피크는 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(메틸설폰닐)에틸)페닐)우레아로 할당하였다. 거울상 이성질체 1:LRMS(ES) m/z 367[M+H]. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.74(s, 1H), 7.41(dd, J=12.3, 8.2Hz, 4H), 7.31(t, J=8.1Hz, 4H), 6.71(t, J=6.0Hz, 1H), 4.42(q, J=7.1 Hz, 1H), 4.29(d, J=5.9Hz, 2H), 2.77(s, 3H), 1.59(d, J=7.1Hz, 3H). 거울상 이성질체 2:LRMS(ES) m/z 367[M+H]. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.74(s, 1H), 7.46-7.36(m, 4H), 7.31(t, J=8.5Hz, 4H), 6.71(t, J=6.0Hz, 1H), 4.42(q, J=7.1Hz, 1H), 4.29(d, J=5.9Hz, 2H), 2.77(s, 3H), 1.59(d, J=7.1Hz, 3H).

[1860]

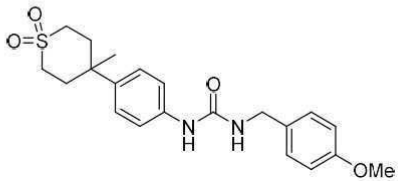
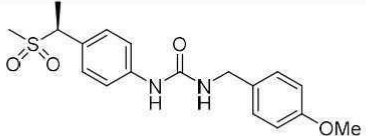
하기 표의 화합물들 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 86 및 화합물 127과 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex#	중간체 I	중간체 II	구조, 명칭 및 데이터
80	4.1	6.0	 화합물 80: {[4-(1,1-디옥소티에탄-3-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 365.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.66 (s, 1H), 7.44 – 7.36 (m, 4H), 7.40 – 7.23 (m, 4H), 6.68 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.60 – 4.49 (m, 2H), 4.31 – 4.15 (m, 4H), 3.79 (tt, J = 9.7, 7.9 Hz, 1H).
313	4.2	6.0	 화합물 313: {[4-(1,1-디옥소티에탄-3-일)페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 361.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400

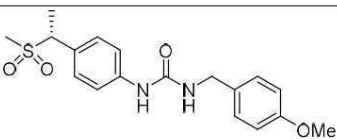
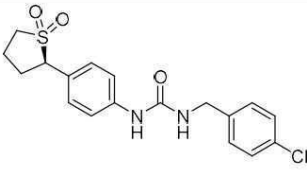
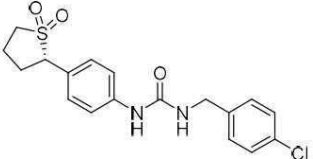
[1861]

			MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.48 – 7.35 (m, 2H), 7.34 – 7.19 (m, 4H), 6.94 – 6.84 (m, 2H), 6.52 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.60 – 4.48 (m, 2H), 4.28 – 4.17 (m, 4H), 3.85 – 3.75 (m, 1H), 3.73 (s, 3H).
50	4.1	9.0	 화합물 50: {[4-(1,1-디옥소티안-4-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 393.0 (M+H)⁺. ¹HNMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.34 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 4H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.65 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.30 (s, 2H), 3.09 (d, <i>J</i> = 13.7 Hz, 2H), 2.88 – 2.82 (m, 1H), 2.05 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 4H).
270	4.2	9.0	 화합물 270: {[4-(1,1-디옥소티안-4-일)페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 389.0 (M+H)⁺. ¹HNMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.44 – 7.30 (m, 2H), 7.30 – 7.19 (m, 2H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.93 – 6.85 (m, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.13 – 3.03 (m, 2H), 2.89 – 2.78 (m, 1H), 2.04 (dq, <i>J</i> = 14.6, 7.9 Hz, 4H), 1.25 (s, 2H).
78	4.1	10.0	 화합물 78: N-[(4-클로로페닐)메틸]{[4-(4-메틸-1,1-디옥소티안-4-

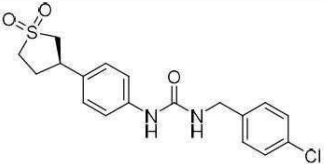
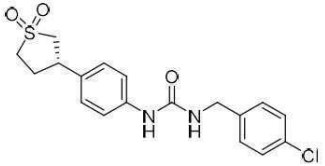
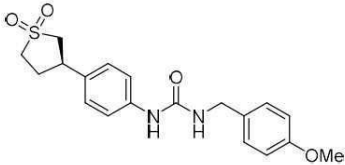
[1862]

			일)페닐]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 407.0 (M+H) ⁺ . ¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.63 (s, 1H), 7.46–7.37 (m, 4H), 7.32 (t, J = 8.4 Hz, 4H), 4.30 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.13 (s, 2H), 2.81 (s, 2H), 2.06 (s, 2H), 1.23 (s, 3H).
296	4.2	10.0	 화합물 296: N-[(4-메톡시페닐)메틸][4-(4-메틸-1,1-디옥스티안-4-일)페닐]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 403.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.53 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.51 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.23 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.14 (s, 2H), 2.81 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 2.09 (s, 0H), 2.05 (s, 2H), 1.23 (s, 3H).
302	4.2	5.0	 화합물 302: N-{4-[(1S)-1-(메틸설포닐)에틸]페닐}amino}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 407.0 (M+HCOO)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.61 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.55 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.41 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 1.58 (d, J = 7.1 Hz, 3H).

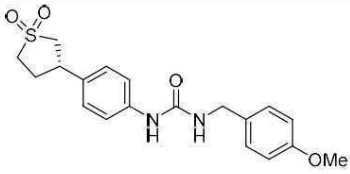
[1863]

345	4.2	5.0	 화합물 345: N-{4-[(1R)-1-(4-메톡시페닐)에틸]페닐}-N'-[4-(4-메틸설포닐)페닐]아미노}카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 407.0 (M+HCOO)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.62 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.56 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.41 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 1.59 (d, J = 7.1 Hz, 3H).
141	4.1	7.0	 화합물 141: {[4-((2R)-1,1-디옥소티올란-2-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 379.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-d₄) δ 7.48 – 7.40 (m, 2H), 7.39 – 7.29 (m, 6H), 4.39 (s, 2H), 4.27 (dd, J = 12.0, 7.1 Hz, 1H), 3.29 (dd, J = 9.3, 3.5 Hz, 1H), 3.17 (dt, J = 13.4, 8.9 Hz, 1H), 2.55 – 2.39 (m, 2H), 2.39 – 2.20 (m, 2H).
148	4.1	7.0	 화합물 148: {[4-((2S)-1,1-디옥소티올란-2-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복스아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 379.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, 메탄올-d₄) δ 7.48 – 7.40 (m, 2H), 7.39 – 7.29 (m, 6H), 4.39 (s, 2H), 4.27 (dd, J = 12.1, 7.1 Hz, 1H), 3.29 (dd, J = 9.3, 3.6 Hz, 1H), 3.17 (dt, J = 13.5, 8.8 Hz, 1H), 2.55 – 2.43 (m, 2H), 2.46 – 2.20 (m, 2H).

[1864]

98	4.1	8.0	 화합물 98: {[4-((3R)-1,1-디옥소티올란-3-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 379.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.65 (s, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 4H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 6.69 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.49 (ddd, <i>J</i> = 12.8, 6.6, 2.6 Hz, 2H), 3.35 – 3.31 (m, 1H), 3.23 – 3.11 (m, 1H), 3.11 – 3.00 (m, 1H), 2.42 (ddt, <i>J</i> = 10.4, 8.6, 3.3 Hz, 1H), 2.20 – 2.06 (m, 1H)
79	4.1	8.0	 화합물 79: {[4-((3S)-1,1-디옥소티올란-3-일)페닐]아미노}-N-[(4-클로로페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 379.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.64 (s, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 6H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.68 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.54 – 3.46 (m, 2H), 3.35 – 3.31 (m, 1H), 3.23 – 3.00 (m, 2H), 2.43 – 2.40 (m, 1H), 2.16 – 2.07 (m, 1H)
287	4.2	8.0	 화합물 287: {[4-((3R)-1,1-디옥소티올란-3-일)페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 375.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 7.40 – 7.32 (m, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 4H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.52 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8

[1865]

			Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.56 – 3.46 (m, 2H), 3.21 – 3.02 (m, 1H), 3.11 – 3.00 (m, 1H), 2.44 – 2.38 (m, 1H), 2.20 – 2.06 (m, 1H), 1.24 (s, 1H).
294	4.2	8.0	 화합물 294: {[4-((3S)-1,1-디옥소티올란-3-일)페닐]아미노}-N-[(4-메톡시페닐)메틸]카르복사아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 375.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.52 (s, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 4H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.52 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.50 (dd, <i>J</i> = 8.0, 4.4 Hz, 2H), 3.21 – 3.00 (m, 2H), 2.44 – 2.40 (m, 1H), 2.18 – 1.99 (m, 1H), 1.24 (s, 1H).

[1866]

[1867]

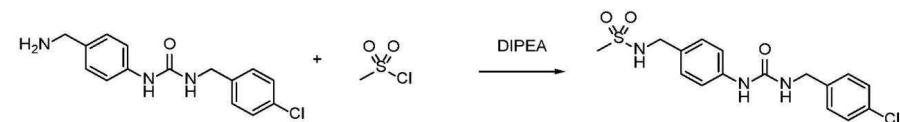
실시예 9

[1868]

N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)메탄설폰아미드 (화합물 475)의 합성

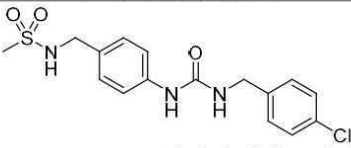
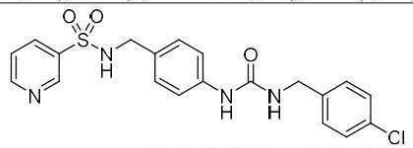
[1869]

[1870]

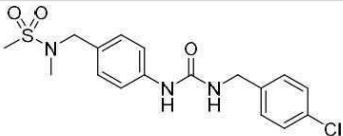
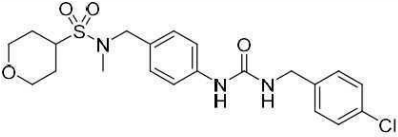
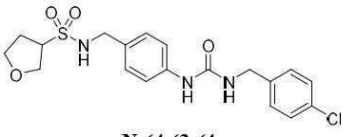


메탄설폰닐 클로라이드(21 μ L, 0.269mmol, 1.3당량)를 DMF(2mL) 중의 1-(4-(아미노메틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아 하이드로클로라이드(60mg, 0.21mmol, 1당량) 및 디이소프로필 에틸아민(72 μ L, 0.41mmol, 2당량)의 교반 중인 용액에 실온에서 첨가하였다. 1시간 후, 생성물을 역상 HPLC(5- >95% MeCN/H₂O/0.1% 포름산)에 의해 백색 고체(20mg, 26%)로 분리하였다. LCMS-ESI(POS.) m/z: 368.0(M+H)⁺. ¹H NMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.60(s, 1H), 7.44(t, *J*=6.2Hz, 1H), 7.38(t, *J*=8.3Hz, 4H), 7.32(d, *J*=8.4Hz, 2H), 7.19(d, *J*=8.5Hz, 2H), 6.65(t, *J*=6.1 Hz, 1H), 4.28(d, *J*=5.9Hz, 2H), 4.05(d, *J*=6.3Hz, 2H), 2.81(s, 3H).

[1871] 하기 표의 화합물들을 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 475와 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex #	아민	설폰닐 클로라이드	구조, 명칭 및 데이터
475	중간체 2.5	메탄설폰닐 클로라이드	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)메탄설폰아미드 메탄설폰아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 7.44 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.38 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 4H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.65 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.05 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 2.81 (s, 3H).
476	중간체 2.5	피리딘-3-설폰닐 클로라이드	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)피리딘-3-설폰아미드 피리딘-3-설폰아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 431.0 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.90 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 8.78 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.31 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.13 (dt, <i>J</i> = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 7.59 (dd, <i>J</i> = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.30 (dd, <i>J</i> = 13.8, 8.5 Hz,

[1872]

			4H), 7.06 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.63 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.96 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H).
477	중간 체 2.8	메탄설폰닐 클로라이드	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-N-메틸메탄설폰아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (s, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.4, 5.2$ Hz, 4H), 7.32 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.66 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 4.13 (s, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.62 (s, 3H).
478	중간 체 2.8	테트라하이드로-2H-피란-4-설폰닐 클로라이드	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-N-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-설폰아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 452.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (s, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.5, 3.3$ Hz, 4H), 7.32 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.18 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.66 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.32 – 4.21 (m, 4H), 3.94 (dd, $J = 11.2, 4.0$ Hz, 2H), 3.54 (tt, $J = 11.8, 3.8$ Hz, 1H), 3.35 (td, $J = 11.8, 1.8$ Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.87 (d, $J = 12.2$ Hz, 2H), 1.68 (qd, $J = 12.3, 4.7$ Hz, 2H).
500	중간 체 2.5	테트라하이드로푸란-3-설폰닐 클로라이드	 N-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)테트라하이드로푸란-3-설폰아미드. LCMS (POS.) m/z: 424.2 (M + H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.60 (s, 1H), 7.74 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 7.44 – 7.34 (m, 4H), 7.32 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.22 – 7.15 (m, 2H), 6.65 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.09 (dd, $J = 5.7, 3.9$ Hz, 3H), 3.89 (dd, $J = 9.5, 5.1$ Hz, 1H), 3.85 – 3.69 (m, 3H), 3.65 (dt, $J = 8.3, 6.8$ Hz,

[1873]

			1H), 3.17 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 2.09 (qd, $J = 6.7, 2.9$ Hz, 2H).

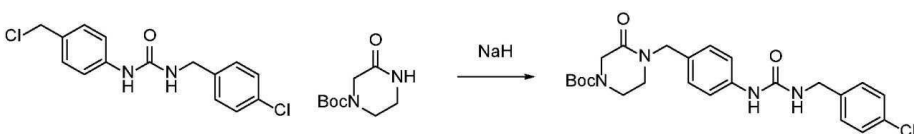
[1874]

[1875]

실시예 10

[1876]

tert-부틸-4-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트의 합성



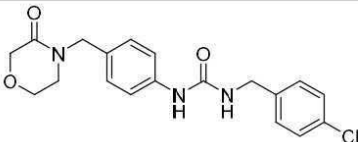
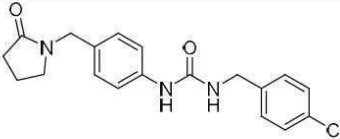
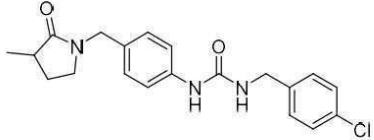
[1877]

[1878]

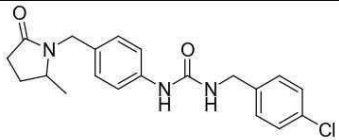
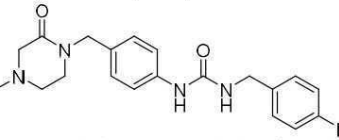
DMF(3.00mL) 중 tert-부틸-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트(162.00mg, 0.809mmol, 1.00당량)의 교반한 용액에

0℃에서 NaH(38.83mg, 0.971mmol, 1.20당량, 60%)를 첨가하였다. 0℃에서 15분 동안 교반한 후, 생성된 혼합물에 0℃에서 1-[4-(클로로메틸)페닐]-3-[(4-클로로페닐)메틸]우레아(300.18mg, 0.971mmol, 1.20당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, MeOH(2mL)로 0℃에서 퀀칭하고, 감압 하에 농축하여 300mg의 tert-부틸 4-[[4-([(4-클로로페닐)메틸]카르바모일)아미노]페닐]메틸]-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트를 황색 고체로 수득하였다. LCMS- ESI(POS.) m/z: 473(M+H)+.

