



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년12월04일
 (11) 등록번호 10-1923367
 (24) 등록일자 2018년11월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 C07D 471/12 (2006.01) A61K 31/4985 (2006.01)
 A61P 25/04 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
 C07D 471/10 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2013-7023136
 (22) 출원일자(국제) 2012년02월02일
 심사청구일자 2017년02월01일
 (85) 번역문제출일자 2013년08월30일
 (65) 공개번호 10-2014-0014162
 (43) 공개일자 2014년02월05일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2012/023593
 (87) 국제공개번호 WO 2012/106499
 국제공개일자 2012년08월09일
 (30) 우선권주장
 61/438,685 2011년02월02일 미국(US)
 (뒷면에 계속)

(56) 선행기술조사문헌
 W02010151595 A1
 US20040266802 A1

(73) 특허권자
버텍스 파마슈티칼스 인코포레이티드
 미국 매사추세츠주 02210 보스턴 15쓰 플로어 노던
 애비뉴 50

(72) 발명자
하디다 루아 사라 에스.
 미국 캘리포니아주 92037 라 호야 #16 토레이 파
 인즈 로드 2356
칼렐 에드워드 아담
 미국 캘리포니아주 92026 에스콘디도 볼더 놀스
 드라이브 10160
 (뒷면에 계속)

(74) 대리인
장훈

전체 청구항 수 : 총 34 항

심사관 : 윤소라

(54) 발명의 명칭 **이온 채널의 조절제로서의 피롤로피라진-스피로사이클릭 피페리딘 아미드**

(57) 요약

본 발명은 이온 채널의 억제제로서 유용한 피롤로피라진-스피로사이클릭 피페리딘 아미드 화합물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 본 발명의 화합물을 포함하는 약제학적으로 허용되는 조성물 및 각종 장애 치료시 당해 조성물을 사용하는 방법을 제공한다.

(72) 발명자

밀러 마크 토마스

미국 캘리포니아주 92109 샌 디에고 라 호야 블러
바드 9 5075

아루무감 비제이알라크스미

미국 캘리포니아주 92078 샌 마르코스 카미노 데
라 파즈 506

매카트니 제이슨

미국 캘리포니아주 92007 카디프 바이 더 씨 아파
트먼트 114 캐롤 뷰 드라이브 2212

앤더슨 코리

미국 캘리포니아주 92122 샌 디에고 유닛 502 샤르
망 드라이브 7565

호로텐하우스 페터르 디더릭 얀

미국 캘리포니아주 92130 샌 디에고 라이딩 리지
로드 4801

장 리츨

미국 캘리포니아주 92129 샌 디에고 스테이지 코치
플레이스 8305

(30) 우선권주장

61/440,987 2011년02월09일 미국(US)

61/495,538 2011년06월10일 미국(US)

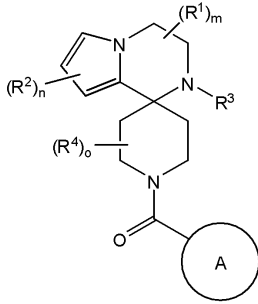
명세서

청구범위

청구항 1

화학식 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염.

화학식 I



상기 화학식 I에서,

각각의 경우에 대해 독립적으로:

R^1 은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, 할로, CN, $NR^8SO_2R^8$, SO_2R^8 , SR^8 , SOR^8 , NR^8COR^8 , $NR^8CO_2R^8$, $CON(R^8)_2$, $SO_2N(R^8)_2$, CF_3 , 헤테로사이클로알킬, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)- R^9 , 또는 사이클릭 (C3-C8)- R^9 이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있거나, 2개의 R^1 은 함께, 옥소 그룹, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 환 또는 3 내지 7원의 스피로사이클릭 환을 형성하고;

R^2 은 H, C1-C8 알킬, 할로, C1-C8 할로알킬, CN, OH, SO_2R^8 , SR^8 , SOR^8 , COR^8 , CO_2R^8 , $CON(R^8)_2$, $SO_2N(R^8)_2$, CF_3 , CHF_2 , 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)- R^9 , 또는 사이클릭 (C3-C8)- R^9 이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 , CF_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있고;

R^3 은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, CO_2R^8 , COR^8 , COH, $CON(R^8)_2$, CF_3 , CH_2CF_3 , CH_2CHF_2 , 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)- R^9 , 또는 사이클릭 (C3-C8)- R^9 이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있고;

R^4 은 H, C1-C8 알킬, 할로, 또는 C3-C8 사이클로알킬이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있거나, 2개의 R^4 은 함께, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 환을 형성하고;

R^8 은 H, C1-C8 알킬, CF_3 , C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 플루오로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)- R^9 , 또는 사이클릭 (C3-C8)- R^9 이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR로 대체될 수 있거나, 2개의 R^8 은 이들이 결합되어 있는 원자들과 함께 환을 형성하고;

R^9 은 H, CF_3 , CO_2R , OH, 아릴, 헤테로아릴, C3-C8 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, $N(R)_2$, $NRCOR$, $CON(R)_2$, CN, 할로 또는 SO_2R 이고;

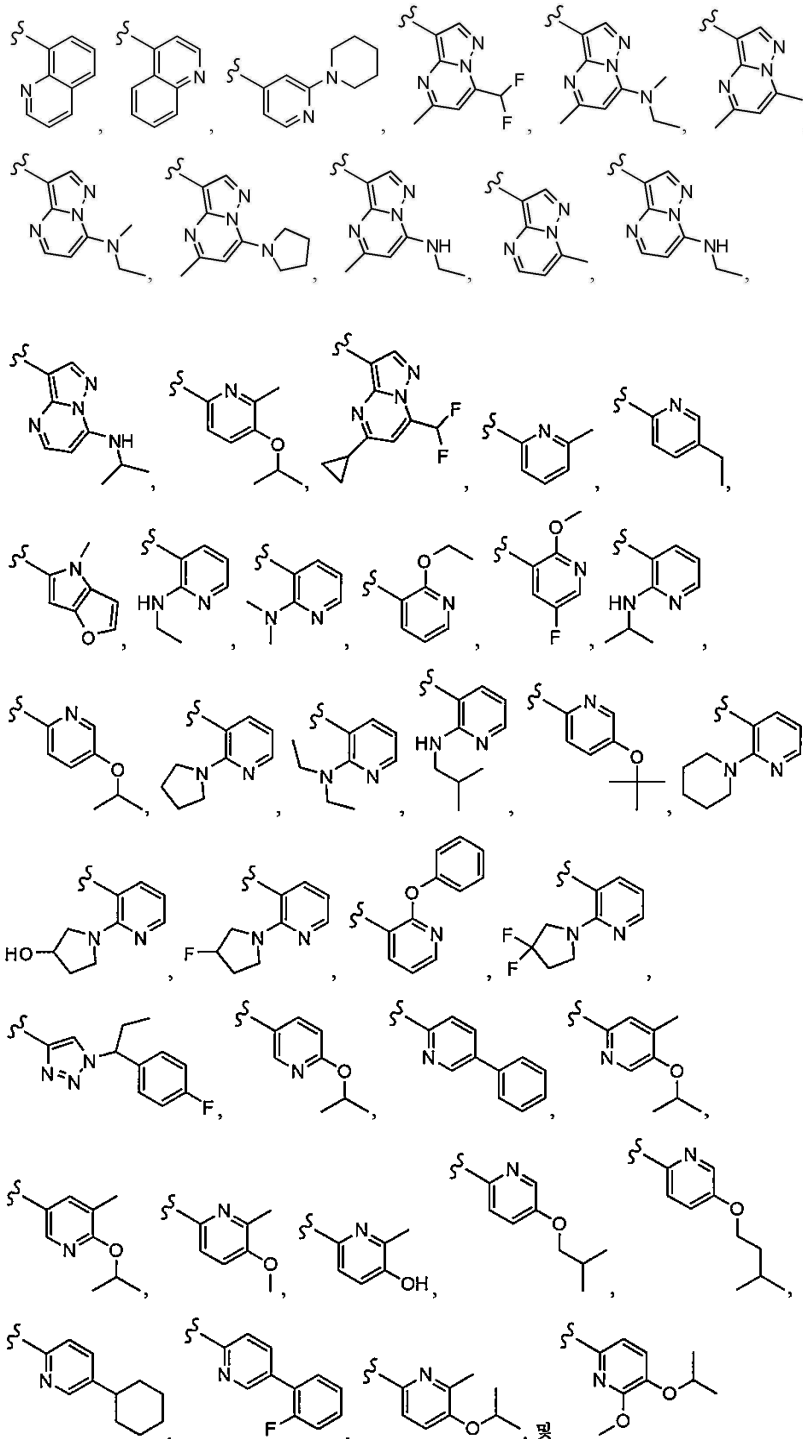
R은 H, C1-C8 알킬, 아릴, 헤테로아릴, C3-C8 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;

A는 하나 이상의 치환체로 치환되거나 치환되지 않은 아릴이고, 상기 치환체는 C1-C8 알킬, C3-C8

사이클로알킬, C1-C8 알콕시, C3-C8 사이클로알콕시, 할로, CN, OH, OR⁸, N(R⁸)₂, NR⁸SO₂R⁸, OSO₂R⁸, SO₂R⁸, SOR⁸, SR⁸, CO₂R⁸, NR⁸COR⁸, NR⁸CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CHF₂, CF₃, OCF₃, OCHF₂, R⁹, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)-(R⁹)_p, 또는 사이클릭 (C3-C8)-(R⁹)_p이고, 여기서 p는 1 또는 2이고, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있거나, 2개의 인접한 A의 C1-C8 알킬 치환체가 이들이 결합되어 있는 탄소들과 함께, 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 선택되는 헤테로원자들을 2개까지 포함하는 환을 형성하고; 또는

A는 헤테로아릴이거나; 또는

A는



로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 하나이고;

여기서 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알콕시는 3 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 하나 이상의 환 구성원이 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 헤테로원자이며, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하고;

여기서 아릴은 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 방향족이고, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하고;

여기서 헤테로아릴은 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 방향족이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 헤테로원자를 함유하고, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하고;

m은 0 내지 4의 정수이고;

n은 0 내지 3의 정수이고;

o는 0 내지 4의 정수이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 각각의 경우에 대해 독립적으로:

R^1 이 H, C1-C6 알킬, C3-C8 사이클로알킬, 할로, CN, $NR^8SO_2R^8$, SO_2R^8 , SR^8 , SOR^8 , NR^8COR^8 , $NR^8CO_2R^8$, $CON(R^8)_2$, $SO_2N(R^8)_2$, CF_3 , 헤테로사이클로알킬, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)- R^9 , 또는 사이클릭 (C3-C8)- R^9 이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있거나, 2개의 R^1 이 함께, 옥소 그룹, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 환 또는 3 내지 7원의 스피로사이클릭 환을 형성하고;