[1879] 하기 표의 화합물들 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 tert-부틸 4-(4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex #	중간체	친핵체	구조, 명칭 및 데이터
369	중간체 16	모르폴린-3-온	 1-(4-클로로벤질)-3-((3-옥소모르폴리노)메틸)페닐우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 374 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.62 (s, 1H), 7.45 – 7.35 (m, 4H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.64 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 4.30 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.81 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.24 (d, J = 5.3 Hz, 2H).
378	중간체 16	피롤리딘-2-온	 1-(4-클로로벤질)-3-((2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 358 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.61 (s, 1H), 7.45 – 7.29 (m, 6H), 7.09 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.65 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 6.6 Hz, 4H), 3.20 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.28 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 1.91 (p, J = 7.6 Hz, 2H).
	중간체 16	3-메틸피롤리딘-2-온	 1-(4-클로로벤질)-3-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372 (M+H)⁺.

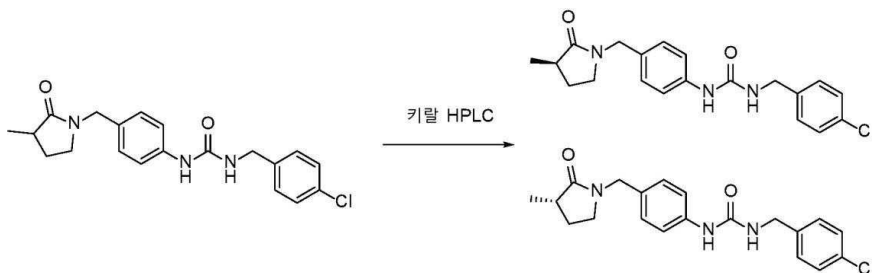
[1880]

	중간체 16	5- 메틸피롤리딘- 2-온	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372 (M+H) ⁺ .
391	중간체 16	4- 메틸피페라진- 2-온	 1-(4-플루오로벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 371 (M+H) ⁺ . ¹ H NMR (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.55 (s, 1H), 7.39–7.27 (m, 4H), 7.21–7.03 (m, 4H), 6.59 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.26 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.14 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.97 (s, 2H), 2.53 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.19 (s, 3H).

[1881]

[1882] 실시예 11

[1883] (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아 (화합물 379) 및 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아 (화합물 380)의 합성



[1884]

[1885] 라세미 화합물 1-[(4-클로로페닐)메틸]-3-[4-[(3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸]페닐]우레아(70mg, 0.188mmol, 1당량)를 분취-키랄-HPLC로 다음 조건(칼럼: CHIRALPAK IF-2, 2 * 25cm, 5μm; 이동상 A:Hex(8mmol/L NH₃MeOH)-HPLC, 이동상 B:EtOH-HPLC; 유속:20mL/분; 구배:35분에 20 B에서 20 B로; 주입 부피:0.8mL; 실행 횟수:6)에서 분리하여 15.6mg의 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아 및 19.1mg의 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아를 백색 고체로 수득하였다.

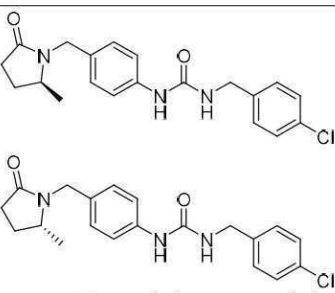
[1886] N.B. 절대 입체 화학을 무작위로 할당하였으며 확인하지 않았음.

[1887] (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아: LCMS-ESI(POS.) m/z: 372(M+H)⁺. ¹H NMR(300MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.57(s, 1H), 7.43-7.26(m, 5H), 7.05(d, J=8.4Hz, 2H), 6.62(t, J=6.0Hz, 1H), 4.27(d, J=5.3Hz, 4H), 3.11(td, J=6.4, 3.0Hz, 2H), 2.39(q, J=8.6Hz, 1H), 1.51(dt, J=12.5, 8.6Hz, 1H), 1.23(s, 2H), 1.07(d, J=7.1Hz, 3H).

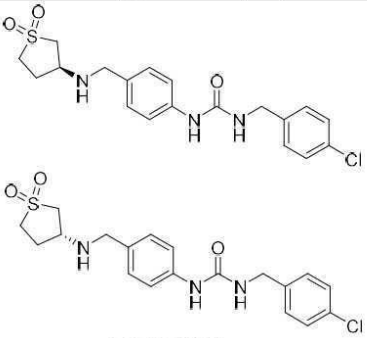
[1888] (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아: LCMS-ESI(POS.) m/z: 372(M+H)⁺. ¹H NMR(300MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.59(s, 1H), 7.43-7.26(m, 5H), 7.05(d, J=8.4Hz, 2H), 6.64(t, J=6.0Hz, 1H), 4.27(d, J=5.3Hz, 4H), 3.38(s, 1H), 3.16-3.06(m, 2H), 2.39(q, J=8.3Hz, 1H), 1.49(dd, J=12.4, 8.6Hz, 1H), 1.23(s, 1H), 1.07(d, J=7.2Hz, 3H).

[1889] 하기 표의 화합물들을 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 379 및 화합물 380과 유사한 방식으

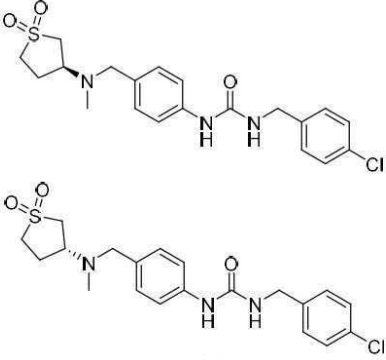
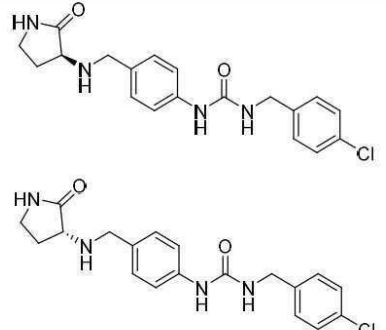
로 제조하였다.

Ex #	라세미체(Racemate)	키랄 컬럼	구조, 명칭 및 데이터
381 & 382	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아	Chiralpak IA	 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.59 (s, 1H), 7.45 – 7.29 (m, 6H), 7.10 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.63 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.97 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.51 – 3.41 (m, 1H), 3.32 (s, 2H), 2.51 (s, 2H), 2.38 – 2.19 (m, 1H), 2.10 (s, 1H), 1.51 (s, 1H), 1.10 (d, J = 6.3 Hz, 3H).

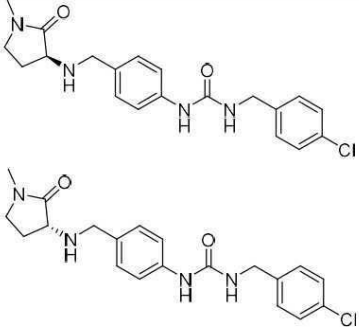
[1890]

			(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 372 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.57 (s, 2H), 7.43 – 7.23 (m, 12H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 4H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.62 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 2H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 4H), 3.95 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 2H), 3.82 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 3.38 (s, 1H), 2.36 – 2.26 (m, 1H), 2.26 – 2.16 (m, 1H), 2.09 (dt, <i>J</i> = 13.0, 6.4 Hz, 2H), 1.58 – 1.44 (m, 1H), 1.23 (s, 1H), 1.24 – 1.12 (m, 2H), 1.08 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 6H).
370 & 371	중간체 17.1	Chiralpak ID-2	 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티오펜-3- 일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 408 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.52 (s, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 2H), 7.38 – 7.27 (m, 4H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.69 – 3.53 (m, 2H), 3.39 (q, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 3.29 – 3.14 (m, 3H), 3.09 – 2.93 (m, 1H), 2.87 (dd, <i>J</i> = 13.1, 6.5 Hz, 1H), 2.27 – 2.15 (m, 1H), 2.10 – 1.91 (m, 1H). (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티오펜-3- 일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 408 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.52 (s, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 2H), 7.38 – 7.27 (m, 4H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.69 – 3.53 (m, 2H), 3.39 (q, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 3.29 – 3.14 (m, 3H), 3.09 – 2.93 (m, 1H), 2.87 (dd, <i>J</i> = 13.1, 6.5 Hz, 1H), 2.27 – 2.15 (m, 1H), 2.10 – 1.91 (m, 1H).

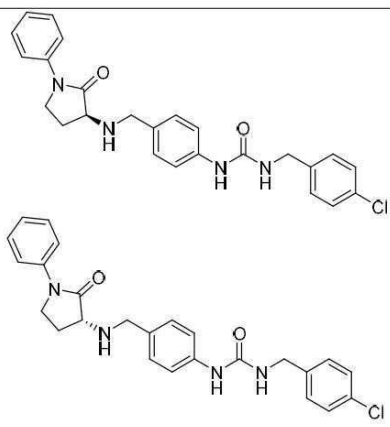
[1891]

372 & 373	중간체 18.1	Chiralpak ID-2	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티오펜-3- 일)(메틸)아미노)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 422 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.55 (s, 1H), 7.43 – 7.27 (m, 6H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.44 (q, <i>J</i> = 13.3 Hz, 3H), 3.22 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 1H), 3.12 – 3.00 (m, 2H), 2.98 (dd, <i>J</i> = 11.0, 2.8 Hz, 1H), 2.37 – 2.22 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.07 – 1.98 (m, 1H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티오펜-3- 일)(메틸)아미노)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 422 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.55 (s, 1H), 7.43 – 7.27 (m, 6H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.44 (q, <i>J</i> = 13.3 Hz, 3H), 3.22 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 1H), 3.12 – 3.00 (m, 2H), 2.98 (dd, <i>J</i> = 11.0, 2.8 Hz, 1H), 2.37 – 2.22 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.07 – 1.98 (m, 1H).
374	중간체 17.2	CHIRALPA K IA	

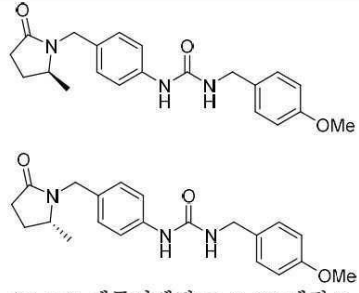
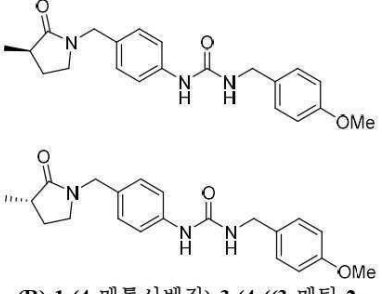
[1892]

			(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 373 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.53 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.45 – 7.32 (m, 4H), 7.33 (dd, <i>J</i> = 4.5, 1.8 Hz, 2H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.29 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.13 (d, <i>J</i> = 9.4 Hz, 4H), 2.23 – 2.13 (m, 1H), 1.79 – 1.63 (m, 1H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 373 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.53 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.45 – 7.32 (m, 4H), 7.33 (dd, <i>J</i> = 4.5, 1.8 Hz, 2H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.29 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.13 (d, <i>J</i> = 9.4 Hz, 4H), 2.23 – 2.13 (m, 1H), 1.79 – 1.63 (m, 1H).
375 & 376	중간체 17.3	CHIRALPA K IC-3	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.51 (s, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 2H), 7.38 – 7.27 (m, 4H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.29 – 3.11 (m, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.23 – 2.07 (m, 1H), 1.64 (dq, <i>J</i> = 12.4, 8.7 Hz, 1H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(((1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.51 (s, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 2H), 7.38 – 7.27 (m, 4H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.29 – 3.11 (m, 4H), 2.71 (s,

[1893]

			3H), 2.23 – 2.07 (m, 1H), 1.64 (dq, J = 12.4, 8.7 Hz, 1H).
383	중간체 17.4	CHIRALPA K IE	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-((2-옥소-1-페닐피롤리딘-3-일)아미노)메틸페닐우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.53 (s, 1H), 7.71 – 7.62 (m, 2H), 7.43 – 7.27 (m, 8H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.13 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.27 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.79 – 3.66 (m, 3H), 3.46 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 2.72 (s, 2H), 2.27 (s, 1H), 1.86 – 1.72 (m, 1H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-((2-옥소-1-페닐피롤리딘-3-일)아미노)메틸페닐우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.53 (s, 1H), 7.71 – 7.62 (m, 2H), 7.43 – 7.27 (m, 8H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.13 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.27 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.79 – 3.66 (m, 3H), 3.46 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 2.72 (s, 2H), 2.27 (s, 1H), 1.86 – 1.72 (m, 1H).
388	1-(4-메톡시벤질)-3-((2-메틸-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐우레아	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	

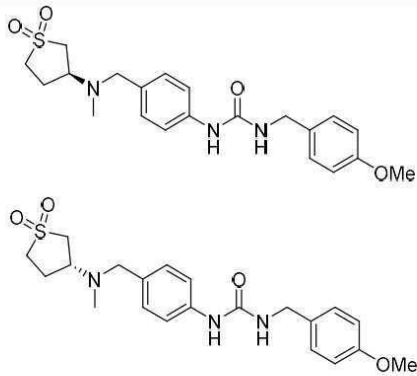
[1894]

			 (S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소스피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.48 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.21 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.05 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.88 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.29 – 4.16 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.11 (dd, <i>J</i> = 9.5, 5.1 Hz, 2H), 2.39 (q, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 2.16 (d, <i>J</i> = 13.3 Hz, 1H), 1.59 – 1.40 (m, 1H), 1.07 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H). (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-메틸-5-옥소스피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.48 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.21 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.05 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.88 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.29 – 4.16 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.11 (dd, <i>J</i> = 9.4, 5.1 Hz, 2H), 2.39 (q, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 2.16 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 1.59 – 1.40 (m, 1H), 1.07 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H).
389	1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소스피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소스피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.48 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.21 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.05 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.88 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.49 (t, <i>J</i> = 5.9

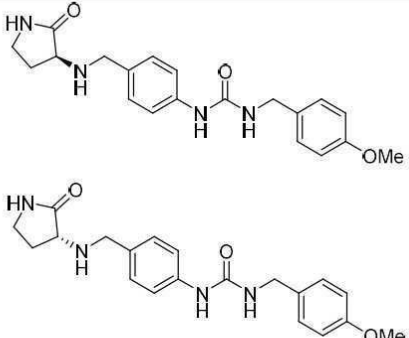
[1895]

			Hz, 1H), 4.29 – 4.16 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.11 (dd, $J = 9.5, 5.1$ Hz, 2H), 2.39 (q, $J = 8.0$ Hz, 1H), 2.16 (d, $J = 13.3$ Hz, 1H), 1.59 – 1.40 (m, 1H), 1.07 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). (S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.48 (s, 1H), 7.34 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.21 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.49 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.29 – 4.16 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.11 (dd, $J = 9.4, 5.1$ Hz, 2H), 2.39 (q, $J = 8.0$ Hz, 1H), 2.16 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 1.59 – 1.40 (m, 1H), 1.07 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).
365 & 366	중간체 17.5	Chiralpak ID-2	(S)-1-(4-((1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)아미노)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.45 (s, 1 H), 7.33 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.22 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.18 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 6.89 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 6.48 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.61 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.40 (t, $J = 6.1$ Hz, 1 H), 3.33–3.25 (m, 2 H), 3.21 (dd, $J = 13.3, 6.8$ Hz, 1 H), 3.02 (dt, $J = 13.4, 7.6$ Hz, 1 H), 2.88 (dd, $J = 13.1, 6.5$ Hz, 1 H), 2.23 (dq, $J = 12.9, 6.3$ Hz, 1 H), 1.99 (dq, $J = 15.1, 7.7$ Hz, 1 H). (R)-1-(4-((1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)아미노)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 368 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.47 (s, 1 H), 7.34 (d, J

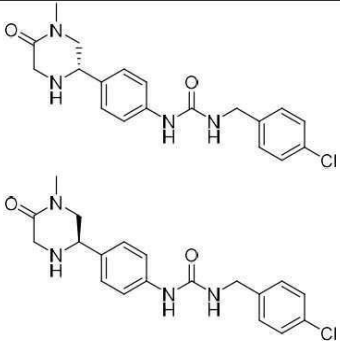
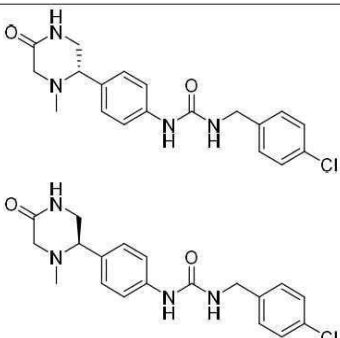
[1896]

			= 8.4 Hz, 2 H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 6.49 (t, J = 5.9 Hz, 1 H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.53–3.37 (m, 3 H), 3.30–3.20 (m, 2 H), 3.11–2.97 (m, 2 H), 2.35–2.23 (m, 1 H), 2.09 (s, 3 H), 2.07–1.97 (m, 1 H).
367	중간체 18.2	CHIRALPA K IE	 (S)-1-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티오펜-3- 일)(메틸)아미노)메틸)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 418 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.47 (s, 1 H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.22 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 6.49 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.21 (d, J = 5.7 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.53–3.36 (m, 3 H), 3.29–3.19 (m, 2 H), 3.11–2.95 (m, 2 H), 2.36–2.23 (m, 1 H), 2.09 (s, 3 H), 2.08–1.98 (m, 1 H). (R)-1-(4-(((1,1- 디옥시도테트라하이드로티오펜-3- 일)(메틸)아미노)메틸)페닐)-3-(4- 메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 418 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.44 (s, 1 H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.18 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 6.48 (t, J = 5.9 Hz, 1 H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.70 (s, 2 H), 3.29– 3.15 (m, 3 H), 2.72 (s, 3 H), 2.22–2.10 (m, 1 H), 1.71–1.58 (m, 1 H).

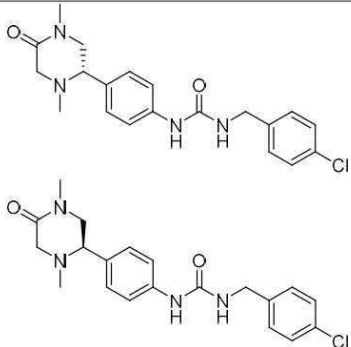
[1897]

360	중간체 17.6	CHIRALPA K IG	 (S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(((2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 369 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.44 (s, 1 H), 7.71 (s, 1 H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.18 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 6.48 (t, J = 5.9 Hz, 1 H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.68 (d, J = 4.0 Hz, 2 H), 3.32–3.27 (m, 1 H), 3.20–3.03 (m, 3 H), 2.19 (dt, J = 13.6, 7.4 Hz, 1 H), 1.74–1.61 (m, 1 H). (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(((2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 369 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.45 (s, 1 H), 7.70 (s, 1 H), 7.33 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.22 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.17 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 6.49 (t, J = 5.8 Hz, 1 H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.68 (d, J = 4.3 Hz, 2 H), 3.32–3.27 (m, 1 H), 3.20–3.04 (m, 3 H), 2.19 (dt, J = 11.9, 5.8 Hz, 1 H), 1.75–1.59 (m, 1 H).
-----	----------	------------------	--

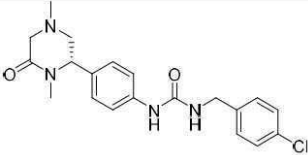
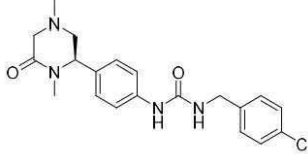
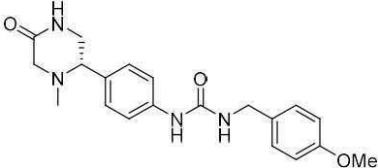
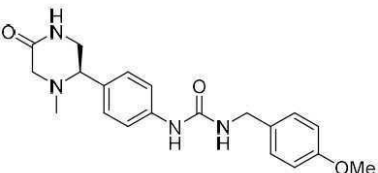
[1898]

396 & 549	1-(4-클로로벤질)-3-(4-(4-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(4-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 371 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.61 (s, 1H), 7.38 (t, J = 8.7 Hz, 4H), 7.32 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.66 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.94 (dd, J = 10.4, 4.1 Hz, 1H), 3.42 – 3.31 (m, 4H), 3.22 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 2.83 (s, 3H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(4-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 371 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 7.38 (t, J = 8.8 Hz, 4H), 7.32 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.66 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.94 (dd, J = 10.4, 4.1 Hz, 1H), 3.43 – 3.32 (m, 4H), 3.22 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 2.83 (s, 3H).
392 & 393	1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아	CHIRALPA K IG	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 371 (M+H). ¹H NMR (400 MHz,

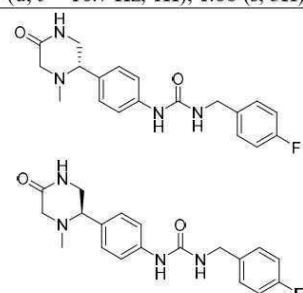
[1899]

			DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.63 (s, 1H), 7.86 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.2 Hz, 4H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.66 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.38 – 3.28 (m, 3H), 3.10 (td, <i>J</i> = 8.3, 7.5, 3.4 Hz, 1H), 2.80 (d, <i>J</i> = 16.6 Hz, 1H), 1.89 (s, 3H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 371 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.65 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.2 Hz, 4H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.67 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.40 – 3.27 (m, 3H), 3.10 (td, <i>J</i> = 8.3, 7.5, 3.4 Hz, 1H), 2.80 (d, <i>J</i> = 16.7 Hz, 1H), 1.89 (s, 3H).
397 & 550	1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아	CHIRALPA K IE	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.66 (s, 1H), 7.40 (dd, <i>J</i> = 8.5, 3.8 Hz, 4H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.21 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.68 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.46 – 3.34 (m, 2H), 3.33 – 3.13 (m, 2H), 2.82 (s, 4H), 1.89 (s, 3H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) <i>m/z</i>: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.66 (s, 1H), 7.40 (dd, <i>J</i> = 8.5, 3.8 Hz, 4H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.21 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.68 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9

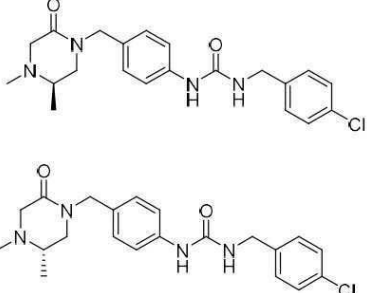
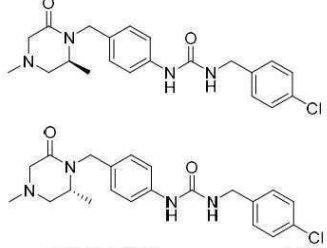
[1900]

			Hz, 2H), 3.44 – 3.34 (m, 2H), 3.32 – 3.11 (m, 2H), 2.84 (d, $J = 17.3$ Hz, 4H), 1.89 (s, 3H).
400 & 551	1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-6-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아.	CHIRALPA K AD-H	  (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-6-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.62 (s, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 4H), 7.31 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.64 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.43 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.12 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 2.94 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 2.79 (dd, $J = 12.0, 4.6$ Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.48 (s, 1H), 2.14 (s, 3H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1,4-디메틸-6-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.62 (s, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 4H), 7.36 – 7.23 (m, 2H), 7.12 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.64 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.43 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.13 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 2.94 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 2.80 (dd, $J = 12.0, 4.5$ Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.48 (s, 1H), 2.14 (s, 3H).
399 & 552	1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아.	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 

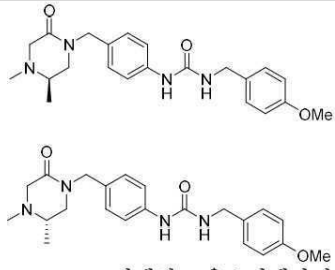
[1901]

			(S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 369 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.52 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.27 – 7.14 (m, 4H), 6.94 – 6.84 (m, 2H), 6.51 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.20 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.33 (d, <i>J</i> = 16.7 Hz, 1H), 3.21 (s, 2H), 3.08 (s, 1H), 2.79 (d, <i>J</i> = 16.7 Hz, 1H), 1.88 (s, 3H). (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 369 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.52 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.21 (dt, <i>J</i> = 7.9, 4.0 Hz, 4H), 6.94 – 6.84 (m, 2H), 6.51 (s, 1H), 4.20 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.21 (s, 2H), 3.08 (s, 1H), 2.79 (d, <i>J</i> = 16.7 Hz, 1H), 1.88 (s, 3H).
398	1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아.	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (S)-1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 357 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.63 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 7.42 – 7.27 (m, 4H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.20 – 7.08 (m, 2H), 6.66 (q, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 4.26 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.32 (d, <i>J</i> = 16.6 Hz, 1H), 3.20 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 2H), 3.08 (s, 1H), 2.79 (d, <i>J</i> = 16.6 Hz, 1H), 1.88 (s, 3H). (R)-1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(1-메틸-5-옥소피페라진-2-일)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 357 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.60 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 7.42 – 7.27 (m, 4H), 7.24 – 7.15 (m, 2H), 7.20 – 7.08 (m, 2H), 6.63 (s, 1H), 4.26 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.32 (d, <i>J</i> = 16.7 Hz, 1H), 3.20 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.08 (s, 1H), 2.79 (d, <i>J</i> = 16.6 Hz, 1H), 1.88 (s, 3H).

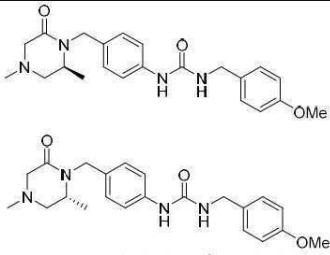
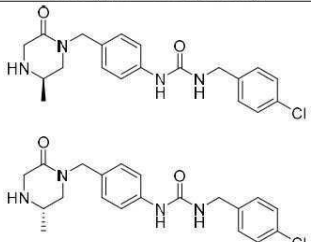
[1902]

422 & 423	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4,5-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4,5-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.60 (s, 1H), 7.43 – 7.32 (m, 4H), 7.36 – 7.28 (m, 2H), 7.13 – 7.06 (m, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.47 (d, <i>J</i> = 14.4 Hz, 1H), 4.33 (d, <i>J</i> = 14.5 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.28 (d, <i>J</i> = 16.6 Hz, 1H), 3.08 (dd, <i>J</i> = 11.7, 4.0 Hz, 1H), 2.91 – 2.81 (m, 2H), 2.45 (ddd, <i>J</i> = 10.0, 6.4, 3.9 Hz, 1H), 2.14 (s, 3H), 0.97 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H). (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4,5-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.60 (s, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 6H), 7.13 – 7.05 (m, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.47 (d, <i>J</i> = 14.5 Hz, 1H), 4.33 (d, <i>J</i> = 14.5 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.28 (d, <i>J</i> = 16.6 Hz, 1H), 3.08 (dd, <i>J</i> = 11.8, 4.0 Hz, 1H), 2.91 – 2.81 (m, 2H), 2.44 (ddd, <i>J</i> = 10.0, 6.4, 3.9 Hz, 1H), 2.14 (s, 3H), 0.97 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H).
415 & 416	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.58 (s, 1H), 7.52 – 7.22 (m, 6H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.63 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz,

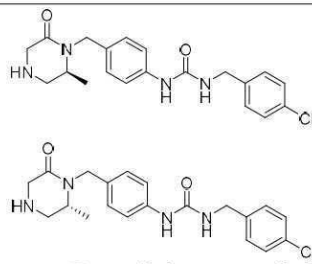
[1903]

			1H), 4.95 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.99 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 3.30 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 3.13 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H), 2.85 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 2.46 (t, $J = 4.3$ Hz, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.17 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H) (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.58 (s, 1H), 7.52 – 7.22 (m, 6H), 7.09 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.63 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.99 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 3.30 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 3.13 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H), 2.85 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 2.46 (t, $J = 4.3$ Hz, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.17 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H).
424	1-(4-((4,5-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (R)-1-(4-((4,5-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.50 (s, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.12 – 7.06 (m, 2H), 6.93 – 6.85 (m, 2H), 6.50 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.46 (d, $J = 14.5$ Hz, 1H), 4.33 (d, $J = 14.4$ Hz, 1H), 4.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.28 (d, $J = 16.6$ Hz, 1H), 3.08 (dd, $J = 11.8, 3.9$ Hz, 1H), 2.91 – 2.81 (m, 2H), 2.45 (ddd, $J = 10.0, 6.5, 4.0$ Hz, 1H), 2.14 (s, 3H), 0.97 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H). (S)-1-(4-((4,5-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.50 (s, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.13 – 7.05 (m, 2H), 6.93 – 6.85 (m, 2H), 6.50 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.46 (d, $J = 14.5$ Hz, 1H), 4.33 (d, $J = 14.5$ Hz, 1H), 4.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.08 (dd, $J = 11.7, 4.0$ Hz, 1H), 2.91 – 2.81 (m, 2H), 2.45 (ddd, $J = 10.0, 6.4, 3.9$ Hz, 1H), 2.14 (s, 3H), 0.97 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).

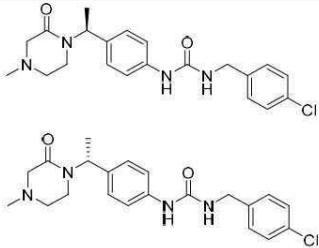
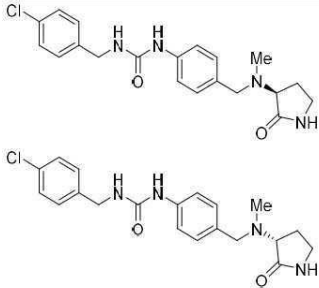
[1904]

425 & 426	1-(4-((2,4- 디메틸-6- 옥소피페라진- 1- 일)메틸)페닐)- 3-(4- 메톡시벤질)우- 레아.	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (S)-1-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.47 (s, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.96 – 6.84 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 4.93 (d, <i>J</i> = 14.9 Hz, 1H), 4.19 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.96 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.31 (s, 1H), 3.11 (d, <i>J</i> = 16.2 Hz, 1H), 2.83 (d, <i>J</i> = 16.3 Hz, 1H), 2.43 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.15 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H). (S)-1-(4-((2,4-디메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.47 (s, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.96 – 6.84 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 4.93 (d, <i>J</i> = 14.9 Hz, 1H), 4.19 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.96 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.31 (s, 1H), 3.11 (d, <i>J</i> = 16.2 Hz, 1H), 2.83 (d, <i>J</i> = 16.3 Hz, 1H), 2.43 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.15 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H).
427 & 428	1-(4- 클로로벤질)- 3-(4-((5-메틸- 2- 옥소피페라진- 1- 일)메틸)페닐) 우레아.	CHIRALPA K IG	 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 7.38 (dd, <i>J</i> = 8.4, 6.3 Hz, 3H), 7.36 – 7.27 (m, 3H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.46 – 4.32 (m,

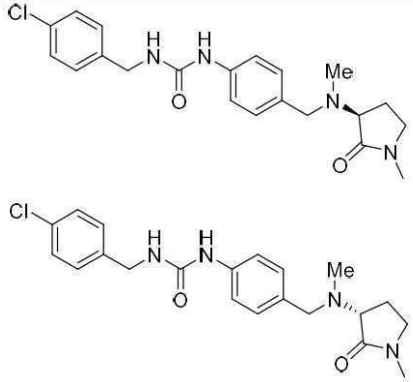
[1905]

			2H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.31 (s, 2H), 3.05 (dd, $J = 10.8, 3.2$ Hz, 1H), 2.95 – 2.77 (m, 2H), 2.55 (s, 1H), 0.97 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H). (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.60 (s, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 3H), 7.35 – 7.29 (m, 3H), 7.10 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.64 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.46 – 4.32 (m, 2H), 4.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.31 (s, 2H), 3.05 (dd, $J = 10.9, 3.2$ Hz, 1H), 2.97 – 2.78 (m, 2H), 2.55 (s, 1H), 0.97 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H).
429 & 430	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아.		(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.29 – 7.20 (m, 4H), 7.03 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.56 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.87 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 4.20 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.90 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 3.24 – 3.10 (m, 3H), 2.79 (dd, $J = 13.0, 4.2$ Hz, 2H), 2.57 (dd, $J = 13.0, 4.1$ Hz, 1H), 1.07 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.29 – 7.20 (m, 4H), 7.03 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.56 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.87 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 4.20 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.90 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 3.24 – 3.14 (m, 3H), 2.79 (dd, $J = 13.0, 4.2$ Hz, 2H), 2.57 (dd, $J = 13.0, 4.1$ Hz, 1H), 1.07 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H).