R^2 가 H, C1-C6 알킬, C1-C6 할로알킬, CN, OH, SO_2R^8 , SR^8 , SOR^8 , CO_2R^8 , $CON(R^8)_2$, $SO_2N(R^8)_2$, CF_3 , CHF_2 , 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)- R^9 , 또는 사이클릭 (C3-C8)- R^9 이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO_2 , CF_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있고;

R^3 이 H, C1-C6 알킬, C3-C8 사이클로알킬, CO_2R^8 , COR^8 , COH, $CON(R^8)_2$, CF_3 , CH_2CF_3 , CH_2CHF_2 , 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)- R^9 , 또는 사이클릭 (C3-C8)- R^9 이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있고;

R^4 가 H, C1-C6 알킬, 할로, 또는 C3-C8 사이클로알킬이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있거나, 2개의 R^4 가 함께, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 환을 형성하고;

R^8 이 H, C1-C6 알킬, CF_3 , C3-C8 사이클로알킬, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)- R^9 , 또는 사이클릭 (C3-C8)- R^9 이고, 여기서, CH_2 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO_2 또는 NR로 대체될 수 있거나, 2개의 R^8 은 이들이 결합되어 있는 원자들과 함께 환을 형성하고;

R^9 가 H, CF_3 , CO_2R , OH, 아릴, 헤테로아릴, C3-C8 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, $N(R)_2$, $NRCOR$, $CON(R)_2$, CN 또는 SO_2R 이고;

R이 H, C1-C6 알킬, 아릴, 헤테로아릴, C3-C8 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;

여기서 헤테로사이클로알킬은 3 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 하나 이상의 환 구성원이 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 헤테로원자이며, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하고;

여기서 아릴은 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 방향족이고, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하고;

여기서 헤테로아릴은 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 방향족이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 헤테로원자를 함유하고, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하는, 화합물.

청구항 3

제1항에 있어서, R¹이 C1-C8 알킬이거나, 2개의 R¹이 이들이 결합되어 있는 원자들과 함께, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 또는 스피로사이클릭 환을 형성하는, 화합물.

청구항 4

제1항에 있어서, R¹이 CH₃이거나, 2개의 R¹이 함께, 융합된 사이클로헥실 환을 형성하는, 화합물.

청구항 5

제1항에 있어서, R²가 H, C1-C8 알킬, 할로, CF₃, CN, COR⁸, CON(R⁸)₂, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)-R⁹, 또는 사이클릭 (C3-C8)-R⁹이고, 여기서, CH₂ 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO₂, CF₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있는, 화합물.

청구항 6

제1항에 있어서, R²가 COCF₃, C₆H₅, Cl, COCH₃, CF₂CF₃, CH₂CF₃, CF₃, CN, Br, COCH(CH₃)₂, COCH₂CH₃, CH(OH)CF₃,



청구항 7

제1항에 있어서, R³이 H, C1-C8 알킬, CO₂R⁸, COR⁸, COH, CON(R⁸)₂, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)-R⁹, 또는 사이클릭 (C3-C8)-R⁹이고, 여기서, CH₂ 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있는, 화합물.

청구항 8

제1항에 있어서, R³이 H, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂OCH₃, CH₂CH₂OH, CH₂CO₂CH₂CH₃, CH₂CON(CH₃)₂, CH₂CONH₂, CH₂CN, 벤질, 사이클로부틸, CH₂CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH₂CF₃, CH₂CHF₂, COCH₃, COCH₂CH₃, CO₂CH₃, CO₂CH₂CH₃, COH, CONH(CH₃)₂ 또는 CONHCH₃인, 화합물.

청구항 9

제1항에 있어서, R⁴가 H, 할로 또는 C1-C8 알킬인, 화합물.

청구항 10

제1항에 있어서, R⁴가 H, F 또는 CH₃인, 화합물.

청구항 11

제1항에 있어서, m이 0, 1 또는 2인, 화합물.

청구항 12

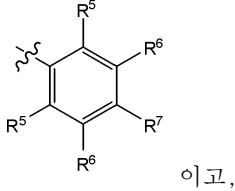
제1항에 있어서, n이 0, 1 또는 2인, 화합물.

청구항 13

제1항에 있어서, o가 0 또는 1인, 화합물.

청구항 14

제1항에 있어서, A가 하기 화학식



상기 화학식에서,

R^5 는 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, 할로, CN, OH, OR^8 , $N(R^8)_2$, $NR^8SO_2R^8$, SO_2R^8 , SOR^8 , SR^8 , CO_2R^8 , NR^8COR^8 , $NR^8CO_2R^8$, $CON(R^8)_2$, $SO_2N(R^8)_2$, CHF_2 , CF_3 , OCF_3 , $OCHF_2$, R^9 , 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 직쇄 또는 분지형 $(C1-C8)-R^9$, 또는 사이클릭 $(C3-C8)-R^9$ 이고, 여기서, CH_2 단위 3개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있고;

R^6 은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, C3-C8 사이클로알콕시, 할로, CN, OH, OR^8 , $N(R^8)_2$, $NR^8SO_2R^8$, SO_2R^8 , SOR^8 , SR^8 , CO_2R^8 , NR^8COR^8 , $NR^8CO_2R^8$, $CON(R^8)_2$, $SO_2N(R^8)_2$, CF_3 , OCF_3 , $OCHF_2$, R^9 , 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 직쇄 또는 분지형 $(C1-C8)-R^9$, 또는 사이클릭 $(C3-C8)-R^9$ 이고, 여기서, CH_2 단위 3개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있고;

R^7 은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, 할로, CN, OH, OR^8 , $N(R^8)_2$, $NR^8SO_2R^8$, SO_2R^8 , OSO_2R^8 , SOR^8 , SR^8 , CO_2R^8 , NR^8COR^8 , $NR^8CO_2R^8$, $CON(R^8)_2$, $SO_2N(R^8)_2$, CF_3 , OCF_3 , $OCHF_2$, R^9 , 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 직쇄 또는 분지형 $(C1-C8)-(R^9)_p$, 또는 사이클릭 $(C3-C8)-(R^9)_p$ 이고, 여기서, p는 1 또는 2이고, CH_2 단위 3개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있거나;

R^5 와 R^6 , 또는 R^6 과 R^7 의 두 경우는 모두 C1-C8 알킬이고, 상기 두 경우는 모두 이들이 결합되어 있는 탄소들과 함께, 헤테로원자들을 2개까지 포함하는 임의로 치환된 환을 형성하고,

여기서 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알콕시는 3 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 하나 이상의 환 구성원이 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 헤테로원자이며, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하고;

여기서 아릴은 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 방향족이고, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하고;

여기서 헤테로아릴은 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 방향족이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 헤테로원자를 함유하고, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하는, 화합물.

청구항 15

제14항에 있어서, R^5 가 H, C1-C8 알킬, C1-C8 알콕시, 할로, OCF_3 , $OCHF_2$, R^9 , 직쇄 또는 분지형 $(C1-C8)-R^9$, 또

는 사이클릭 (C3-C8)-R⁹이고, 여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁷로 대체될 수 있는, 화합물.

청구항 16

제14항에 있어서, R⁵가 H, CH₃, OCH₃, OCF₃, OPh, Ph, OCHF₂ 또는 F인, 화합물.

청구항 17

제14항에 있어서, R⁶이 H, C1-C8 알킬, C1-C8 알콕시, 할로, R⁹, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)-R⁹, 또는 사이클릭 (C3-C8)-R⁹이고, 여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있는, 화합물.

청구항 18


제14항에 있어서, R⁶이 H, CH₃, OCH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, CF₃, CN, Ph, SO₂CH₃, OH, CH(CH₃)₂, OCH₂CH₂CH₂CH₃, F, Cl 또는 CH₂OH인, 화합물.


청구항 19

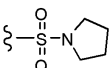

제14항에 있어서, R⁷이 H, C1-C8 알킬, C1-C8 알콕시, SO₂R⁸, OSO₂R⁸, SO₂N(R⁸)₂, R⁹, OCHF₂, OCF₃, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)-(R⁹)_p, 또는 사이클릭 (C3-C8)-(R⁹)_p이고, 여기서, p는 1 또는 2이고, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있는, 화합물.



청구항 20





제14항에 있어서, R⁷이 H, CH₃, CH₂CH₃, tBu, Cl, F, OH, C(=CH₂)CH₃, OC(=CH₂)CH₃, OCH₃, OCH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂OH, OCH₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH₂OH, OtBu, OCH(CH₃)(CH₂CH₃), OCH₂C(CH₃)₂OH, C(CH₃)₂OH, CH₂C(CH₃)₂OH, CH(OH)CH(CH₃)₂,

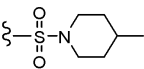
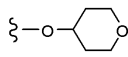
C(CH₃)₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH(CH₃)₂, OCH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂OCH₃, , SO₂CH₃, SO₂tBu, SO₂CH₂CH₃,

SO₂CH₂CH(CH₃)₂, SO₂CH(CH₃)₂, , SO₂NH(CH₃), SO₂NH(CH(CH₃)₂), SO₂NH(CH₂CH₃), SO₂NH(CH(CH₃)₂),

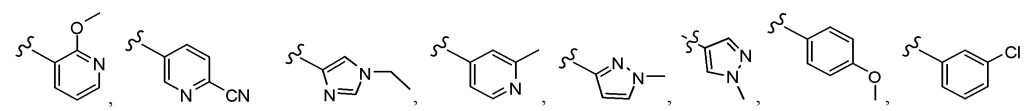
SO₂N(CH₃)₂, , OPh, Ph, , OCH₂CH₂OCH₃, CH(CH₃)₂, SO₂N(CH₂CH₂CH₃)₂, CH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃,

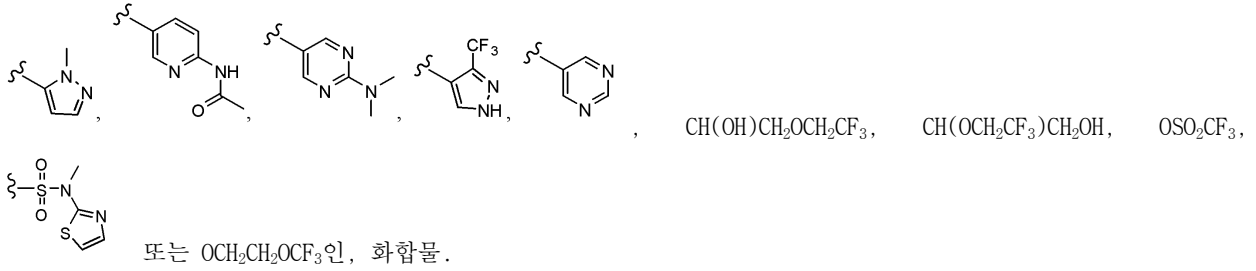
OCH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂OPh, , OCH₂Ph, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH(CH₃)₂, CH₂Ph, , CCCH₂OCH₃,

SO₂CHF₂, OCF₃, , OCHF₂, , CH₂CH(CH₃)₂, OCH₂tBu, , OCH₂CF₃, ,

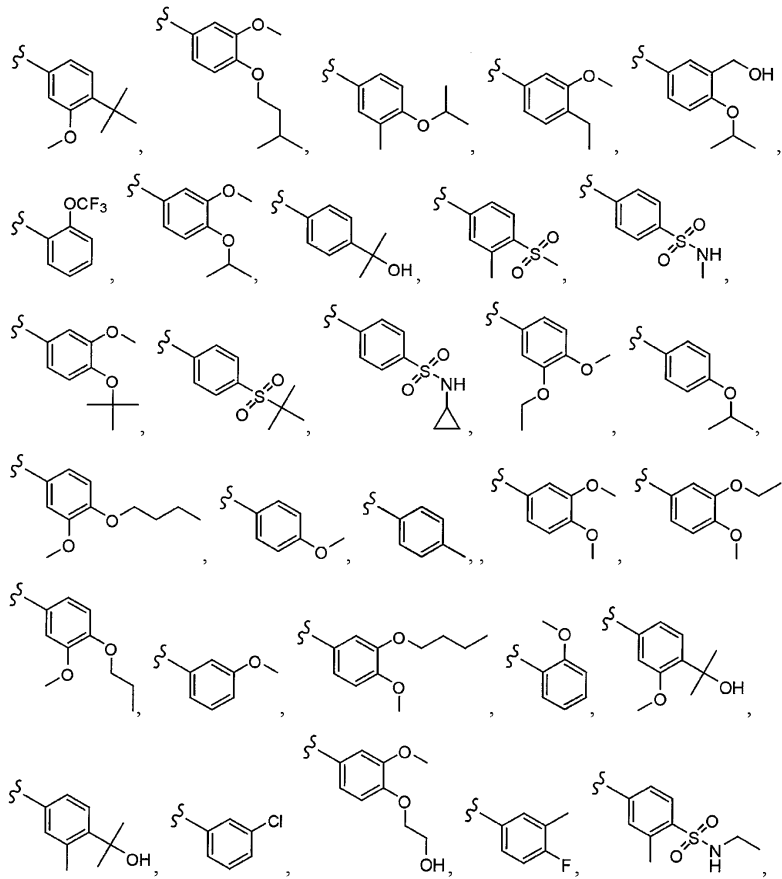
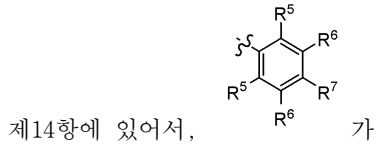
, CH₂OCH₂CH₂CF₃, CH₂OCH₂CF₃, SO₂CF₃, C(CH₃)₂CH₂CH₃, C(CH₂CH₃)₃, CH(OCH₂CF₃)₂, , CF₃,

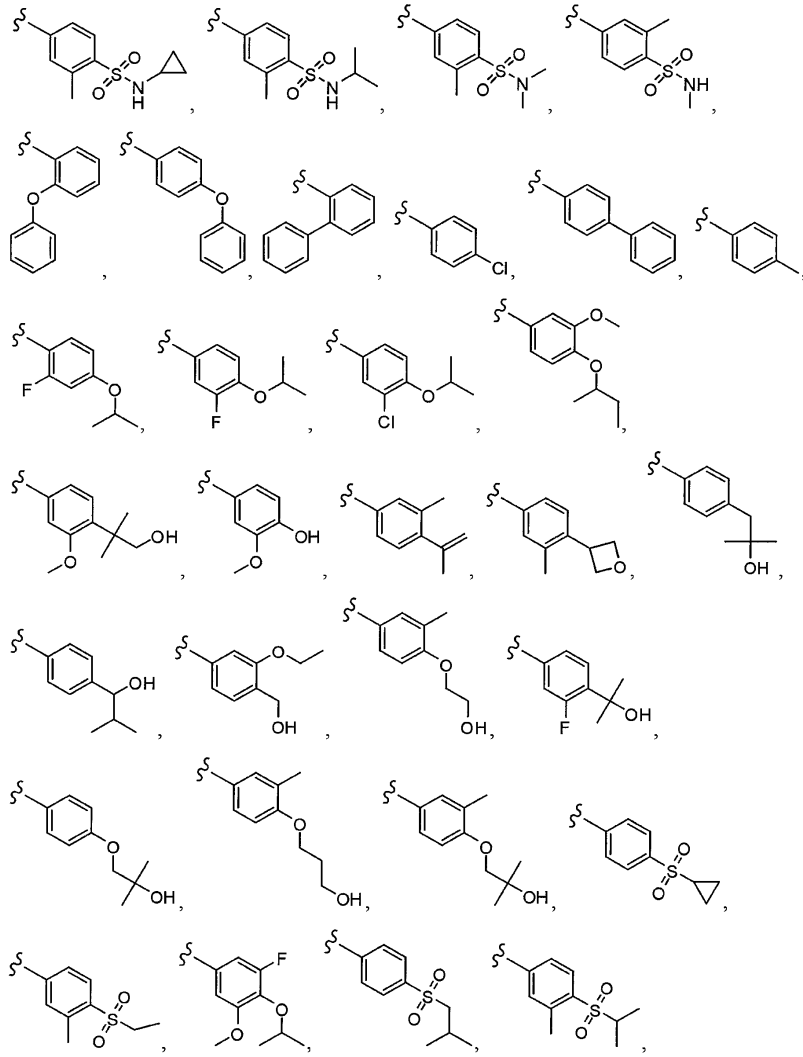
OCH₂C(CH₃)₂F,

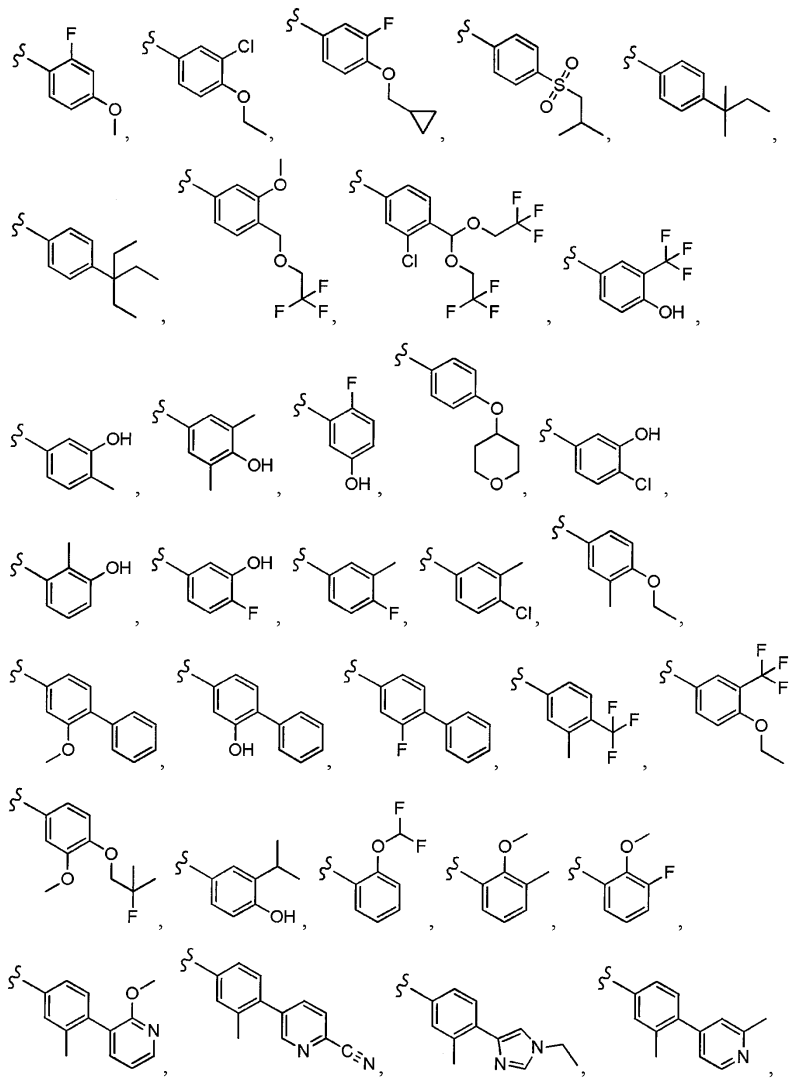


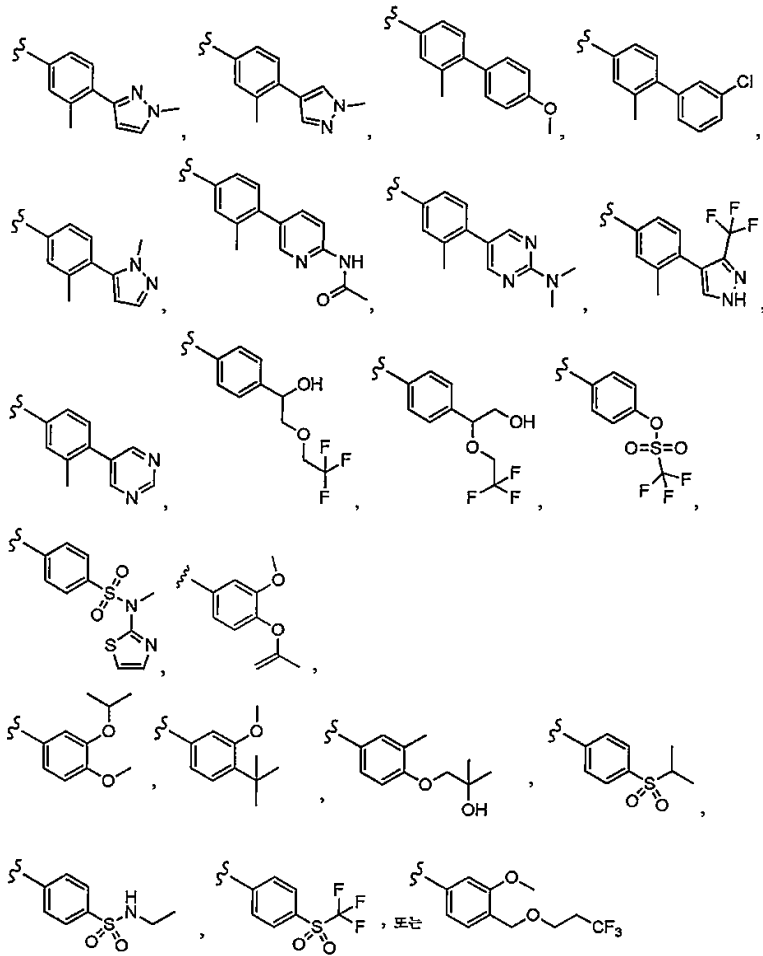


청구항 21









인, 화합물.