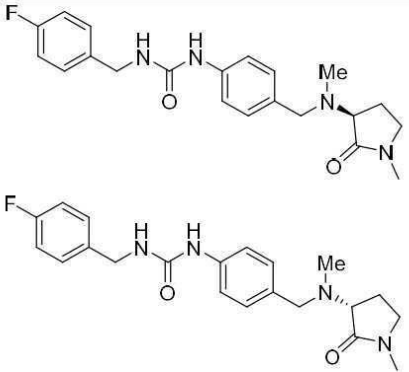
[1906]

404 & 405	1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)에틸)페닐)우레아	CHIRALPA K IG	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)에틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.62 (s, 1H), 7.38 (tt, J = 6.3, 2.7 Hz, 4H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.15 – 7.09 (m, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.77 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.16 (ddd, J = 11.5, 7.3, 4.2 Hz, 1H), 3.03 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 2.95 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 2.69 (ddd, J = 11.6, 6.0, 4.2 Hz, 1H), 2.56 (dd, J = 11.6, 5.1 Hz, 1H), 2.39 (ddd, J = 11.6, 7.2, 4.2 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 1.40 (d, J = 7.2 Hz, 3H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)에틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ: 8.62 (s, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 4H), 7.32 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.15 – 7.09 (m, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.77 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.16 (ddd, J = 11.6, 7.2, 4.2 Hz, 1H), 3.03 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 2.95 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 2.69 (ddd, J = 11.7, 6.0, 4.2 Hz, 1H), 2.56 (dd, J = 11.5, 5.1 Hz, 1H), 2.39 (ddd, J = 11.6, 7.3, 4.2 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 1.40 (d, J = 7.2 Hz, 3H).
406	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아 (중간체 27.1)	CHIRALPA K AD-H	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아.

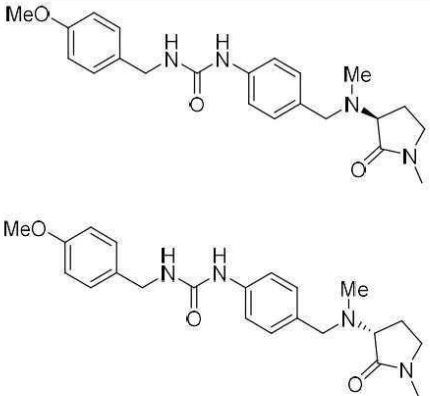
[1907]

			LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.46 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.37 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 3.21 – 3.04 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.07 – 2.02 (m, 1H), 2.02 – 1.89 (m, 1H). (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 387 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.45 – 7.25 (m, 6H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.37 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 3.21 – 3.04 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.04 (td, <i>J</i> = 10.4, 9.7, 5.5 Hz, 1H), 2.00 – 1.91 (m, 1H).
408 & 409	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아 (중간체 27.2)	CHIRALPA K AD-H  (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.58 (s, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.66 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.44 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 3.30 – 3.14 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.03 (ddt, <i>J</i> = 12.0, 8.8, 4.6 Hz, 1H), 1.90 (dq, <i>J</i> = 12.8, 8.5 Hz, 1H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.64 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.44 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 3.32 –	

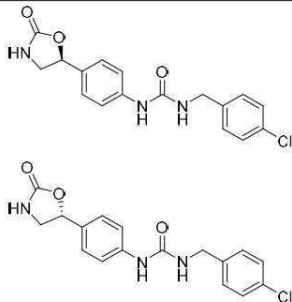
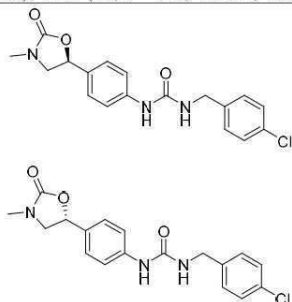
[1908]

			3.23 (m, 1H), 3.19 (dt, J = 9.6, 7.7 Hz, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.03 (dtd, J = 11.9, 8.3, 7.1, 3.9 Hz, 1H), 1.90 (dq, J = 12.9, 8.6 Hz, 1H).
410	1-(4-플루오로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아 (중간체 27.3)	CHIRALPA K AD-H	 (S)-1-(4-플루오로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 385 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.39 – 7.30 (m, 4H), 7.21 – 7.10 (m, 4H), 6.61 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.44 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.32 – 3.23 (m, 1H), 3.23 – 3.15 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.10 – 1.97 (m, 1H), 1.90 (dq, J = 12.8, 8.5 Hz, 1H). (R)-1-(4-플루오로벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 385 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.34 (dt, J = 8.8, 2.9 Hz, 4H), 7.21 – 7.10 (m, 4H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.44 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.27 (td, J = 9.3, 3.1 Hz, 1H), 3.23 – 3.15 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.10 – 1.97 (m, 1H), 1.90 (dq, J = 12.8, 8.3 Hz, 1H).

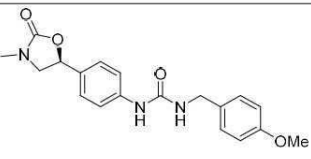
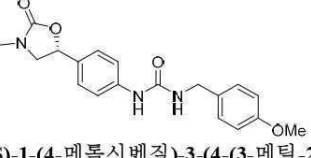
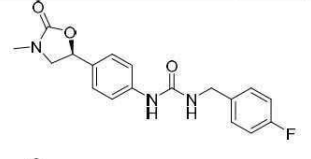
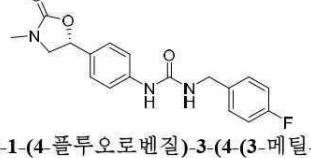
[1909]

411	1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아 (중간체 27.4)	CHIRALPA K AD-H	 (S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.37 – 7.29 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.19 – 7.13 (m, 2H), 6.94 – 6.86 (m, 2H), 6.49 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 3.44 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.27 (td, J = 9.4, 3.1 Hz, 1H), 3.19 (dt, J = 9.5, 7.7 Hz, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.10 – 1.97 (m, 1H), 1.90 (dq, J = 12.8, 8.6 Hz, 1H). (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((메틸(1-메틸-2-옥소피롤리딘-3-일)아미노)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 397 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.37 – 7.29 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.23 – 7.13 (m, 2H), 6.95 – 6.86 (m, 2H), 6.50 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 3.44 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.27 (td, J = 9.3, 3.1 Hz, 1H), 3.19 (dt, J = 9.6, 7.8 Hz, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.09 – 1.97 (m, 1H), 1.90 (dq, J = 12.8, 8.2 Hz, 1H).
-----	--	--------------------	--

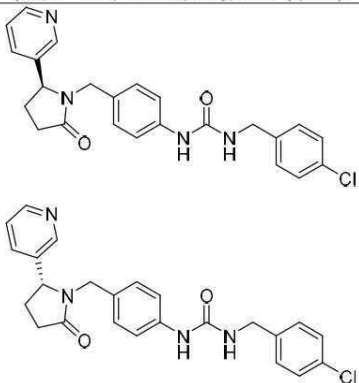
[1910]

403	1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아	CHIRALPA K IG	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 346 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-<i>d</i>₄) δ 7.49 – 7.42 (m, 2H), 7.37 – 7.30 (m, 6H), 5.62 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.96 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 9.1, 7.6 Hz, 1H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 346 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-<i>d</i>₄) δ 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 5.66 – 5.57 (m, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.96 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 9.0, 7.6 Hz, 1H).
407	1-(4-클로로벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아	CHIRALPA K IF	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 360 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-<i>d</i>₄) δ 7.49 – 7.42 (m, 2H), 7.39 – 7.29 (m, 6H), 5.55 – 5.47 (m, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.97 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 3.53 (dd, J = 9.0, 7.6 Hz, 1H), 2.93 (s, 3H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 360 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-<i>d</i>₄) δ 7.49 – 7.42 (m, 2H), 7.39 –

[1911]

			7.29 (m, 6H), 5.51 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.97 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H), 3.53 (dd, $J = 9.0, 7.6$ Hz, 1H), 2.93 (s, 3H).
413	1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아	CHIRALPA K IG	  (S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아 LCMS-APCI (POS.) m/z: 360 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-<i>d</i>₄) δ 7.48 – 7.41 (m, 2H), 7.36 – 7.23 (m, 4H), 6.94 – 6.86 (m, 2H), 5.51 (dd, $J = 8.7, 7.7$ Hz, 1H), 4.33 (s, 2H), 3.97 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.53 (dd, $J = 9.0, 7.6$ Hz, 1H), 2.93 (s, 3H). (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아 LCMS-APCI (POS.) m/z: 360 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-<i>d</i>₄) δ 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.36 – 7.22 (m, 4H), 6.94 – 6.86 (m, 2H), 5.55 – 5.46 (m, 1H), 4.33 (s, 2H), 3.97 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.53 (dd, $J = 9.0, 7.6$ Hz, 1H), 2.93 (s, 3H).
412	1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아	CHIRALPA K IG	  (S)-1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 344 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-<i>d</i>₄) δ 7.49 – 7.42 (m, 2H), 7.40 – 7.29 (m, 4H), 7.12 – 7.02 (m, 2H), 5.51 (dd, $J =$

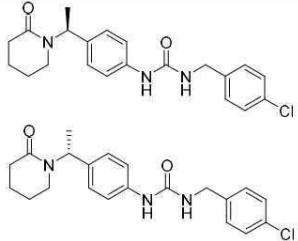
[1912]

			8.7, 7.6 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.97 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H), 3.53 (dd, $J = 9.0, 7.6$ Hz, 1H), 2.93 (s, 3H). (R)-1-(4-플루오로벤질)-3-(4-(3-메틸-2-옥소옥사졸리딘-5-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 344 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-<i>d</i>₄) δ 7.49 – 7.42 (m, 2H), 7.40 – 7.29 (m, 4H), 7.12 – 7.02 (m, 2H), 5.55 – 5.46 (m, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.97 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H), 3.53 (dd, $J = 9.0, 7.6$ Hz, 1H), 2.93 (s, 3H).
417 & 418	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소-5-(피리딘-3-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아	CHIRALPA K IA	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소-5-(피리딘-3-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 435 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.66 – 8.48 (m, 2H), 8.38 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.63 (dt, $J = 7.9, 2.0$ Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 3H), 7.35 – 7.25 (m, 4H), 6.93 – 6.83 (m, 2H), 6.63 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J = 14.9$ Hz, 1H), 4.49 (dd, $J = 8.1, 5.6$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.43 (d, $J = 14.9$ Hz, 1H), 2.54 (s, 1H), 2.49 – 2.31 (m, 2H), 1.83 (td, $J = 10.7, 5.3$ Hz, 1H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-옥소-5-(피리딘-3-일)피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 435 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.69 – 8.45 (m, 2H), 8.43 – 8.34 (m, 1H), 7.63 (dt, $J = 7.9, 1.9$ Hz, 1H), 7.39 (dt, $J = 8.5, 2.3$ Hz, 3H), 7.33 – 7.25 (m, 4H), 6.87 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.63 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J = 14.9$ Hz, 1H), 4.49 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.43 (d, $J = 14.9$ Hz, 1H), 2.54 (s, 1H), 2.49 – 2.28 (m, 2H), 1.83 (td, $J = 10.4, 5.2$ Hz, 1H).

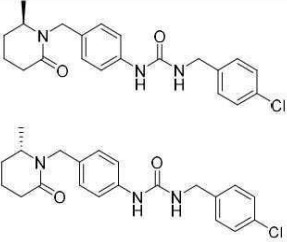
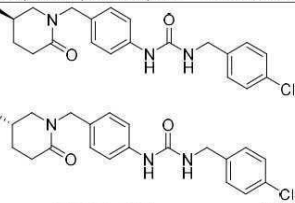
[1913]

419	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-(5-플루오로피리딘-3-일)-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아	CHIRALPA K IE	(S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-(5-플루오로피리딘-3-일)-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 453 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1H), 8.51 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.26 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.60 (ddd, J = 9.8, 2.8, 1.7 Hz, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 2H), 7.37 – 7.26 (m, 4H), 6.92 – 6.84 (m, 2H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.56 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.62 – 2.51 (m, 1H), 2.48 – 2.34 (m, 2H), 1.90 – 1.78 (m, 1H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-(5-플루오로피리딘-3-일)-5-옥소피롤리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 453 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 8.51 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.26 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.64 – 7.56 (m, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 4H), 6.92 – 6.84 (m, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.56 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.62 – 2.51 (m, 1H), 2.48 – 2.34 (m, 2H), 1.90 – 1.78 (m, 1H).
451	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3,4-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아.	CHIRAL ART 셀룰로스-SC	

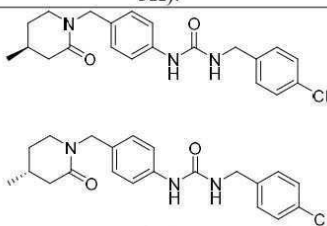
[1914]

			(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3,4-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 6H), 7.11 – 7.05 (m, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.26 – 3.18 (m, 1H), 3.05 (dt, J = 11.7, 3.7 Hz, 1H), 2.84 (dt, J = 12.0, 4.0 Hz, 1H), 2.76 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 2.38 (ddd, J = 12.1, 10.1, 4.1 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.27 (d, J = 6.7 Hz, 3H). (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3,4-디메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 401 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 6H), 7.11 – 7.05 (m, 2H), 6.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.22 (dd, J = 10.3, 4.1 Hz, 1H), 3.05 (dt, J = 11.8, 3.7 Hz, 1H), 2.84 (dt, J = 12.1, 3.9 Hz, 1H), 2.76 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 2.38 (ddd, J = 12.0, 10.1, 4.0 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.27 (d, J = 6.7 Hz, 3H).
455	1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(2-옥소피페리딘-1-일)에틸)페닐)우레아	CHIRALPA K IA	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(2-옥소피페리딘-1-일)에틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 7.73 – 7.22 (m, 6H), 7.11 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 5.83 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.13 – 3.00 (m, 1H), 2.71 – 2.67 (m, 1H), 2.31 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 1.65 (s, 3H), 1.59 – 1.51 (m, 1H), 1.38 (d, J = 7.1 Hz, 3H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(2-옥소피페리딘-1-일)에틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 7.44 – 7.27 (m, 6H), 7.11 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.83 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.14 – 3.02