청구항 22

제1항에 있어서, A가 헤테로아릴이고, 여기서 헤테로아릴은 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 방향족이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 헤테로원자를 함유하고, 각각의 환은 3 내지 7 개의 환 구성원을 함유하는, 화합물.

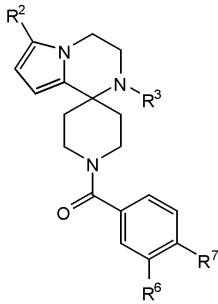
청구항 23

제22항에 있어서, A가 N, O 또는 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 모노사이클릭 헤테로아릴인, 화합물.

청구항 24

제22항에 있어서, A가 N, O 또는 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 바이사이클릭 헤테로아릴로부터 선택되는, 화합물.

화학식 IA



상기 화학식 IA에서,

R²는 C1-C8 알킬, 할로, C1-C8 할로알킬, CN, OH, SO₂R⁸, SR⁸, SOR⁸, COR⁸, CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, CHF₂, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)-R⁹, 또는 사이클릭 (C3-C8)-R⁹이고, 여기서, CH₂ 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO₂, CF₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있고;

R³은 H, C1-C8 알킬, CO₂R⁸, COR⁸, COH, CON(R⁸)₂, CF₃, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)-R⁹, 또는 사이클릭 (C3-C8)-R⁹이고, 여기서, CH₂ 단위 2개까지는 CF₂, O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있고;

R⁶은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, C3-C8 사이클로알콕시, 할로, CN, OH, OR⁸, N(R⁸)₂, NR⁸SO₂R⁸, SO₂R⁸, SOR⁸, SR⁸, CO₂R⁸, NR⁸COR⁸, NR⁸CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, OCF₃, OCHF₂, R⁹, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)-R⁹, 또는 사이클릭 (C3-C8)-R⁹이고, 여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있고;

R⁷은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, 할로, CN, OH, OR⁸, N(R⁸)₂, NR⁸SO₂R⁸, SO₂R⁸, SOR⁸, SR⁸, CO₂R⁸, NR⁸COR⁸, NR⁸CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, OCF₃, OCHF₂, R⁹, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 직쇄 또는 분지형 (C1-C8)-R⁹, 또는 사이클릭 (C3-C8)-R⁹이고, 여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있고;

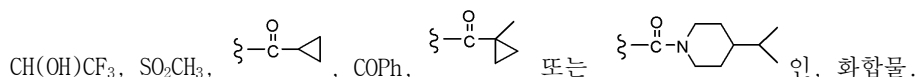
여기서 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알콕시는 3 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 하나 이상의 환 구성원이 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 헤테로원자이며, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하고;

여기서 아릴은 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 방향족이고, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유하고;

여기서 헤테로아릴은 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 환 시스템이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 방향족이고, 상기 시스템 중 하나 이상의 환은 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 헤테로원자를 함유하고, 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유한다.

청구항 27

제26항에 있어서, R²가 H, COCF₃, C₀tBu, Cl, COCH₃, CF₂CF₃, CH₂CF₃, CF₃, CN, Br, COCH(CH₃)₂, COCH₂CH₃,



청구항 28


제26항에 있어서, R³이 H, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂OCH₃, CH₂CH₂OH, CH₂CO₂CH₂CH₃, CH₂CON(CH₃)₂, CH₂CONH₂, CH₂CN, 벤질, 사이클로부틸, CH₂CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH₂CF₃, CH₂CHF₂, COCH₃, COCH₂CH₃, CO₂CH₃, CO₂CH₂CH₃, COH, CONH(CH₃)₂ 또는 CONHCH₃인, 화합물.


청구항 29

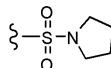

제26항에 있어서, R⁶이 H, CH₃, OCH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, CF₃, CN, Ph, SO₂CH₃, OH, CH(CH₃)₂, OCH₂CH₂CH₂CH₃, F, Cl 또는 CH₂OH인, 화합물.


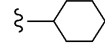
청구항 30



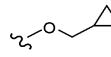
제26항에 있어서, R⁷이 H, CH₃, CH₂CH₃, tBu, Cl, F, OH, C(=CH₂)CH₃, OC(=CH₂)CH₃, OCH₃, OCH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂OH, OCH₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH₂OH, OtBu, OCH(CH₃)(CH₂CH₃), OCH₂C(CH₃)₂OH, C(CH₃)₂OH, CH₂C(CH₃)₂OH, CH(OH)CH(CH₃)₂,

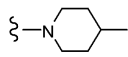
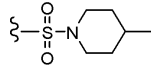
C(CH₃)₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH(CH₃)₂, OCH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂OCH₃, , SO₂CH₃, SO₂tBu, SO₂CH₂CH₃,

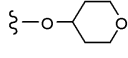
SO₂CH₂CH(CH₃)₂, SO₂CH(CH₃)₂, , SO₂NH(CH₃), SO₂NH(CH(CH₃)₂), SO₂NH(CH₂CH₃), SO₂NH(CH(CH₃)₂),

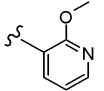
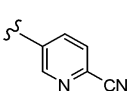
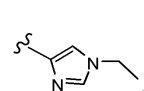
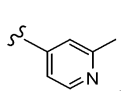
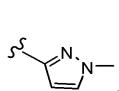

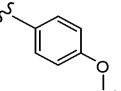
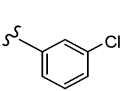
SO₂N(CH₃)₂, , OPh, Ph, , OCH₂CH₂OCH₃, CH(CH₃)₂, SO₂N(CH₂CH₂CH₃)₂, CH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₂CH₃,

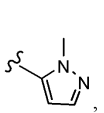
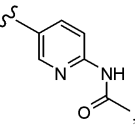
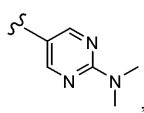
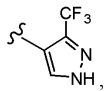

OCH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂OPh, , OCH₂Ph, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH(CH₃)₂, CH₂Ph, ,

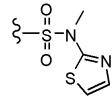
CCCH₂OCH₃, SO₂CHF₂, OCF₃, , OCHF₂, , CH₂CH(CH₃)₂, OCH₂tBu, , OCH₂CF₃,

, , CH₂OCH₂CH₂CF₃, CH₂OCH₂CF₃, SO₂CF₃, C(CH₃)₂CH₂CH₃, C(CH₂CH₃)₃, CH(OCH₂CF₃)₂,

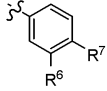
, CF₃, OCH₂C(CH₃)₂F,

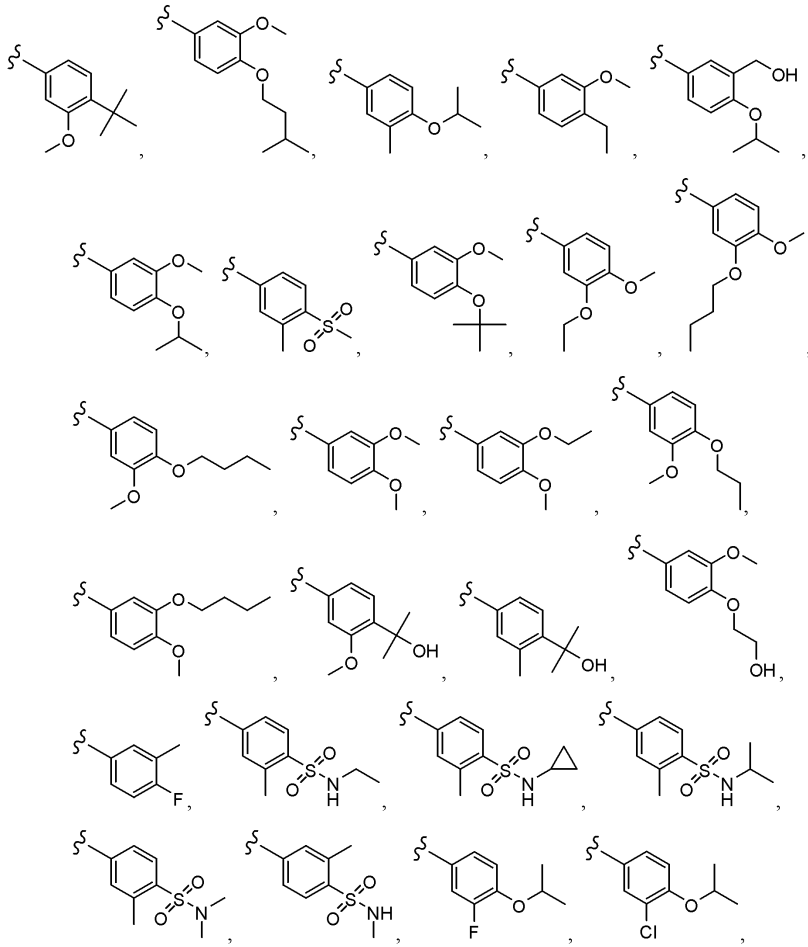
, , , , , , , ,

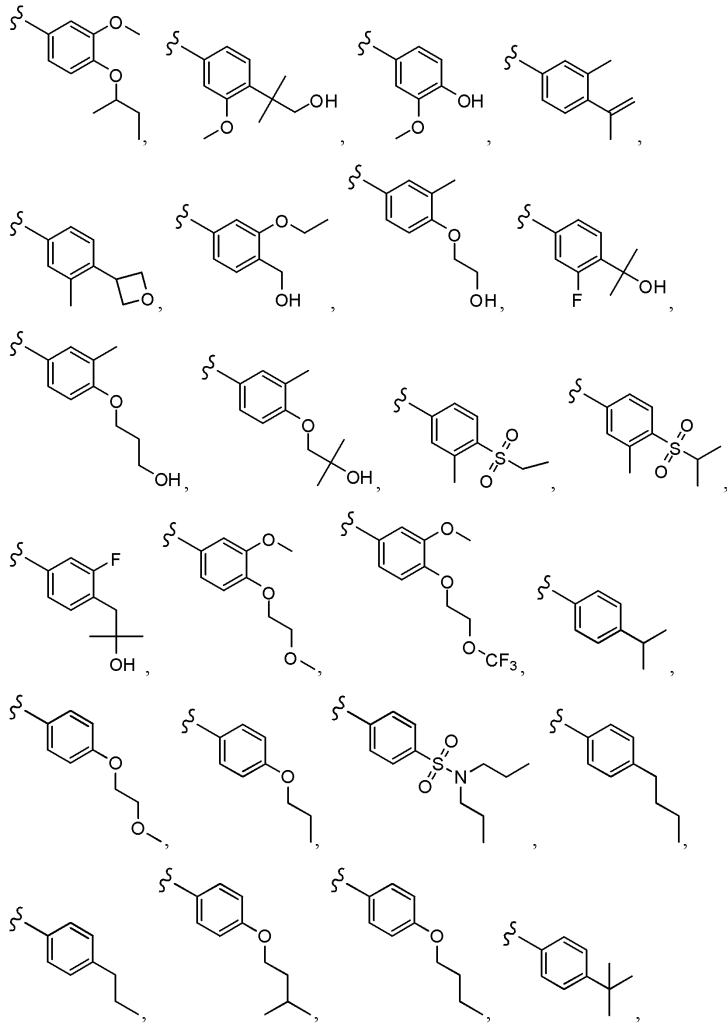
, , , , , CH(OH)CH₂OCH₂CF₃, CH(OCH₂CF₃)CH₂OH, OSO₂CF₃,

, 또는 OCH₂CH₂OCF₃인, 화합물.

청구항 31

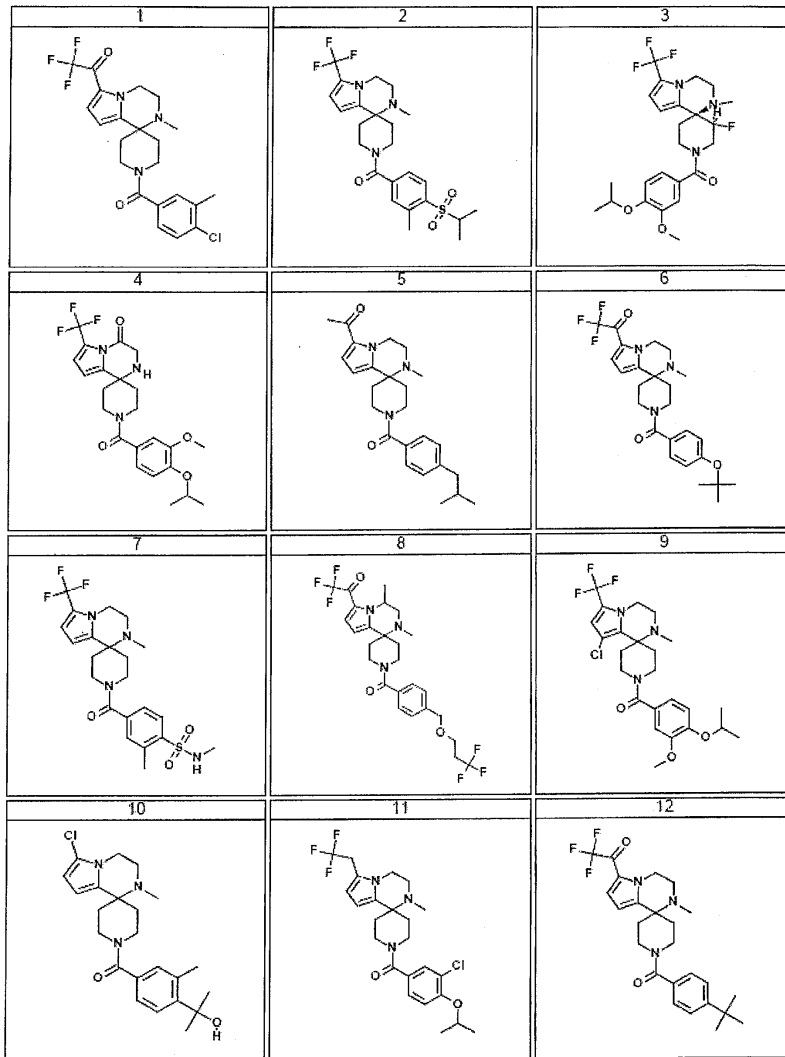
제26항에 있어서,  모이어티(moiety)가

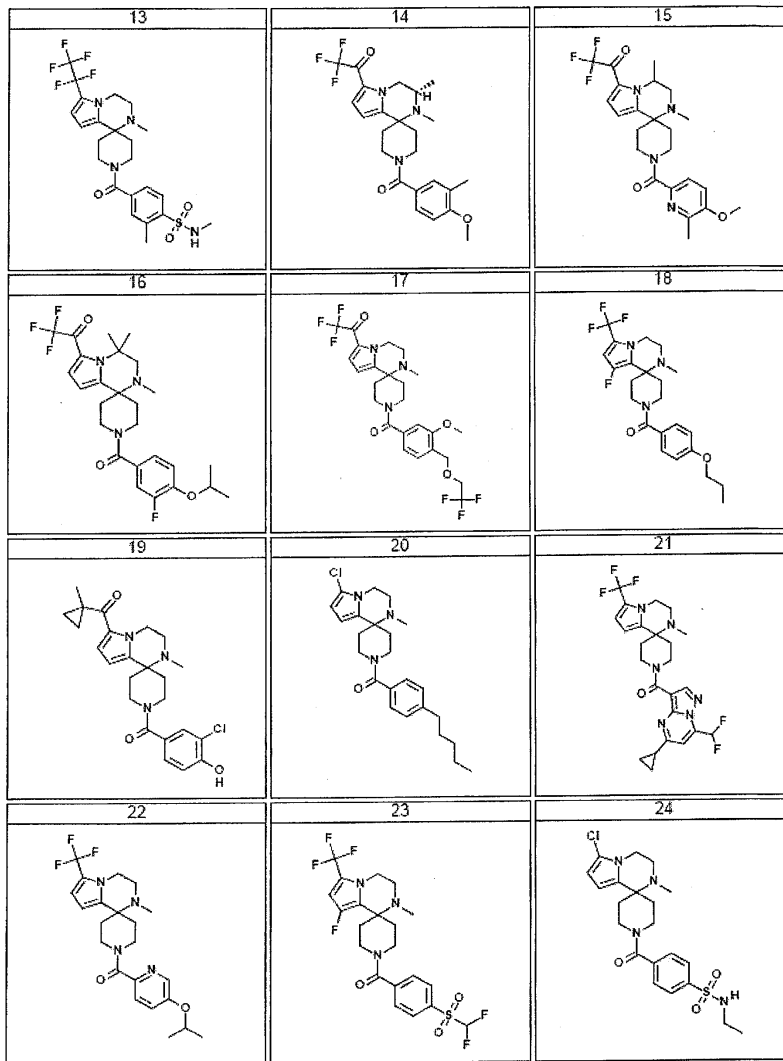


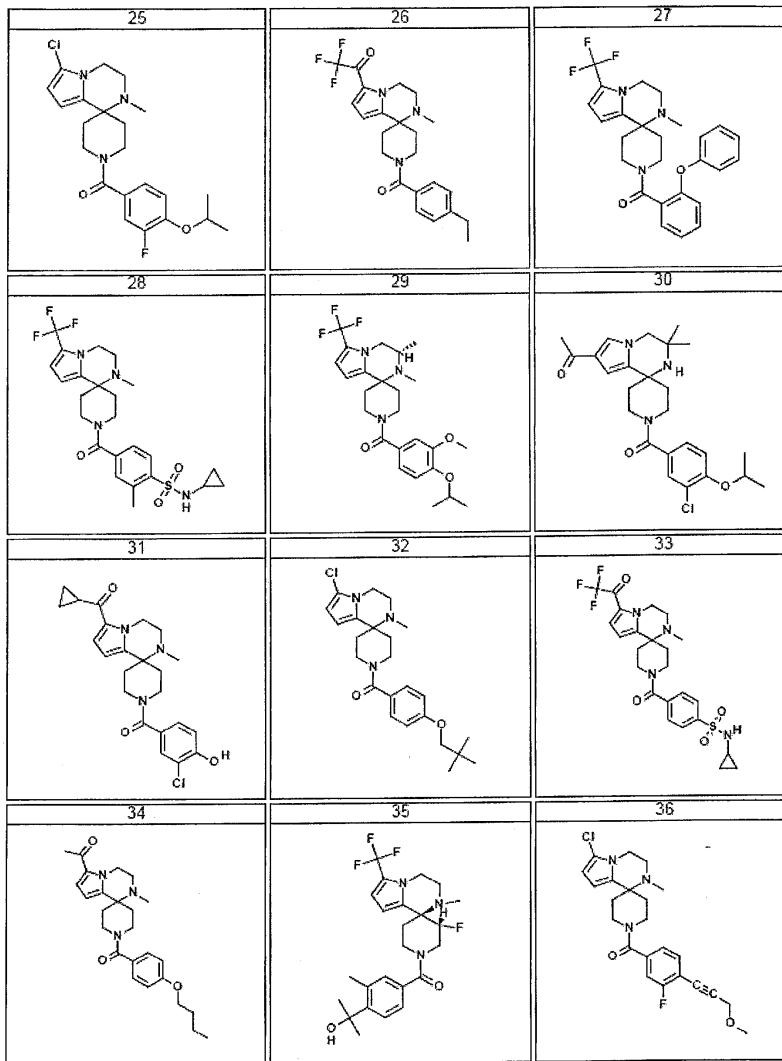


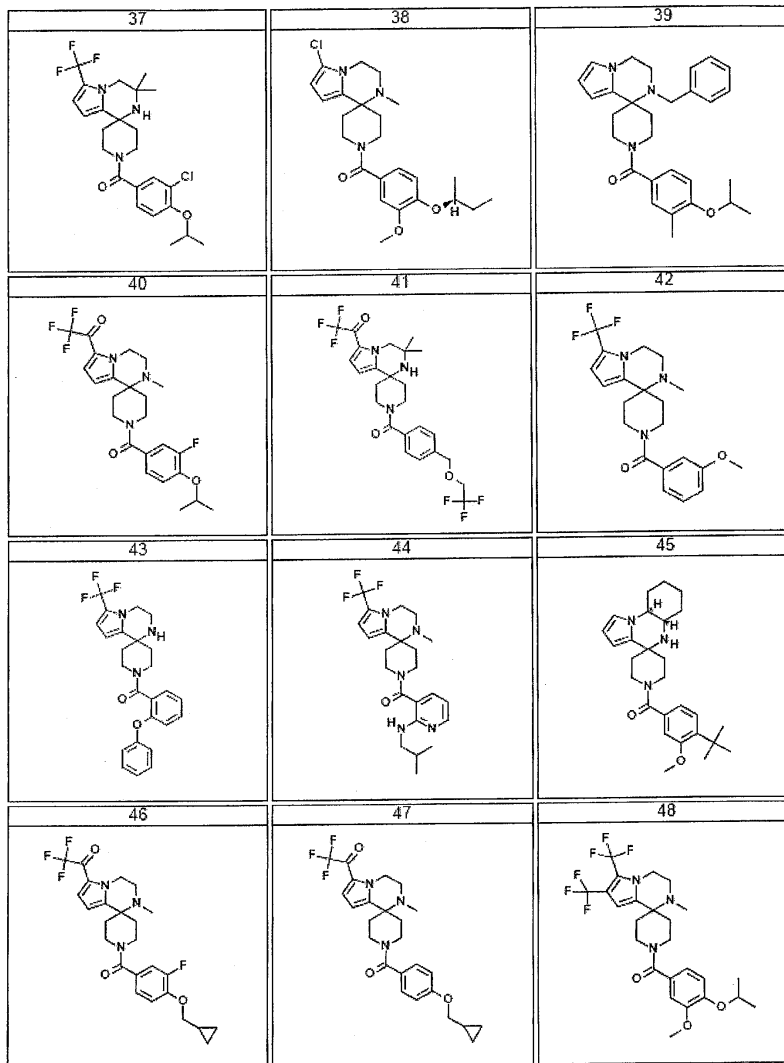
청구항 32

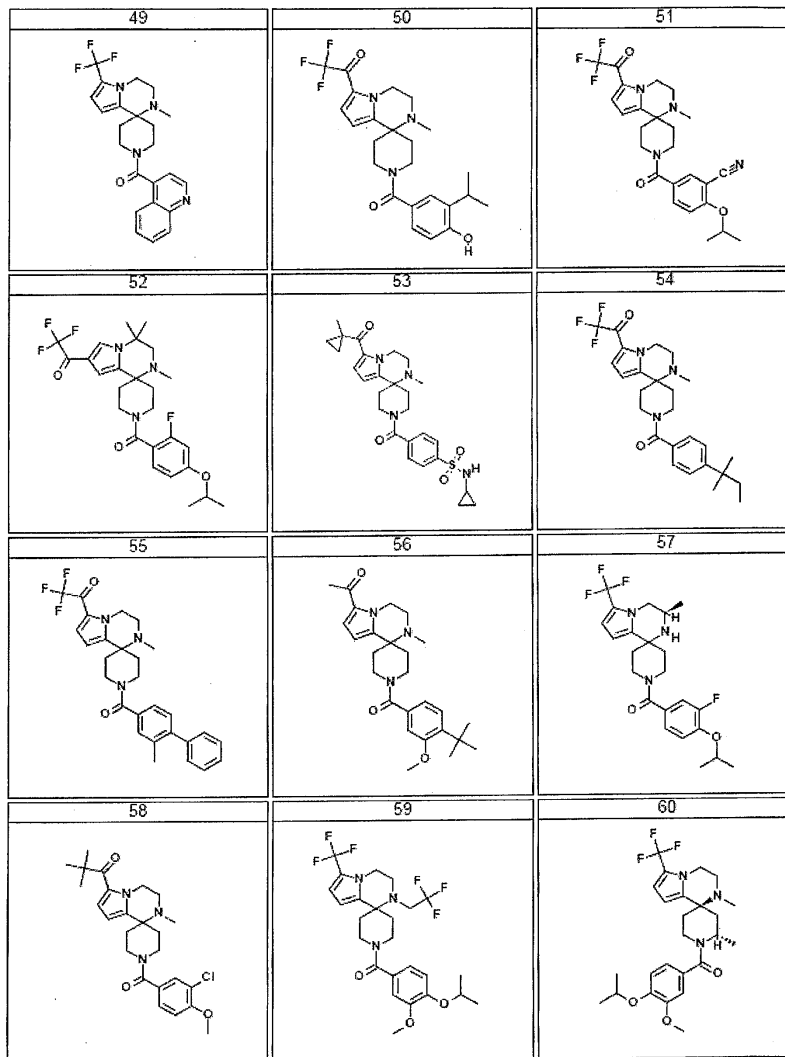
제1항에 있어서, 상기 화합물이 하기 표로부터 선택되는, 화합물.