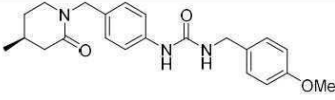
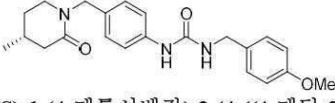
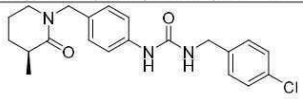
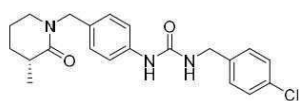
[1915]

			(m, 1H), 2.69 (dt, $J = 11.8, 5.0$ Hz, 1H), 2.30 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 1.66 (s, 3H), 1.54 (dd, $J = 13.3, 7.9$ Hz, 1H), 1.38 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).
443	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아.	CHIRALPA K IC	 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 7.42 – 7.31 (m, 6H), 7.08 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.62 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.99 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 3.37 (s, 1H), 2.29 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.90 – 1.69 (m, 2H), 1.60 (ddd, $J = 16.0, 12.7, 6.8$ Hz, 2H), 1.14 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H). (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((2-메틸-6-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 7.53 – 7.22 (m, 6H), 7.08 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.62 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.99 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 3.38 (s, 1H), 2.29 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.97 – 1.66 (m, 2H), 1.66 – 1.47 (m, 2H), 1.13 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H).
456 & 457	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 ($M+H$)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 7.48 – 7.25 (m, 6H), 7.14 – 7.04 (m, 2H), 6.63 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.13 (ddd, $J = 11.9, 5.1, 1.8$ Hz, 1H), 2.86 – 2.68 (m, 1H), 2.31

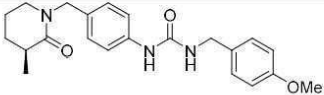
[1916]

			(dd, $J=8.6, 4.7$ Hz, 2H), 1.86 (s, 1H), 1.80 – 1.69 (m, 1H), 1.46 – 1.31 (m, 1H), 0.89 (d, $J=6.6$ Hz, 3H). (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((5-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.58 (s, 1H), 7.48 – 7.25 (m, 6H), 7.14 – 7.04 (m, 2H), 6.63 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.28 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 3.13 (ddd, $J=11.9, 5.1, 1.8$ Hz, 1H), 2.86 – 2.68 (m, 1H), 2.31 (dd, $J=8.6, 4.7$ Hz, 2H), 1.86 (s, 1H), 1.80 – 1.69 (m, 1H), 1.46 – 1.31 (m, 1H), 0.89 (d, $J=6.6$ Hz, 3H).
461 & 462	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아	CHIRALPA K IH	 (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.60 (s, 1H), 7.39 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.37 – 7.27 (m, 4H), 7.08 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.64 (t, $J=6.1$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J=14.5$ Hz, 1H), 4.37 – 4.23 (m, 3H), 3.33 (s, 2H), 3.14 (dd, $J=8.2, 4.1$ Hz, 2H), 2.41 – 2.30 (m, 1H), 1.99 – 1.88 (m, 1H), 1.76 (dt, $J=13.4, 3.0$ Hz, 1H), 0.92 (d, $J=6.2$ Hz, 3H). (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.59 (s, 1H), 7.39 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 4H), 7.08 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.64 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J=14.5$ Hz, 1H), 4.36 – 4.22 (m, 3H), 3.33 (s, 2H), 3.14 (dd, $J=8.1, 4.1$ Hz, 2H), 2.36 (dt, $J=14.3, 2.4$ Hz, 1H), 1.99 – 1.89 (m, 1H), 1.76 (dt, $J=13.3, 3.0$ Hz, 1H), 0.92 (d, $J=6.1$ Hz, 3H).

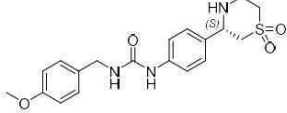
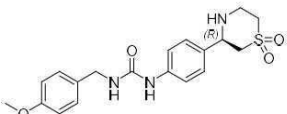
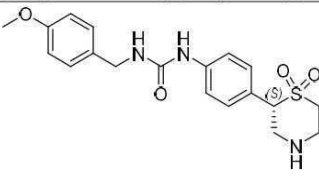
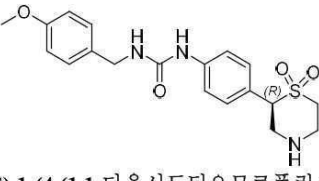
[1917]

463	1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아	CHIRALPA K AD-H	  (S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. . LCMS-APCI (POS.) m/z: 382 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.49 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.15 (dd, J = 8.1, 4.1 Hz, 2H), 2.36 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.96 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 1.35 (s, 1H), 0.93 (d, J = 6.0 Hz, 3H). (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. . LCMS-APCI (POS.) m/z: 382 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.27 – 7.17 (m, 2H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.49 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.15 (dd, J = 8.1, 4.1 Hz, 2H), 2.34 (s, 1H), 1.96 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 1.35 (s, 1H), 1.24 (s, 1H), 0.93 (d, J = 6.0 Hz, 3H).
467 & 468	1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아	CHIRAL ART 셀룰로스-SC	  (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.42 – 7.21 (m, 6H), 7.08 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.50 – 4.32 (m, 2H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.16 (dd, J = 7.2, 5.0 Hz, 2H), 2.34 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 1.94 – 1.81 (m, 1H), 1.79 – 1.61 (m, 2H), 1.51 – 1.36 (m, 1H), 1.14 (d, J = 7.1 Hz, 3H).

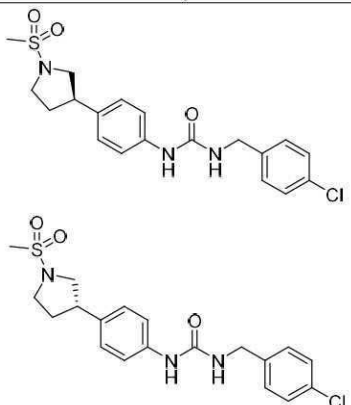
[1918]

			(R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 386 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.56 (s, 1H), 7.41 – 7.17 (m, 6H), 7.08 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.51 – 4.36 (m, 2H), 4.32 – 4.20 (m, 2H), 3.16 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.39 – 2.29 (m, 1H), 1.89 (ddd, J = 12.2, 9.3, 5.6 Hz, 1H), 1.79 – 1.61 (m, 2H), 1.50 – 1.36 (m, 1H), 1.14 (d, J = 7.1 Hz, 3H).
469 & 470	1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아.	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 382 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.47 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.94 – 6.83 (m, 2H), 6.49 (q, J = 7.2, 6.4 Hz, 1H), 4.38 (td, J = 14.5, 5.0 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (d, J = 5.2 Hz, 3H), 3.15 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 1.89–1.65 (m, 3H), 1.50–1.35 (m, 2H), 1.15 (t, J = 6.5 Hz, 3H). (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((3-메틸-2-옥소피페리딘-1-일)메틸)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 382 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.38–7.28 (m, 2H), 7.28–7.17 (m, 2H), 7.11–7.03 (m, 2H), 6.94–6.85 (m, 2H), 6.48 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 14.6 Hz, 2H), 4.22 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.16 (dd, J = 7.2, 5.0 Hz, 2H), 2.36–2.29 (m, 1H), 1.90 (ddd, J = 12.8, 6.2, 3.4 Hz, 1H), 1.77–1.64 (m, 2H), 1.48 – 1.37 (m, 1H), 1.14 (d, J = 7.2 Hz, 3H).

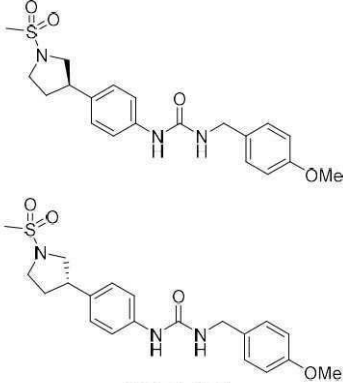
[1919]

542 & 543	1-(4-(1,1- 디옥시도티오 모르폴린-3- 일)페닐)-3-(4- 메톡시벤질) 우레아: (중간체 32)	CHIRALPA K IA	 (S)-1-(4-(1,1-디옥시도티오모르폴린-3-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 390 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.40 – 7.32 (m, 2H), 7.29 – 7.18 (m, 4H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.52 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.98 – 3.89 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.15 (dt, J = 13.4, 3.0 Hz, 2H), 3.11 – 2.98 (m, 4H), 2.73 (s, 1H).  (R)-1-(4-(1,1-디옥시도티오모르폴린-3-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 390 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.40 – 7.33 (m, 2H), 7.29 – 7.18 (m, 4H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.52 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.98 – 3.89 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.15 (dt, J = 13.4, 2.9 Hz, 2H), 3.11 – 2.98 (m, 4H), 2.73 (s, 1H).
544 & 545	1-(4-(1,1- 디옥시도티오 모르폴린-2- 일)페닐)-3-(4- 메톡시벤질) 우레아 (중간체 33):	CHIRAL ART 셀룰로스-SB	 (S)-1-(4-(1,1-디옥시도티오모르폴린-2-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 390 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.63 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.23 (dd, J = 8.4, 5.5 Hz, 4H), 6.96 – 6.86 (m, 2H), 6.57 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.23 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.14 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.36 (s, 1H), 3.27 – 2.96 (m, 4H), 2.65 (s, 2H). 

[1920]

			(R)-1-(4-(1,1-디옥시도티오모르폴린-2-일)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 390 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.68 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.28 – 7.17 (m, 4H), 6.96 – 6.86 (m, 2H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.23 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.13 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.30 – 3.19 (m, 3H), 3.18 – 3.02 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 2.60 (s, 2H).
538 & 539	1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)페닐)우레아 (중간체 35):	CHIRALPA K ID	 (R)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 408 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.56 (s, 1H), 7.43 – 7.29 (m, 6H), 7.22 – 7.15 (m, 2H), 6.63 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.69 – 3.61 (m, 1H), 3.45 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 3.32 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.32 (s, 1H), 3.09 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 2.95 (s, 2H), 2.27 – 2.19 (m, 1H), 1.96 (q, J = 10.2 Hz, 1H). (S)-1-(4-클로로벤질)-3-(4-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 408 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.39 – 7.29 (m, 4H), 7.18 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.65 (dd, J = 9.6, 7.5 Hz, 1H), 3.46 (ddd, J = 10.6, 8.4, 2.5 Hz, 1H), 3.32 (td, J = 9.7, 6.6 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.28 – 2.18 (m, 1H), 1.95 (p, J = 10.0 Hz, 1H).

[1921]

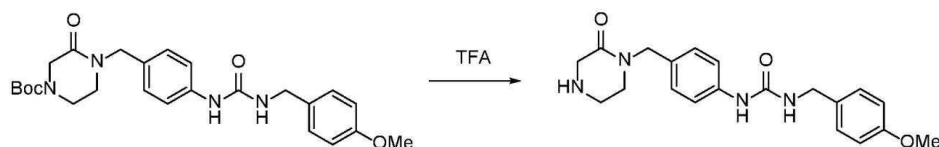
540 & 541	1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)페닐)우레아.	CHIRALPA K IA	 (R)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)페닐)우레아. LC/MS (APCI) m/z: 404 [M+H]. ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.47 (s, 1H), 7.39 – 7.32 (m, 2H), 7.27 – 7.15 (m, 4H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.49 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.65 (dd, J = 9.6, 7.5 Hz, 1H), 3.46 (ddd, J = 10.5, 8.4, 2.5 Hz, 1H), 3.32 (td, J = 9.8, 6.7 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.23 (dtd, J = 12.9, 6.6, 2.4 Hz, 1H), 1.94 (ddd, J = 20.6, 12.2, 9.9 Hz, 1H). (S)-1-(4-메톡시벤질)-3-(4-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)페닐)우레아. LC/MS (APCI) m/z: 404 [M+H]. ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.48 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.18 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.50 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.65 (dd, J = 9.6, 7.5 Hz, 1H), 3.50 – 3.41 (m, 1H), 3.33 (td, J = 6.8, 4.0 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.26 – 2.17 (m, 1H), 1.94 (p, J = 10.1 Hz, 1H).
-----------------	---	------------------	--

[1922]

[1923] 실시예 12

[1924] 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아(화합물 384)의 합성

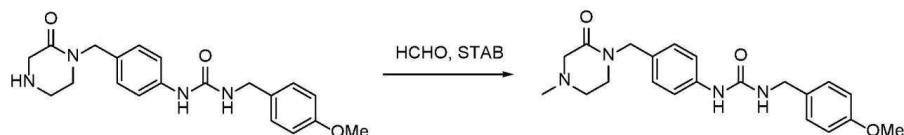
[1925] 단계 1: 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아(중간체 3-a)의 제조



[1926]

[1927] DCM 중 tert-부틸 4-(4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)벤질)-3-옥소피페라진-1-카르복실레이트(376mg, 0.802mmol, 1당량)의 교반한 용액에 TFA(1mL)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, C18 칼럼 크로마토그래피로 정제하고, 물(0.05% NH_4HCO_3)/ACN(2:1)로 용출하여 조생성물을 얻고, 이를 분취-HPLC로 다음 조건(2#SHIMADZU(HPLC-01)): 컬럼, XBridge Prep OBD C_{18} 컬럼, 30 x 150mm, 5 μm ; 이동상, 물(10MMOL/L NH_4HCO_3) 및 ACN(8분에 30% 상 B에서 60%로); 검출기, uv 254nm에서 정제하여 60mg의 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아(20.3mg, 20%)를 회백색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z : 369(M+H)+.

[1928] 단계 2: 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아(중간체 3-a)의 제조



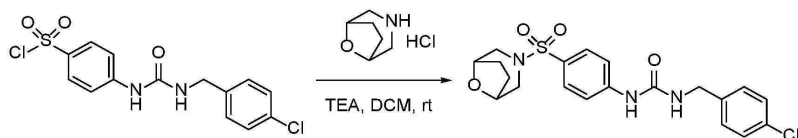
[1929]

[1930] DCE(3mL) 중의 3-[(4-메톡시페닐)메틸]-1-[4-[(2-옥소피페라진-1-일)메틸]페닐]우레아(35.00mg, 0.095mmol, 1.00 당량)의 용액에 포름알데하이드(68.40mg, 0.760mmol, 8.00당량)를 첨가하였다. 실온에서 10분 동안 교반한 후, 혼합물에 STAB(80.53mg, 0.380mmol, 4당량) 및 AcOH(22.82mg, 0.380mmol, 4당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 물(20mL)을 첨가하고 혼합물을 EtOAc(20mL)로 2회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 2회 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 분취-HPLC로 다음 조건(2#SHIMADZU(HPLC-01)): 컬럼, XBridge Prep OBD C18 컬럼, 30 * 150mm, 5μm; 이동상, 물(10mmol/L NH₄HCO₃) 및 ACN(8분에 18% 상 B에서 36%로); 검출기, UV 254nm에서 정제하여 6.3mg의 1-(4-메톡시벤질)-3-(4-((4-메틸-2-옥소피페라진-1-일)메틸)페닐)우레아(17%)를 백색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 383(M+H)⁺. ¹H NMR(400MHz, 메탄올-d₄) δ 7.36(d, J=8.5Hz, 2H), 7.26(d, J=8.7Hz, 2H), 7.20(d, J=8.5Hz, 2H), 6.90(d, J=8.7Hz, 2H), 4.55(s, 2H), 4.32(s, 2H), 3.79(s, 3H), 3.32-3.28(m, 2H), 3.17(s, 2H), 2.72-2.62(m, 2H), 2.34(s, 3H).