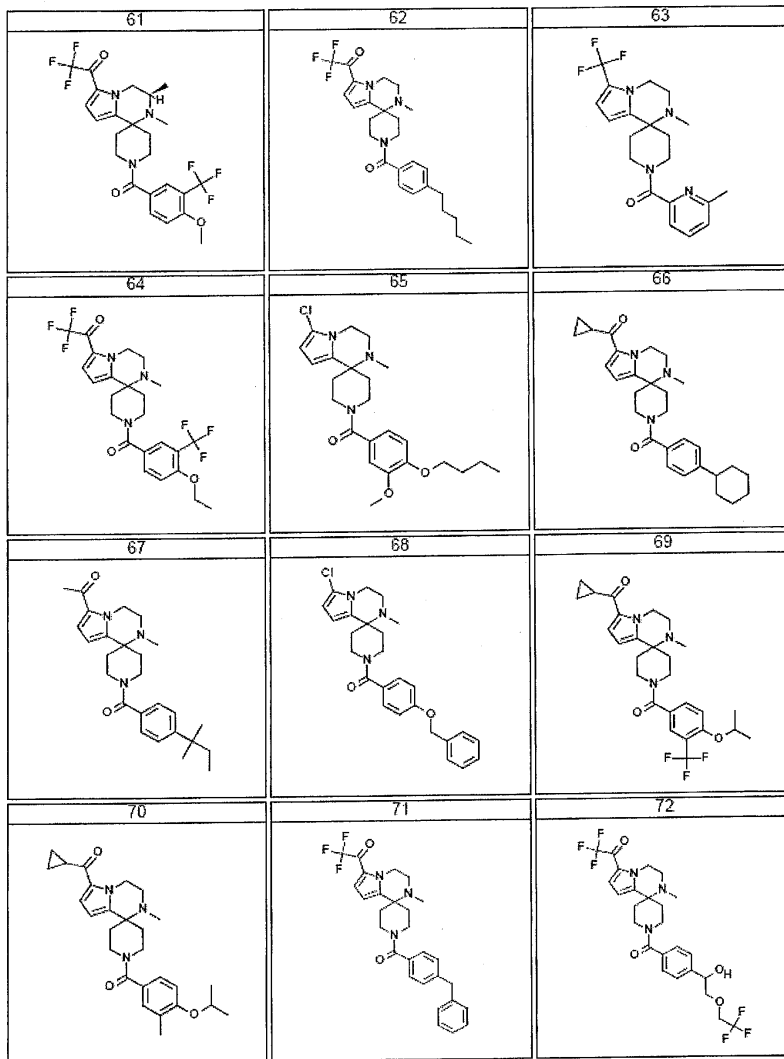


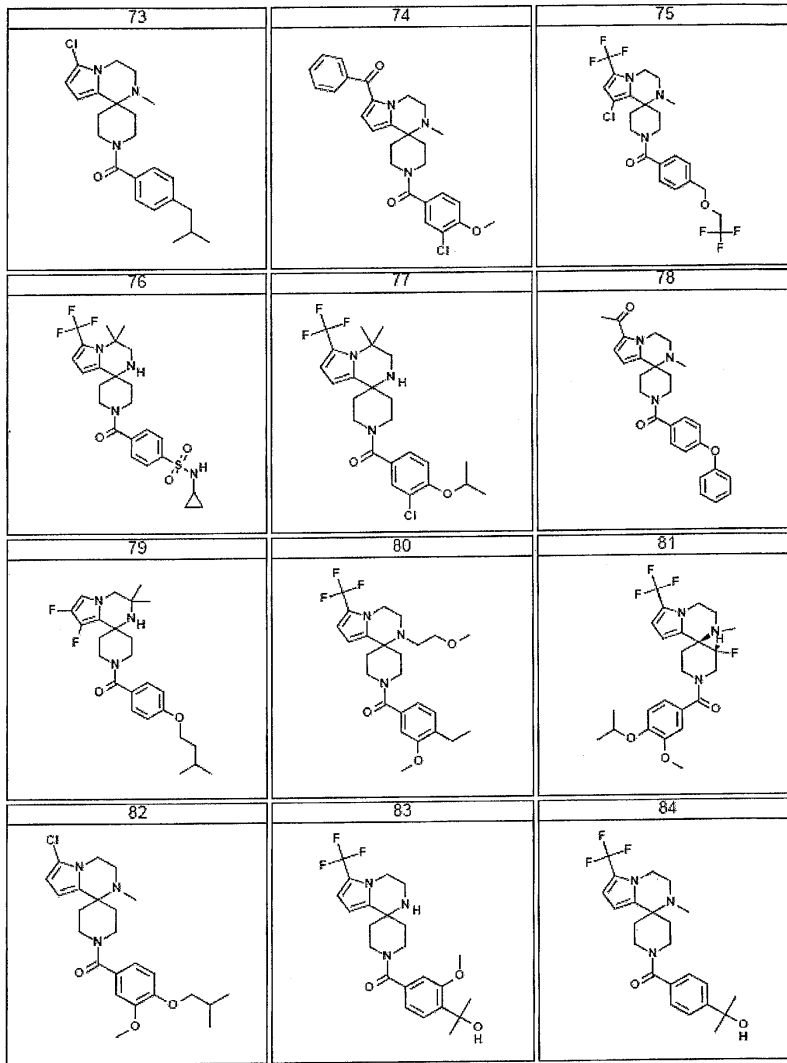


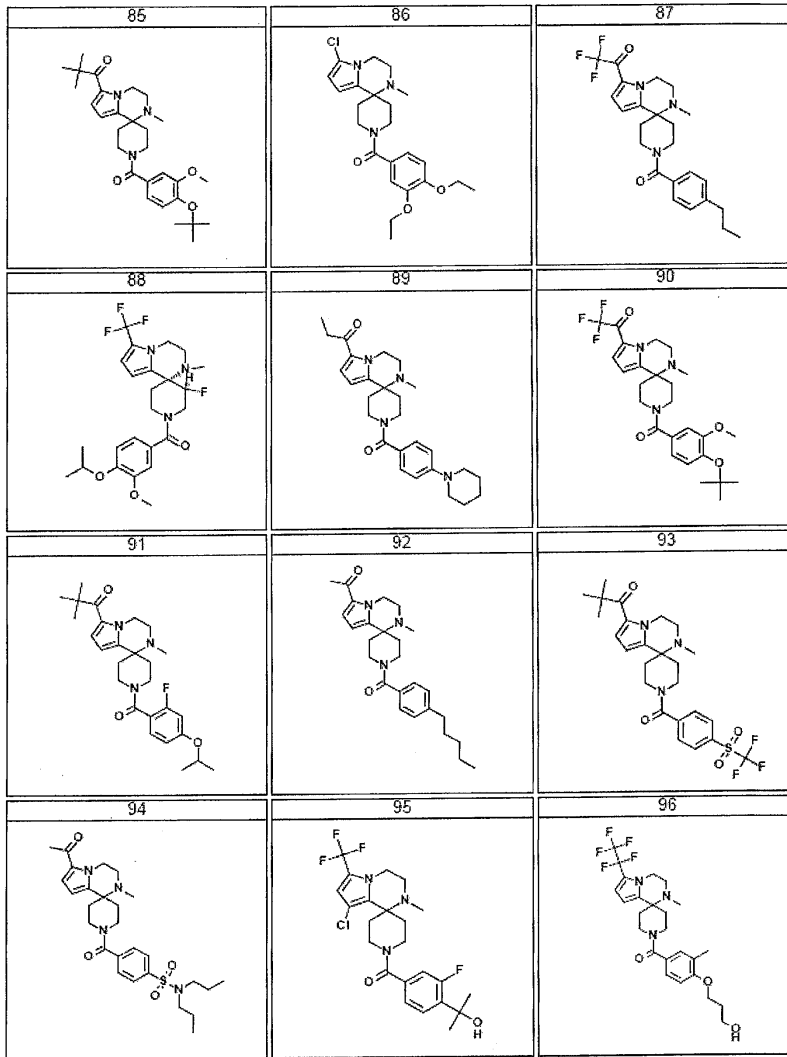


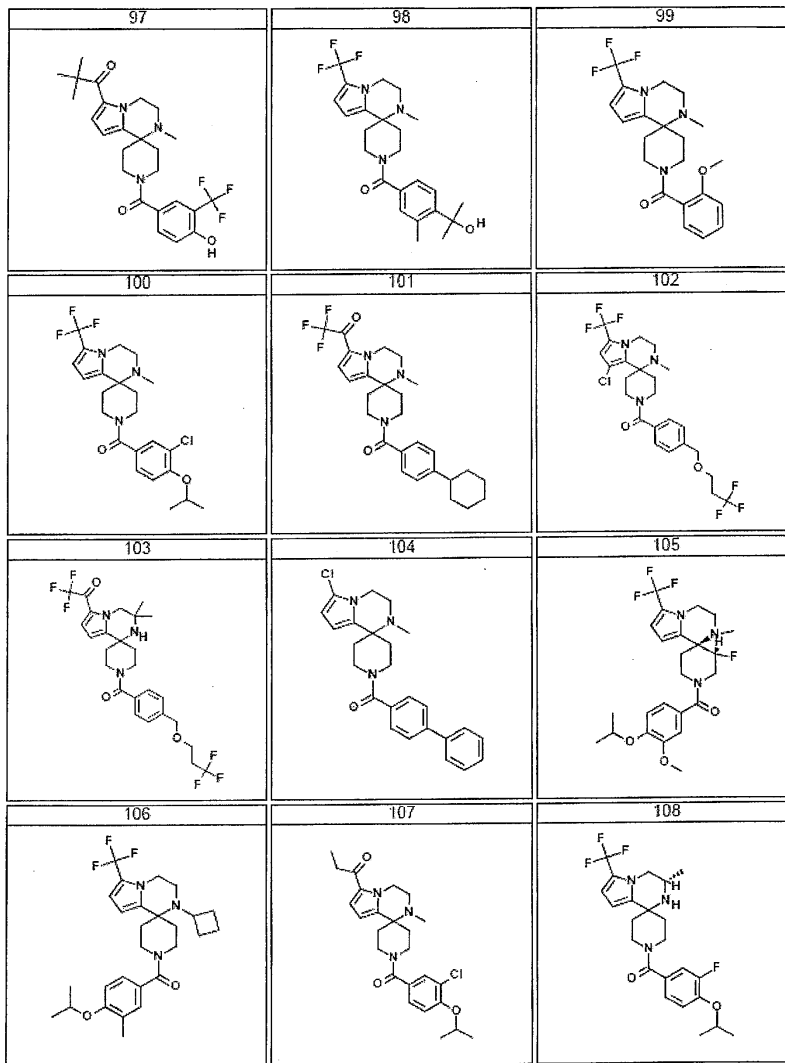