[1931] 실시예 13

[1932] 1-(4-((8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)설포닐)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아(화합물 526)의 합성

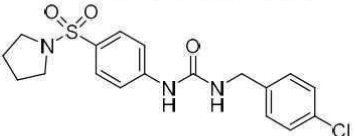
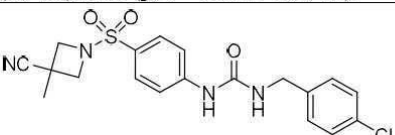
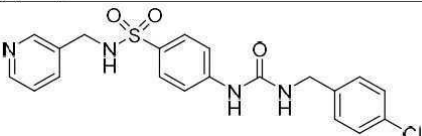
[1933] 1-(4-((8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)설포닐)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아의 제조



[1934]

[1935] DCM(1mL) 중의 4-({[(4-클로로페닐)메틸]카르바모일}아미노)벤젠설포닐 클로라이드(100mg, 0.278mmol, 1.00당량) 및 TEA(84.6mg, 0.836mmol, 3.00당량)의 교반한 혼합물에 8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄 하이드로 클로라이드(41.6mg, 0.278mmol, 1.00당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, 분취-HPLC로 다음 조건(컬럼, XBridge Prep OBD C18 컬럼, 30 * 150mm, 5μm; 이동상, 물(10mmol/L NH₄HCO₃ + 0.1% NH₃H₂O) 및 ACN(8분에 25% ACN에서 55%로))에서 정제하여 20.8mg의 1-(4-((8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)설포닐)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아(17.14%)를 백색 고체로 수득하였다. LCMS-APCI(POS.) m/z: 436(M+H)⁺. ¹H NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ 9.17(s, 1H), 7.77-7.51(m, 4H), 7.46-7.14(m, 4H), 6.87(t, J=6.0Hz, 1H), 4.32(t, J=5.0Hz, 4H), 3.22(d, J=11.1Hz, 2H), 2.54(s, 2H), 1.93-1.56(m, 4H).

[1936] 하기 표의 화합물들을 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 526과 유사한 방식으로 제조하였다.

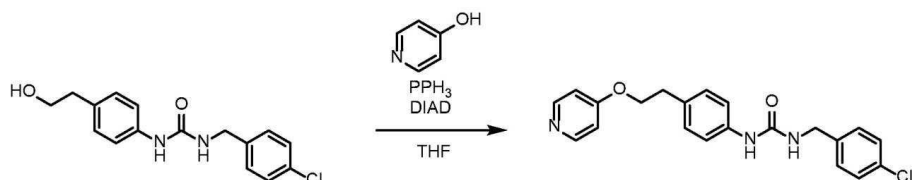
Ex#	중간체	아민	구조, 명칭 및 데이터
527	중간체 36	피롤리딘	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(피롤리딘-1-일설포닐)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 394 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.13 (s, 1H), 7.71 – 7.57 (m, 4H), 7.45 – 7.28 (m, 4H), 6.86 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.31 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.15 – 3.04 (m, 4H), 1.63 (p, J = 3.6, 2.7 Hz, 4H).
528	중간체 36	3-메틸아제티딘-3-카르보니트릴 하이드로클로라이드	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-((3-시아노-3-메틸아제티딘-1-일)설포닐)페닐)우레아. LCMS-APCI (POS.) m/z: 419 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.26 (s, 1H), 7.72 (s, 4H), 7.53 – 7.21 (m, 4H), 6.92 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.97 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 1.36 (s, 3H).
529	중간체 36	3-피리딘메탄아민	 4-(3-(4-클로로벤질)우레이도)-N-(피리딘-3-일메틸)벤젠설포나미드. LCMS-APCI (POS.) m/z: 431 (M+H)⁺. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.06 (s, 1H), 8.43 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.75 – 7.51 (m, 5H), 7.46 – 7.22 (m, 5H), 6.84 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.31 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.99 (d, J = 4.9 Hz, 2H).

[1937]

[1938] 실시예 14

[1939] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-4-일옥시)에틸)페닐)우레아(화합물 485)의 합성

[1940] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-4-일옥시)에틸)페닐)우레아의 제조



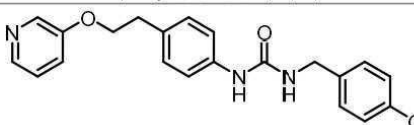
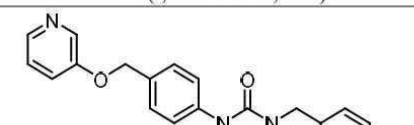
[1941]

[1942] THF(1mL) 중의 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-하이드록시에틸)페닐)우레아(중간체 38, 65mg, 0.213mmol, 1.0당량)의 용액에 PPh₃(112mg, 0.427mmol, 2.0당량), 피리딘-4-올(41mg, 0.427mmol, 2.0당량) 및 디이소프로필 아조디카르복실레이트(86mg, 0.427mmol, 2.0당량)를 순차로 첨가하였다. 반응물을 23℃에서 24시간 동안 교반하였다. LC-MS는 일반적으로 절반이 변환했음을 나타냈다. 이어서, 반응물을 농축하고 분취 HPLC(H₂O(0.1% HCO₂H)/MeCN(0.1% HCO₂H)로 정제하여 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-4-일옥시)에틸)페닐)우레아(7mg, 9%)를 수득하였다. LCMS-ESI(POS.) m/z: 382.10(M+H)⁺. ¹HNMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.53(s, 1H), 8.36(d, J=5.5Hz, 2H), 7.39(d, J=8.5Hz, 2H), 7.36-7.29(m, 4H), 7.17(d, J=8.4Hz, 2H), 6.96(d, J=5.6Hz, 2H), 6.61(t,

$J=6.0\text{Hz}$, 1H), 4.28(d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H), 4.23(t, $J=6.9\text{Hz}$, 2H), 2.96(t, $J=6.9\text{Hz}$, 2 H).

[1943]

하기 표의 화합물들을 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 485와 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex#	중간체	페놀	구조, 명칭 및 데이터
486	중간체 38	피리딘-3-올	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-3-일옥시)에틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 382.10 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.53 (s, 1 H), 8.28 (s, 1 H), 8.16 (d, $J=4.4$ Hz, 1 H), 7.43–7.36 (m, 3 H), 7.36–7.28 (m, 5 H), 7.18 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H), 6.62 (t, $J=6.0$ Hz, 1 H), 4.28 (d, $J=5.9$ Hz, 2 H), 4.21 (t, $J=6.9$ Hz, 2 H), 2.96 (t, $J=6.9$ Hz, 2 H).
494	중간체 3.2-b	피리딘-3-올	 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-3-일옥시)메틸)페닐)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 367.90 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.77 (s, 1 H), 7.52–7.41 (m, 4 H), 7.39 (d, $J=8.4$ Hz, 2 H), 7.35 (d, $J=8.7$ Hz, 2 H), 7.31 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H), 7.23 (dd, $J=9.0, 5.6$ Hz, 1 H), 6.85 (dd, $J=8.7, 2.5$ Hz, 1 H), 6.72 (t, $J=5.7$ Hz, 1 H), 4.27 (d, $J=6.0$ Hz, 2 H), 3.17 (s, 2 H).

[1944]

[1945]

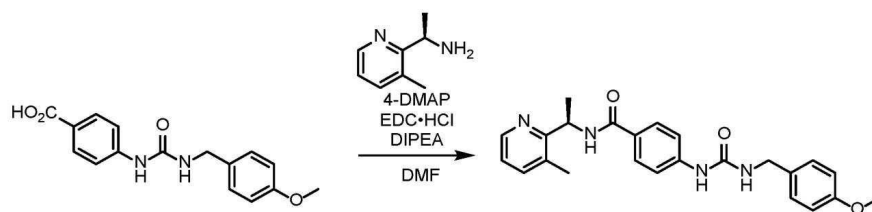
실시예 15

[1946]

(R)-4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)-N-(1-(3-메틸피리딘-2-일)에틸)벤즈아미드(화합물 513)의 합성

[1947]

(R)-4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)-N-(1-(3-메틸피리딘-2-일)에틸)벤즈아미드의 제조

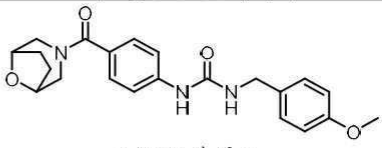
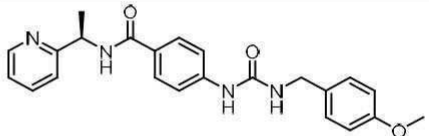
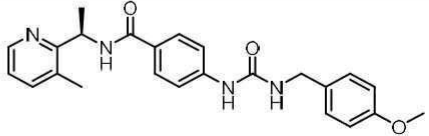


[1948]

[1949]

4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)벤조산(중간체 1.4, 60mg, 0.200mmol, 1.0당량), (R)-1-(3-메틸피리딘-2-일)에탄-1-아민(33mg, 0.240mmol, 1.2당량), 3-(에틸이미노메틸렌아미노)-N,N-디메틸-프로판-1-아민(EDC) HCl 염(46mg, 0.240mmol, 1.2당량) 및 4-DMAP(12mg, 0.100mmol, 0.5당량)로 충전된 바이알에 DMF(1mL) 및 디이소프로필에틸아민(76mg, 0.600mmol, 3.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 23℃에서 24시간 동안 교반하였다. 이어서, 조질의 혼합물을 곧바로 분취 HPLC(H₂O(0.1% HCO₂H)/MeCN(0.1% HCO₂H)에 적용하여 (R)-4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)-N-(1-(3-메틸피리딘-2-일)에틸)벤즈아미드(22mg, 22%)를 백색 고체로 수득하였다.

[1950] 하기 표의 화합물들을 나열한 바와 같은 중간체 및 시약을 사용하여 화합물 513과 유사한 방식으로 제조하였다.

Ex#	아민	구조, 명칭 및 데이터
501	8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄	 1-(4-(8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-카르보닐)페닐)-3-(4-메톡시벤질)우레아. LCMS-ESI (POS.) m/z: 396.15 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.73 (s, 1 H), 7.45 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 7.27 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.60 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 4.37–4.22 (m, 2 H), 4.23 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.38–3.27 (m, 2 H), 2.55 (s, 2 H), 1.86–1.71 (m, 2 H), 1.71–1.51 (m, 2 H).
512	(R)-1-(피리딘-2-일)에탄-1-아민	 (R)-4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)-N-(1-(피리딘-2-일)에틸)벤즈아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 405.1 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.80 (s, 1 H), 8.61 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1 H), 8.52 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.6 Hz, 1 H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2 H), 7.75 (td, <i>J</i> = 7.7, 1.8 Hz, 1 H), 7.47 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2 H), 7.39 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1 H), 7.28–7.20 (m, 3 H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.64 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 5.17 (p, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1 H), 4.23 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 1.49 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3 H).
513	(R)-1-(3-메틸피리딘-2-일)에탄-1-아민	 (R)-4-(3-(4-메톡시벤질)우레이도)-N-(1-(3-메틸피리딘-2-일)에틸)벤즈아미드. LCMS-ESI (POS.) m/z: 419.2 (M+H)⁺. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.79 (s, 1 H),

[1951]

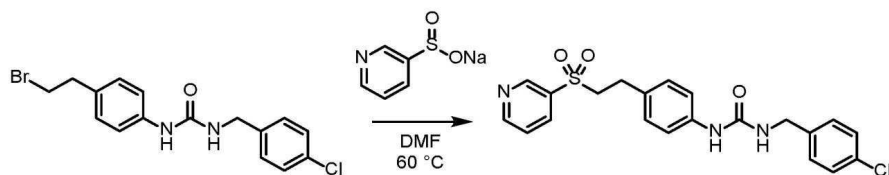
		8.48 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1 H), 8.38 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.6 Hz, 1 H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2 H), 7.57 (dt, <i>J</i> = 7.5, 1.4 Hz, 1 H), 7.45 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2 H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 7.19 (dd, <i>J</i> = 7.6, 4.8 Hz, 1 H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 6.64 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1 H), 5.37 (p, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1 H), 4.23 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 1.43 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3 H).
--	--	---

[1952]

[1953] 실시예 16

[1954] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-3-일설포닐)에틸)페닐)우레아 (화합물 487)의 합성

[1955] 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-3-일설포닐)에틸)페닐)우레아의 제조



[1956]

[1957] DMF(1mL) 중의 1-(4-(2-브로모에틸)페닐)-3-(4-클로로벤질)우레아(중간체 41, 30mg, 0.082mmol, 1.0당량)의 용액에 나트륨 피리딘-3-설피네이트(20mg, 0.122mmol, 1.5당량)를 고체로 첨가하였다. 혼합물을 60℃에서 22시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응물을 곧바로 분취 HPLC(H₂O(0.1% HCO₂H)/MeCN(0.1% HCO₂H)에 적용하여 1-(4-클로로벤질)-3-(4-(2-(피리딘-3-일설포닐)에틸)페닐)우레아(8mg, 23%)를 백색 고체로 수득하였다. LCMS-ESI(POS.) m/z: 430.1(M+H)⁺. ¹HNMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 9.05(d, J=2.3Hz, 1H), 8.90(dd, J=4.9, 1.6Hz, 1H), 8.52(s, 1H), 8.30(dt, J=8.1, 2.0Hz, 1H), 7.68(dd, J=8.0, 4.8Hz, 1H), 7.38(d, J=8.5Hz, 2H), 7.31(d, J=8.5Hz, 2H), 7.26(d, J=8.5Hz, 2H), 7.05(d, J=8.5Hz, 2H), 6.61(t, J=5.9Hz, 1H), 4.27(t, J=5.5Hz, 2H), 3.77-3.68(m, 2H), 2.89-2.79(m, 2H).

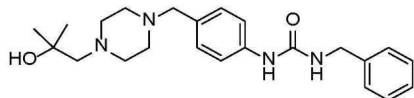
[1958] 생물학적 실시예 1

[1959] NMN 형광 생화학 및 NAD 세포 검정

[1960] A. 인간 재조합 효소 검정

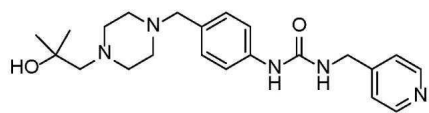
[1961] 본원에 기재된 화합물은 효소 NAMPT에 의한 니코틴아미드 모노뉴클레오티드(NMN)의 합성을 자극하는 능력에 대해 분석되었다. 인간 재조합 효소 검정은 완충된 무세포 시스템에서 재조합 효소 및 기질을 사용하여 화합물에 의한 효소 활성의 활성화를 측정한다. 검정 조건은 세포 환경을 밀접하게 모방한다. 니코틴아미드 모노뉴클레오티드의 형성을 검출하기 위한 검정을 사용하여 용량 반응을 측정하였다. 모든 실험은 384-웰 형식으로 수행되었다. 일반적으로, 다양한 농도의 시험 화합물을 함유하는 0.5 μL의 DMSO를 10 μL의 효소 시약 용액과 혼합하였다. 기질을 함유하는 용액 10 μL를 첨가하여 효소 반응을 개시하였다. 최종 검정 조건은 다음과 같았다: 6nM 인간 NAMPT, 2.5mM ATP, 20 μM PRPP 및 50mM HEPES 중 150 μM 니코틴아미드, pH 7.2, 1mM DTT, 1mM CHAPS, 50mM NaCl, 100mM MgCl₂. 주위 온도에서 60분 동안 인큐베이션한 후, DMSO 중 20% 아세토페논을 10 μL 첨가한 다음 10 μL의 2M KOH 및 40 μL의 포름산을 첨가했다. 플레이트는 주위 온도에서 40분 인큐베이션 후에 EnVision 플레이트 판독기를 사용하여 형광(여기/방출=355nm/460nm)에 대해 판독되었다. 화합물에 대한 효능 측정은 정량화되고 AC_{1.4}(기본보다 40% 더 높은 활성을 생성하는 화합물의 농도) 및 EC₅₀(최대 활성화의 절반을 제공하는 화합물의 농도)로 표시된다. 비교 화합물 A, 비교 화합물 B, 비교 화합물 C 및 비교 화합물 D도 시험되었으며, 데이터는 표 A에 나와 있다. AC_{1.4}값의 경우, 문자 "A"로 지정된 화합물은 0.5 μM 미만인 AC_{1.4}값을 갖고; 문자 "B"로 지정된 화합물은 0.5 μM에서 2.5 μM 사이의 AC_{1.4}값을 갖고; 문자 "C"로 지정된 화합물은 2.5 μM보다 큰 AC_{1.4}값을 갖는다. 예를 들어, 화합물 36 및 화합물 242는 각각 0.15 및 0.42의 AC_{1.4}값을 가지며 표 A에서 "A"로 지정되고, 화합물 167은 0.78의 AC_{1.4}값을 가지며 "B"로 지정된다. 표 A에 나타낸 바와 같이, 비치환된 페닐 고리(즉, R¹이 수소임)를 갖는 비교물 화합물 A는 AC_{1.4}로 측정할 때 R¹ 위치에 할로 또는 메톡시 치환기를 갖는 화합물보다 5 내지 10배 덜 강력하다.