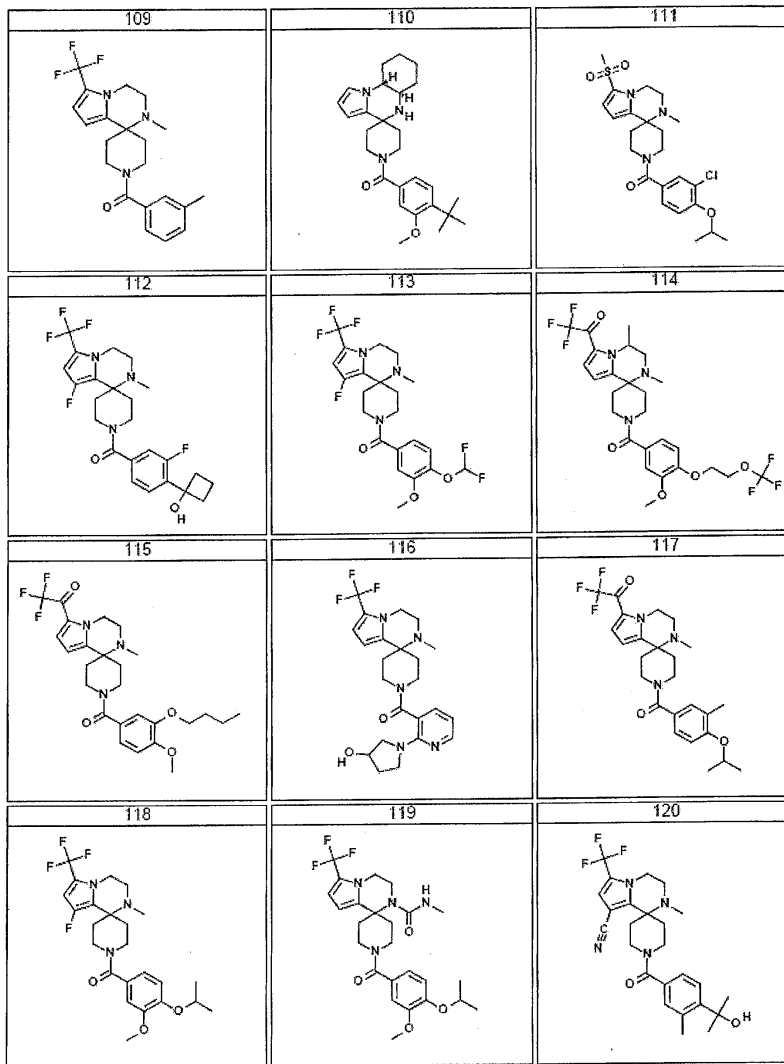


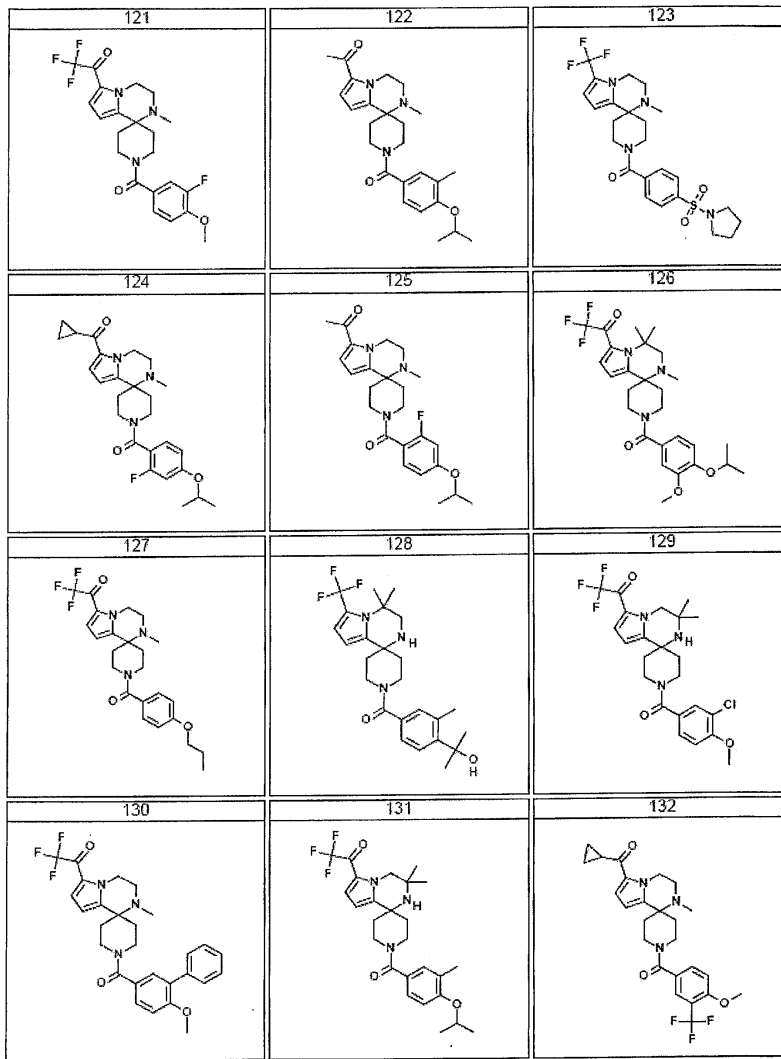


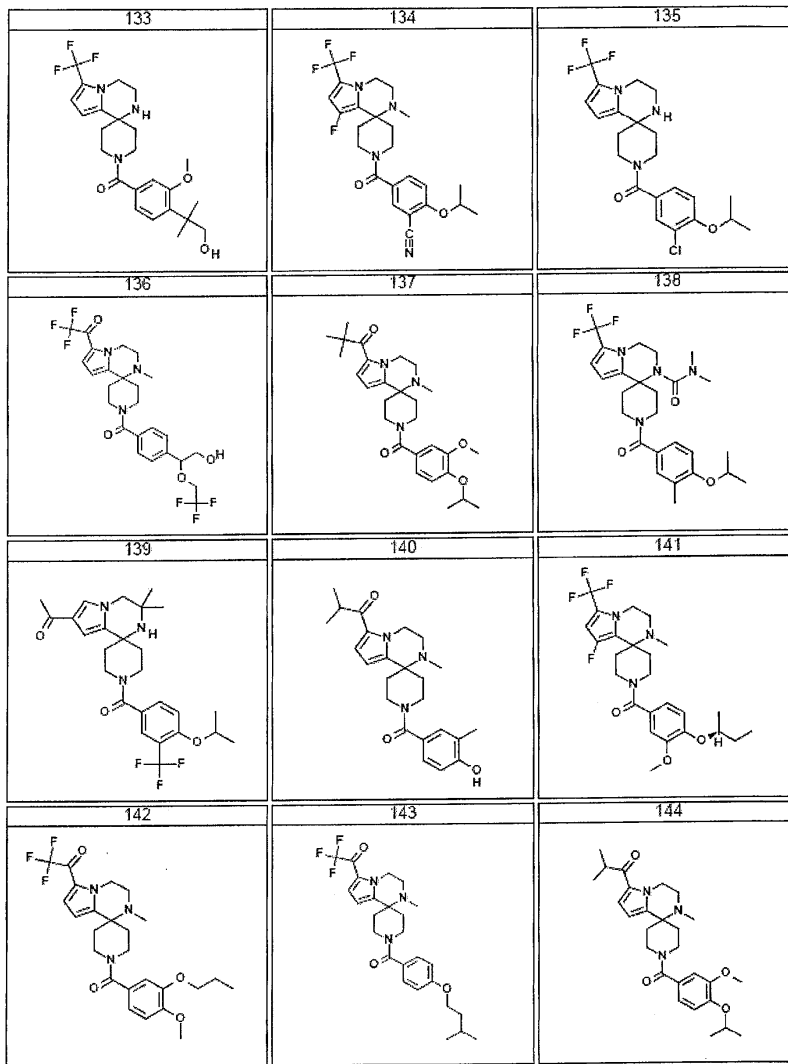