[1962] 비교물 A:



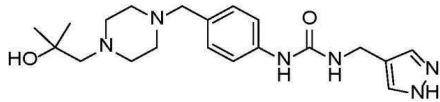
[1963]

[1964] 비교물 B:



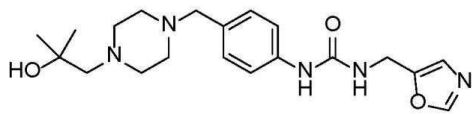
[1965]

[1966] 비교물 C:



[1967]

[1968] 비교물 D:



[1969]

표 A

화합물 번호	AC1.4 인간	EC50 인간
비교물 A	4.2	10.6
비교물 B	0.4	19.7
비교물 C	0.2	35.1
비교물 D	6.1	36.5
36	0.15	3.1
167	0.78	7.5
242	0.42	10.6
1	A	
2	A	
3	A	
4	A	
5	A	
6	A	
7	A	
8	A	
9	A	
10	A	
11	A	
12	A	
13	A	

[1970]

화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간
14	A	40	A	65	A
15	A	41	A	66	A
16	A	42	A	67	A
17	A	43	A	68	A
18	A	44	A	69	A
19	A	45	A	70	A
20	A	46	A	71	A
21	A	47	A	72	A
22	A	48	A	73	A
23	A	49	A	74	A
24	A	50	A	75	A
25	A	51	A	76	A
26	A	52	A	77	A
27	A	53	A	78	A
28	A	54	A	79	A
29	A	55	A	80	A
30	A	56	A	81	A
31	A	57	A	82	A
32	A	58	A	83	A
33	A	59	A	84	A
34	A	60	A	85	A
35	A	61	A	86	A
37	A	62	A	87	A
38	A	63	A	88	A
39	A	64	A	89	A
90	A	115	B	140	B
91	A	116	B	141	B

[1971]

화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간
92	A	117	B	142	B
93	A	118	B	143	B
94	A	119	B	144	B
95	A	120	B	145	B
96	A	121	B	146	B
97	A	122	B	147	C
98	A	123	B	148	C
99	A	124	B	149	A
100	A	125	B	150	A
101	A	126	B	151	A
102	A	127	B	152	A
103	A	128	B	153	A
104	A	129	B	154	A
105	B	130	B	155	A
106	B	131	B	156	A
107	B	132	B	157	A
108	B	133	B	158	B
109	B	134	B	159	B
110	B	135	B	160	B
111	B	136	B	161	B
112	B	137	B	162	B
113	B	138	B	163	B
114	B	139	B	164	B
165	B	191	B	216	A
166	B	192	B	217	A
168	B	193	B	218	A
169	B	194	B	219	A

[1972]

화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간
170	B	195	C	220	A
171	B	196	C	221	A
172	B	197	C	222	A
173	B	198	A	223	A
174	B	199	A	224	A
175	B	200	A	225	A
176	B	201	A	226	A
177	B	202	A	227	A
178	B	203	A	228	A
179	B	204	A	229	A
180	B	205	A	230	A
181	B	206	A	231	A
182	B	207	A	232	A
183	B	208	A	233	A
184	B	209	A	234	A
185	B	210	A	235	A
186	B	211	A	236	A
187	B	212	A	237	A
188	B	213	A	238	A
189	B	214	A	239	A
190	B	215	A	240	A
241	A	267	B	292	B
243	A	268	B	293	B
244	A	269	B	294	B
245	A	270	B	295	B
246	A	271	B	296	B
247	A	272	B	297	B

[1973]

화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간
248	A	273	B	298	B
249	A	274	B	299	B
250	A	275	B	300	B
251	A	276	B	301	B
252	A	277	B	302	B
253	A	278	B	303	B
254	A	279	B	304	B
255	B	280	B	305	B
256	B	281	B	306	B
257	B	282	B	307	B
258	B	283	B	308	B
259	B	284	B	309	B
260	B	285	B	310	B
261	B	286	B	311	B
262	B	287	B	312	B
263	B	288	B	313	B
264	B	289	B	314	B
265	B	290	B	315	B
266	B	291	B	316	B
317	B	342	B		
318	B	343	B		
319	B	344	B		
320	B	345	B		
321	B	346	B		
322	B	347	B		
323	B	348	B		
324	B	349	B		

[1974]

화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간	화합물 번호	AC1.4 인간
325	B	350	C		
326	B	351	C		
327	B	352	C		
328	B	353	C		
329	B	354	C		
330	B				
331	B				
332	B				
333	B				
334	B				
335	B				
336	B				
337	B				
338	B				
339	B				
340	B				
341	B				

[1975]

[1976]

B. 세포 NAD⁺ 조절 검정

[1977]

본원에 기재된 화합물은 또한 세포 NAD 수준을 조절하는 화합물의 능력을 측정하는 세포 NAD⁺ 조절 검정에서 천연 세포 환경에서 내인성 NAMPT를 자극하는 능력에 대해 검정하였다. 세포를 투과하고 내인성 NAMPT의 촉매 활성을 활성화하는 화합물에 의해 증가된 수준의 NAD가 예상된다.

[1978]

신경모세포종 SH-SY5Y 세포는 37°C의 95% 공기 및 5% CO₂의 대기가 있는 가습 인큐베이터에서 10% 소 태아 혈청과 함께 Eagle 최소 필수 배지 및 F12 배지의 1:1 혼합물에서 성장시켰다. 검정은 0.1% 소 태아 혈청이 포함된 배양 배지에서 20 µL의 SH-SY5Y 세포를 웰당 5000개 세포의 밀도로 384-웰 CorningTM BioCoatTM 폴리-D-리신 멀티웰 플레이트에 플레이팅함으로써 개시하였다. 플레이트를 37°C 인큐베이터에서 5시간 동안 인큐베이션했다. Labcyte Echo Liquid Handlers를 사용하여 DMSO 중 화합물을 120nL의 부피로 플레이트에 첨가했다. 검정 배지 중 1.5µM 독소루비신 용액 5 µL를 각 웰에 첨가한다. 그런 다음, 플레이트를 40시간 동안 인큐베이션한다. 0.2U/mL 디아포라제 효소, 40µM 레자주린, 10µM FMN, 0.8U/mL 알코올 탈수소효소, 3% 에탄올, 0.4mg/mL 소 혈청 알부민, 100mM Tris-HCl 중 0.2% Triton X-100, 30mM EDTA, pH 8.4를 함유하는 판독 용액 30 µL. 플레이트는 주위 온도에서 60분 인큐베이션 후 EnVision 플레이트 판독기를 사용하여 형광(여기/방출=540nm/590nm)에 대해 판독되었다. 표 B는 시험된 화합물에 대한 AC_{0.3}, 델타 회복, 및 EC₅₀ 데이터를 보여준다. 비교 화합물 A, 비교 화합물 B, 비교 화합물 C 및 비교 화합물 D도 시험되었으며 데이터는 표 B에 제시되어 있다. AC_{0.3}값의 경우, 문자 "A"로 지정된 화합물은 0.5 µM 미만의 AC_{0.3}값을 갖고; 문자 "B"로 지정된 화합물은 0.5 µM에서 2.5 µM 사이의 AC_{0.3}값을 갖고; 문자 "C"로 지정된 화합물은 2.5 µM보다 큰 AC_{0.3}값을 갖는다. 예를 들어, 화합물 36은 0.15의 AC_{0.3}값을 갖고, 표 B에서 "A"로 지정되고, 화합물 167 및 화합물 242는 각각 1.2 및 0.86의 AC_{0.3}값을 가지며 "B"로 지정된다.

표 B.

화합물 번호	AC _{0.3}	EC ₅₀
비교물 A	4.2	2.3
비교물 B	>9.2	>20.1
비교물 C	>20.1	>20.1
비교물 D	>20.1	>20.1
36	0.15	0.16
167	1.2	1.4
242	0.86	0.79
1	A	
2	A	
5	A	
6	A	
12	A	
13	A	
14	A	
18	A	
29	B	
33	B	
37	A	
40	C	
42	B	
50	A	
51	C	
56	B	
63	A	
68	B	
78	A	

[1979]

79	A
80	A
86	A
98	A
136	B
157	B
159	C
160	A
161	B
162	C
165	B
168	C
176	A
194	C
199	A
200	A
202	B
205	A
206	B
209	B
217	A
219	A
232	B
234	B
256	A
257	C
264	B
270	B
275	B

[1980]

301	B
302	B
313	B
318	B

[1981]

[1982]

생물학적 실시예 2

[1983]

Caco-2 단층을 통한 양방향 투과성

[1984]

본원에 기재된 화합물에 대해 Caco-2 투과성을 평가하였다. 앞서 논의한 바와 같이 Caco-2 투과성 검정은 인간의 장 투과성 및 약물 유출을 조사하는 데 일반적으로 사용되며 생체 내 흡수의 정확한 예측 인자이다. Caco-2 세포(클론 C2BBel)는 American Type Culture Collection(Manassas, VA)에서 입수하였다. 세포 단층을 12-웰 검정 플레이트에서 콜라겐 코팅된 미세다공성 막에 합류하도록 성장시켰다. 플레이트 및 인증에 대한 세부 정보는 아래에 나와 있다. 투과성 검정 완충액은 pH 7.4에서 10mM HEPES 및 15mM 포도당을 포함하는 Hanks의 균형 염 용액이었다. 리시버 챔버의 완충액에는 1% 소 혈청 알부민도 함유되어 있다. 투여 용액 농도는 검정 완충액에서

시험 물품에 대해 5 μ M이었다. 세포 단층을 정단측(A-to-B) 또는 기저측(B-to-A)에 투여하고 5% CO₂를 갖는 37 °C 가습 인큐베이터에서 인큐베이션했다. 120분에 도너 및 리시버 챔버에서 샘플을 채취했다. 각 결정은 이중으로 수행되었다. 플릭스 기간 동안 세포 단층에 손상이 가해지지 않았는지 확인하기 위해 동시 투여된 루시퍼 엘로우의 플릭스도 각 단층에 대해 측정되었다. 모든 샘플은 완충액(25mM, pH 3.5)으로 포름산암모늄을 사용하여 전자분무 이온화를 사용하는 LC-MS/MS(Waters ACQUITY UPLC® BEH 페닐 30 x 2.1mm, 1.7 μ m)로 분석되었다.

[1985] 겉보기 투과도(P_{app}) 및 회수율은 다음과 같이 계산하였다.

$$P_{app} = (dC_r/dt) \times V_r / (A \times C_A) \quad (1)$$

$$\text{회수율} = 100 \times ((V_r \times C_r^{\text{최종}}) + (V_d \times C_d^{\text{최종}})) / (V_d \times C_N) \quad (2)$$

[1988] 여기서, dC_r/dt 는 μ M s⁻¹ 단위의 시간에 대한 리시버 구획의 누적 농도 기울기이고;

[1989] V_r 은 cm³ 단위의 리시버 구획의 부피이며;

[1990] V_d 는 cm³ 단위의 도너 구획의 부피이고;

[1991] A는 인서트면의 면적이며(12웰 플레이트의 경우 1.13cm²);

[1992] C_A 는 μ M 단위의 공칭 투여 농도와 측정된 120분 도너 농도의 평균이고;

[1993] C_N 은 μ M 단위의 투여 용액의 공칭 농도이며;

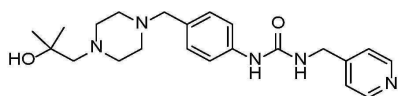
[1994] $C_r^{\text{최종}}$ 은 인큐베이션 기간이 끝날 때의 μ M 단위의 누적 리시버 농도이고;

[1995] $C_d^{\text{최종}}$ 은 인큐베이션 기간이 끝날 때의 μ M 단위의 도너 농도이며;

[1996] 유출 비율(ER)은 $P_{app}(B\text{-to-A})/P_{app}(A\text{-to-B})$ 로 정의된다.

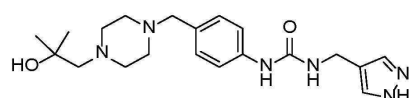
[1997] 시험된 화합물에 대한 데이터는 표 C에 제시되어 있다. 비교 화합물 B, 비교 화합물 C 및 비교 화합물 D도 시험하였다. 제공된 데이터에 나타난 바와 같이, R¹ 위치에 할로 또는 메톡시 치환기를 갖는 시험된 화합물은 비교물 화합물 B, 비교물 화합물 C 및 비교물 화합물 D와 비교하여 개선된 투과성을 입증한다.

[1998] 비교물 B:



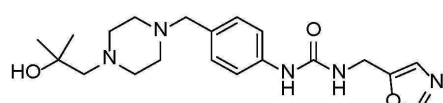
[1999]

[2000] 비교물 C:



[2001]

[2002] 비교물 D:



[2003]

표 C.1

화합물 번호	방향	회수 (%)	P _{app} (10 ⁻⁶ cm/s)			유출 비율
			R1	R2	AVG	
비교물 B	A-to-B	111	0.148	0.128	0.138	16.7
	B-to-A	108	2.19	2.42	2.31	
비교물 C	A-to-B	110	0.135	0.132	0.134	3.98
	B-to-A	104	0.531	0.533	0.532	
비교물 D	A-to-B	90.6	0.273	0.287	0.280	10.8
	B-to-A	94.4	2.49	3.57	3.03	
36	A-to-B	87.9	17.4	15.2	16.3	1.66
	B-to-A	102	22.6	31.7	27.2	
167	A-to-B	102	9.84	9.17	9.50	3.06
	B-to-A	107	25.5	32.6	29.0	
242	A-to-B	91.1	8.08	7.47	7.78	3.45
	B-to-A	103	24.3	29.3	26.8	

비교물 E:

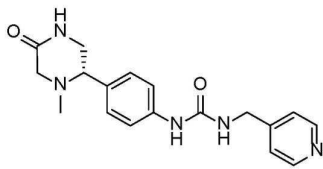


표 C.2

화합물 번호	방향	회수 (%)	P _{app} (10 ⁻⁶ cm/s)			유출 비율
			R1	R2	AVG	
392	A-to-B	93.66	4.34	4.44	4.39	5.53
	B-to-A	92.79	26.23	22.36	24.3	
399	A-to-B	102	2.41	2.42	2.41	7.86
	B-to-A	103	18.93	18.99	18.96	
398	A-to-B	99.8	3.43	3.33	3.37	6.69
	B-to-A	102	22.8	22.22	22.51	
비교물 E	A-to-B	98.7	0.35	0.41	0.38	10.98
	B-to-A	96.7	4.19	4.05	4.12	

생물학적 실시예 3

경구 약동학

생체내 약동학(PK)을 수컷 C57BL/6 마우스 및 수컷 Sprague Dawley 래트에서 본원에 기재된 화합물에 대해 평가하였다.

A. 정맥 내 및 경구 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스에서 화합물의 약동학

화합물의 약동학은 1.0mg/kg의 블루스 IV 투여 및 1mg/kg의 단일 PO 투여 후에 수컷 C57BL/6 마우스에서 결정되었다. 희박한 샘플링 설계에서 각 그룹에 15마리의 마우스를 사용했다. 혈액 샘플은 투여 후 24시간까지 채취하였다. 혈장 중 농도는 LC/MS/MS 방법을 사용하여 결정되었다.

수컷 C57BL/6 마우스는 Charles River Laboratories(Hollister, CA)로부터 입수하였다. 동물은 12시간 명/암

주기로 단방향 기류실의 폴리카보네이트 케이지에 수용되었다. 동물을 PK 연구 최소 3일 전에 순응시켰다. 음식 (Lab Diet 5001 설치류 식이)과 물은 순응 기간 동안과 연구 동안, 그러나 연구 절차 동안은 제외하고 자유롭게 사용할 수 있었다. 모든 생체 내 실험은 IACUC 프로토콜, 시험 시설의 적절한 지침 및 동물 복지 규정을 준수하여 수행되었다.

[2014] 15마리의 마우스로 이루어진 한 그룹에는 꼬리 정맥으로의 주사를 통해 1.0mg/kg의 화합물을 정맥내로 투여했다. IV 투여 부피는 5mL/kg이었다. IV 투여 용액은 0.2mg/mL 농도로 10% DMA/20%, PG/70% HPβCD 용액 (40% w/v 수성 HPβCD)에서 제조되었다. 15마리의 마우스로 이루어진 또 다른 그룹에는 경구 위관 영양법으로 1mg/kg로 화합물을 투여했다. 경구 투여 부피는 5mL/kg이었다. 경구 투여 현탁액은 0.2mg/mL 농도로 물 중 0.5% HPMC/0.1% Tween 80에 화합물을 현탁시켜 제조했다. IV 및 PO 투여량의 농도는 연구가 끝날 때 측정되었다. 측정값이 공칭 값의 20% 이내인 경우 약동학적 매개변수는 공칭 투여량 값을 사용하여 계산했다.

[2015] 희박한 혈액 샘플을 안와후 출혈을 통해 3마리의 마우스 그룹으로부터 수집하고, K₂EDTA 마이크로테이너 튜브에 넣고, 혈장을 얻기 위해 원심 분리할 때까지 얼음 위에 유지하였다. 각각의 지정된 마우스 그룹은 2개의 시점에 채혈했다. 시점은 투여 전(PO만), 투여 후 5(IV만), 15분, 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간, 8시간 및 24시간이었다. 혈액 샘플을 냉장된 Eppendorf Model 5804 R 원심 분리기에서 14,000rpm(20,800g)으로 5분 동안 원심 분리하고 수집된 혈장을 Eppendorf™ 튜브로 옮기고 분석할 때까지 -80℃에서 보관했다.

[2016] 혈장 샘플은 하기 기재된 바와 같이 LC/MS/MS 방법을 사용하여 화합물 농도에 대해 분석하였다. 간단히 말해서, 각 혈장 샘플의 50 μL 분취량을 내부 표준(IS)으로 화합물을 함유하는 100 μL의 아세토니트릴과 혼합했다. 혼합물을 와동시키고 원심 분리하였다. 상층액을 옮겨 막(Pall Corporation, AcroPrep 96-웰 필터 플레이트, 0.2 μm 친수성 폴리프로필렌 막)을 통해 여과하였다. 생성된 용액 10 μL를 역상 C18 컬럼에 주입하고 터보 이온스프레이 이온화 소스가 장착된 SCIEX API 4000 LC/MS/MS에서 피크를 검출했다.

[2017] 1.0mg/kg의 블루스 IV 투여 후, 평균 혈장 청소율(CL), 분포 부피(V_{ss}), 곡선 아래 면적(AUC) 및 제거 반감기(t_{1/2})를 계산하거나 측정하였다. 1.0mg/kg의 단일 경구 투여 후 최대 혈장 농도(C_{max}) 및 AUC_∞를 측정하거나 계산했다. 경구 생체이용률(%F)을 계산했다(%F=AUC(경구)/AUC(iv) x 100).

[2018] 표 D-1 및 표 D-2는 1.0mg/kg의 화합물의 IV 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스에서 화합물의 PK 매개 변수를 나타내며, 여기서 AUC_{최종}은 시간 0에서부터 마지막 측정 가능한 농도까지의 농도-시간 곡선 아래 면적을 나타내고, AUC_∞는 무한대로 외삽된 농도-시간 곡선 아래의 면적을 나타내고, CL은 겉보기 혈장 청소율이고, V_{ss}는 정상 상태(steady state)에서의 겉보기 분포 부피이고, t_{1/2}은 최대 관찰 농도까지의 시간이다.

표 D-1

PK 매개변수	화합물 242	화합물 167	화합물 36	비교물 B
투여량 (mg/kg)	1.0	1.0	1.0	1.0
AUC 최종 (min*umol/L)	82.4	93.5	86.7	46.7
투여량 정규화된 AUC _∞ (min*kg*umol/L/umol)	35.3	39.4	38.5	19.0
CL (mL/min/kg)	28.3	25.4	26.0	52.6
V _{ss} (L/kg)	4.3	6.4	8.2	3.1
t _{1/2} (min)	223	275.5	303	150

[2019]

표 D-2

PK 매개변수	화합물 392	화합물 399	화합물 398	비교물 E
투여량 (mg/kg)	1	1	1	1
AUC _{최종} (min*umol/L)	813	507	564.8	107
투여량 정규화된 AUC _∞ (min*kg*umol/L/umol)	311	188	204	36.5
CL (mL/min/kg)	3.21	5.32	4.9	27.3
V _{ss} (L/kg)	0.83	0.76	1.07	0.65
t _{1/2} (min)	317	240	279	75

표 E-1 및 E-2는 1.0 mg/kg의 화합물의 경구 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스에서 화합물의 PK 매개변수를 나타내며, 여기서 C_{max}는 최대 관찰 농도이고, t_{max}는 최대 관찰 농도까지의 시간이고, AUC_{최종}는 시간 0에서 마지막 측정 가능한 농도까지의 농도-시간 곡선 아래 면적을 나타내고, AUC_∞는 무한대로 외삽된 농도-시간 곡선 아래 면적을 나타내고, %F는 경구 생체이용률의 백분율이고, t_{1/2}은 최대 관찰 농도까지의 시간이다.

표 E-1

PK 매개변수	화합물 242	화합물 167	화합물 36	비교물 B
투여량 (mg/kg)	1.0	1.0	1.0	1.0
C _{max} (μmol/L)	0.17	0.14	0.10	0.03
t _{max} (min)	60	60	240	120
AUC _{최종} (min*umol/L)	40.2	75.0	67.4	6.2
투여량 정규화된 AUC _∞ (min*kg*umol/L/umol)	21.5	31.5	29.8	3.0
%F	49%	80%	78%	16%
t _{1/2} (min)	202	223	269	175

표 E-2

PK 매개변수	화합물 392	화합물 398	화합물 398	비교물 E
투여량 (mg/kg)	1	1	1	1
C _{max} (μmol/L)	1.73	3.09	2.32	0.03
t _{max} (min)	60	30	60	30
AUC _{최종} (min*umol/L)	987	647	848	12.4
투여량 정규화된 AUC _∞ (min*kg*umol/L/umol)	373	238	304	4.2
%F	>100 %	>100 %	>100 %	12%
t _{1/2} (min)	221	208	204	177

B. 정맥 내 및 경구 투여 후 수컷 Sprague Dawley 래트에서 화합물의 약동학

화합물의 약동학을 IV 및 PO 투여 후 수컷 Sprague Dawley 래트에서 연구하였다. 각 투여량 그룹에 3마리의 래트를 사용하였다. 연속 혈액 샘플은 투여 후의 24시간까지 채취하였다. 혈장 내 화합물의 농도는 LC/MS/MS 방법을 사용하여 결정되었다. 평균 계산된 약동학적 매개변수는 표 F 및 표 G에 요약되어 있다.

경정맥에 외과적으로 이식된 캐놀러가 있는 수컷 Sprague Dawley 래트를 Charles River Laboratories(Hollister, CA)로부터 입수하였다. 모든 캐놀러는 헤파린 텍스트로스 용액을 사용하여 잠겼다. 동물을 12시간 명/암 주기로 단방향 기류실의 폴리카보네이트 케이지에 개별적으로 수용했다. 동물을 PK 연구 최

소 3일 전에 순응시켰다. 음식(Lab Diet 5001 설치류 식이)과 물은 순응 기간 동안과 연구 동안 그러나 연구 절차 동안은 제외하고 자유롭게 사용할 수 있었다. 모든 생체 내 실험은 IACUC 프로토콜, 시험 시설의 적절한 지침(Cytokinetics, Inc) 및 동물 복지 규정에 따라 수행되었다.

[2027] 3마리의 래트에게 경정맥 캐뉼러를 통한 볼루스 주사를 통해 IV 투여하였다. 3마리의 래트에게 경구 위관 영양법으로 투여했다. 투여를 위한 비히클은 다음과 같다. (IV 연구용 비히클 A) 10% DMA: 50% PG: 40% 수성 HPβCD; (PO 연구용 비히클 B)는 0.5% HPMC/0.1% Tween 80. 혈액 샘플은 투여 전, 투여 후 5분(IV만), 15분, 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간 및 24시간에 경정맥 캐뉼러로부터 마이크로테이너™ 플라스마 튜브(K₃EDTA)로 수집하였다. 혈액 부피는 동일한 양의 멸균 0.9% 식염수로 대체되었다. 혈액 샘플을 냉장시킨 Eppendorf™ Model 5804R 원심 분리기에서 14,000rpm(20,800g)으로 5분 동안 원심분리하고 수집된 혈장을 Eppendorf™ 튜브로 옮기고 후속 분석을 위해 -80℃에서 보관했다.

[2028] IV 투여량 용액을 1mg/mL의 농도로 10% DMA/50% PEG400/40% HPβCD 용액(40% w/v 수성 HPβCD)에서 제조하였다. 경구 투여 현탁액은 화합물을 물 중 0.5% HPMC/0.1% Tween 80에 현탁시켜 제조하였다. IV 및 PO 투여량의 농도는 연구가 끝날 때 측정되었다. 측정값이 공칭 값의 20% 이내인 경우 약동학적 매개변수는 공칭 투여량 값을 사용하여 계산했다.

[2029] 혈장 샘플을 하기 기술된 LC/MS/MS 방법을 사용하여 화합물 농도에 대해 분석하였다. 간단히 말해서, 각 혈장 샘플의 50 μL 분취량을 내부 표준으로 화합물을 함유하는 100 μL의 아세트니트릴과 혼합했다. 혼합물을 와동시키고 원심 분리하였다. 상층액을 옮기고 막(Pall Corporation, AcroPrep 96-웰 필터 플레이트, 0.2 μm 친수성 폴리프로필렌 막)을 통해 여과하였다. 생성된 용액 10 μL를 역상 C18 컬럼에 주입하고, 터보 이온스프레이 이온화 소스가 장착된 SCIEX API 4000 LC/MS/MS에서 생성된 피크를 검출했다.

[2030] 1.0mg/kg의 볼루스 IV 투여 후, 평균 혈장 청소율(CL), 분포 부피(V_{ss}), 곡선 아래 면적(AUC) 및 제거 반감기(t_{1/2})를 계산하거나 측정하였다. 1.0mg/kg의 단일 경구 투여 후 최대 혈장 농도(C_{max}) 및 AUC_∞를 측정하거나 계산했다. 경구 생체이용률(%F)을 계산했다(%F=AUC(경구)/AUC(iv) x 100).

[2031] 표 F는 1.0mg/kg의 화합물의 IV 투여 후 수컷 Sprague Dawley 래트에서 화합물의 PK 매개변수를 나타내며, 여기서 AUC_{최종}은 시간 0에서 마지막 측정 가능한 농도까지의 농도-시간 곡선 아래 면적을 나타내며, AUC_∞는 무한대로 외삽된 농도-시간 곡선 아래의 면적을 나타내고, CL은 겉보기 혈장 청소율이고, V_{ss}는 정상 상태에서의 겉보기 분포 부피이고, t_{1/2}은 최대 관찰 농도까지의 시간이다.

표 F

PK 매개변수	화합물 242	비교 화합물 B
투여량 (mg/kg)	1.0	1.0
AUC _{최종} (분 *umol/L)	38.1	38.1
투여량 정규화된 AUC _∞ (분 *kg*umol/L/umol)	17.1	17.1
CL (mL/분/kg)	58.7	58.5
V _{ss} (L/kg)	6.3	8.6
t _{1/2} (분)	94.2	133

[2032] 표 G는 1.0mg/kg의 화합물의 경구 투여 후 수컷 Sprague Dawley 래트에서 화합물의 PK 매개변수를 나타내며, 여기서 C_{max}는 최대 관찰 농도이고, t_{max}는 최대 관찰 농도까지의 시간이고, AUC_{최종}은 시간 0에서 마지막 측정 가능한 농도까지의 농도-시간 곡선 아래 면적을 나타내고, AUC_∞는 무한대로 외삽된 농도-시간 곡선 아래 면적을 나타내고, %F는 경구 생체 이용률의 백분율이고, t_{1/2}은 최대 관찰 농도까지의 시간이다.

표 G

PK 매개변수	화합물 242	비교 화합물 B
투여량 (mg/kg)	1.0	1.0
C _{max} (μmol/L)	0.13	0.01
t _{max} (분)	5	120
AUC _{최종} (분*μmol/L)	31.1	1.1
투여량 정규화된 AUC _∞ (분*kg*μmol/L/μmol)	16.3	--
%F	95%	<5%
t _{1/2} (분)	119	--

[2034]

[2035]

[2036]

[2037]

마우스 및 래트 연구 모두에 대해, 정량 한계 미만(BLQ)의 샘플 농도는 약동학 계산에서 0으로 처리되었다.

복합 약동학 매개변수는 마우스당 최대 2개의 샘플링 지점 및 샘플링 지점당 3마리의 마우스에서 추정되었으며 WinNonlin의 최소 데이터 옵션을 사용하여 농도-시간 데이터를 비구획 분석하였다(Phoenix WinNonLin 소프트웨어, 버전 64; Pharsight, Mountain View, CA).

제거율 상수(k)는 농도-시간 프로파일의 마지막 3개의 데이터 포인트에 대한 농도 대 시간의 로그의 선형 회귀의 기울기의 절대값으로서 계산되었다. 겔보기 제거 반감기(t_{1/2})값은 ln(2)/k로 계산되었다. 농도-시간 곡선 아래 면적(AUC) 값은 선형 사다리꼴 방법을 사용하여 추정되었다. AUC_{최종} 값은 마지막 측정 가능한 농도까지의 투여 시간으로부터 계산되었다. AUC_∞ 값은 해당 AUC_{최종}과 마지막으로 검출 가능한 농도를 k로 나눈 비율의 합으로 계산되었다. 혈장 청소율(CL)은 투여량/AUC_∞에서 계산되었다. 정상 상태에서의 분포 부피(V_{ss})는 MRT_∞XCL로 계산되었다. 최대 농도 (C_{max}) 및 C_{max}에 도달하는 시간(t_{max})은 관찰된 대로 기록되었다. 생체이용률은 AUC_{∞,po}/AUC_{∞,iv} x 100%로 계산되었으며, 여기서 AUC는 투여량 정규화된 AUC 값이었다.