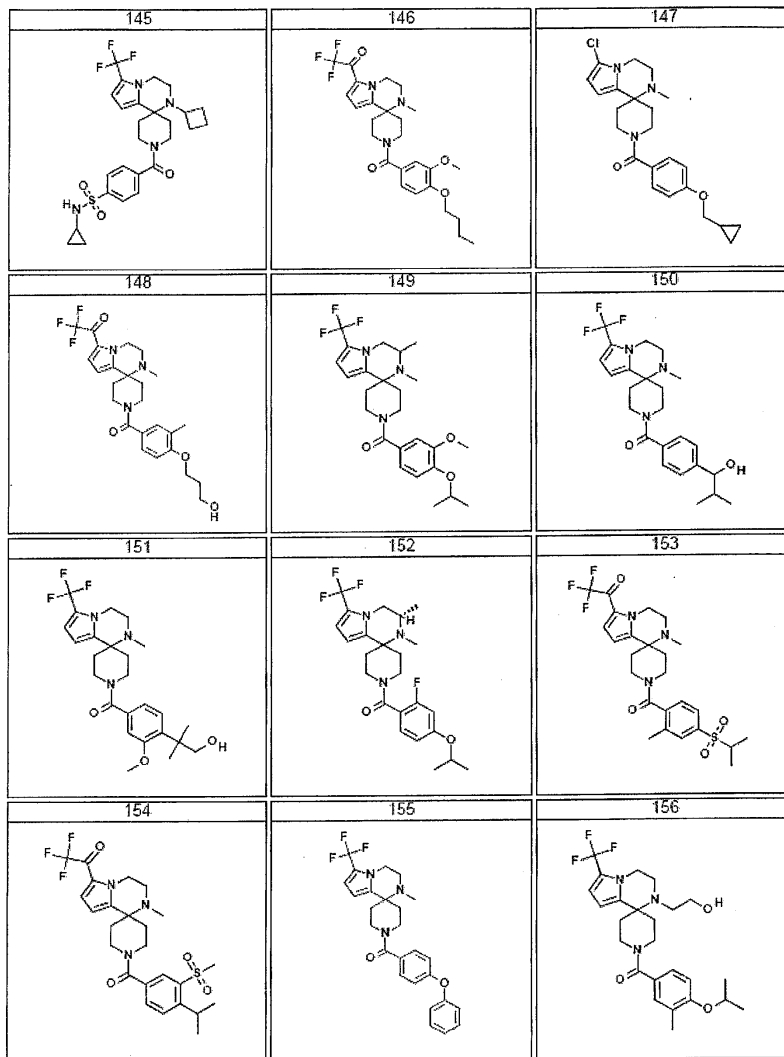


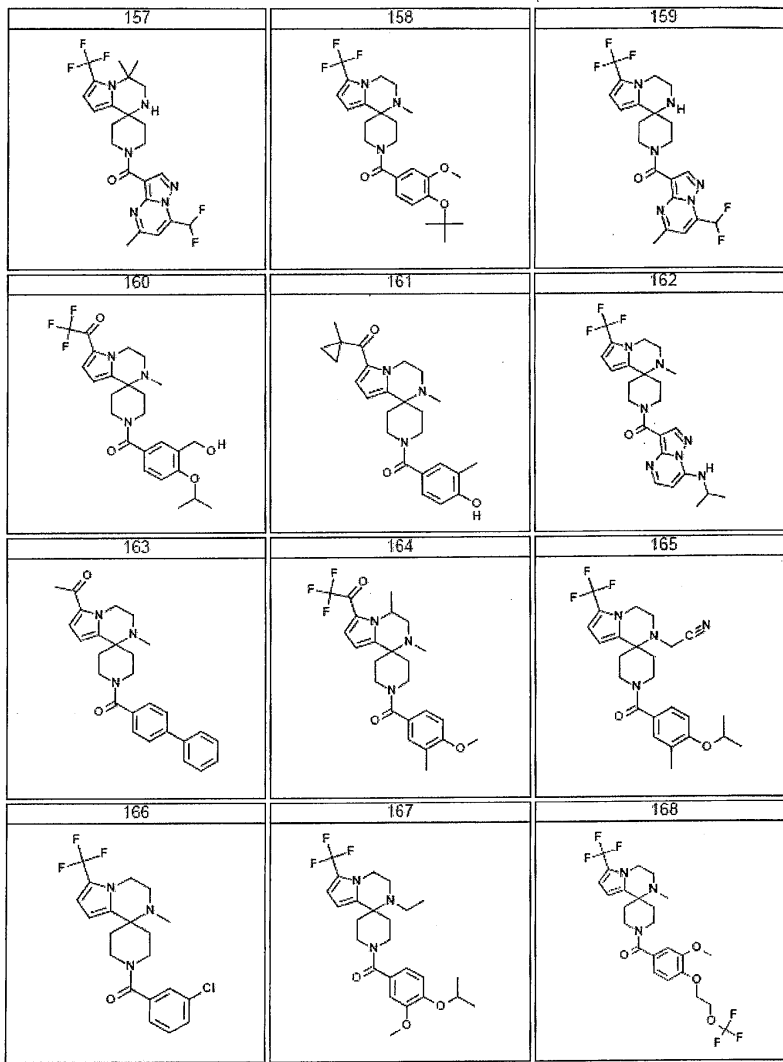


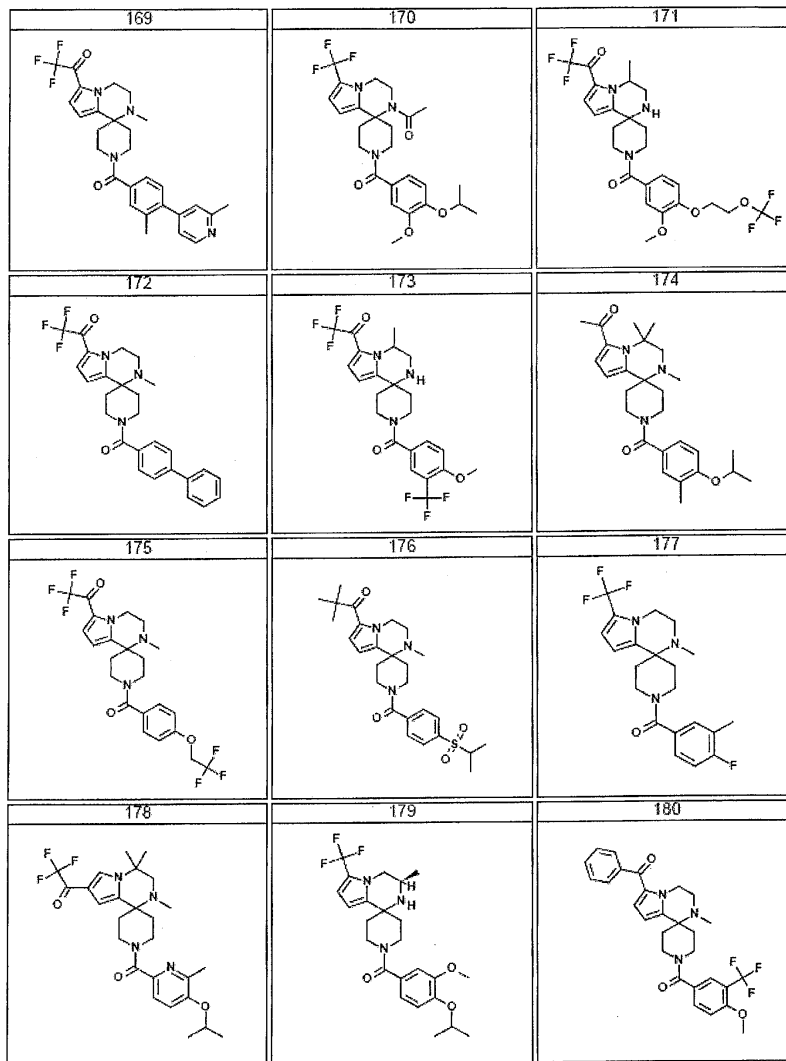


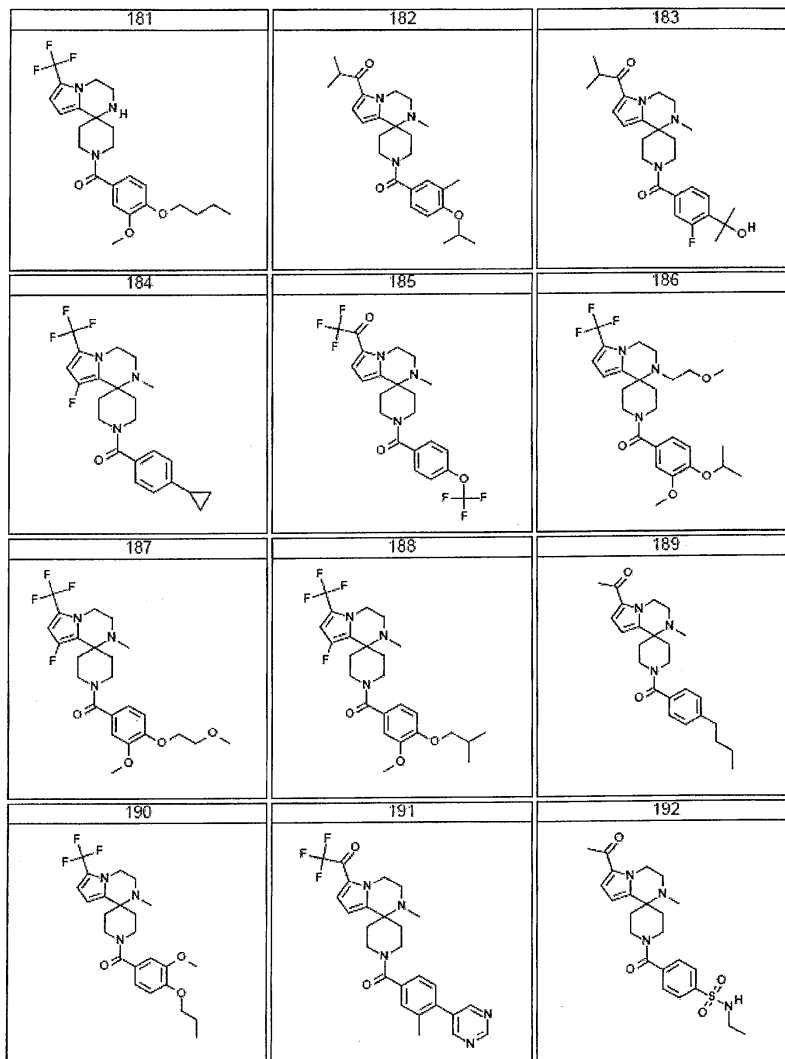


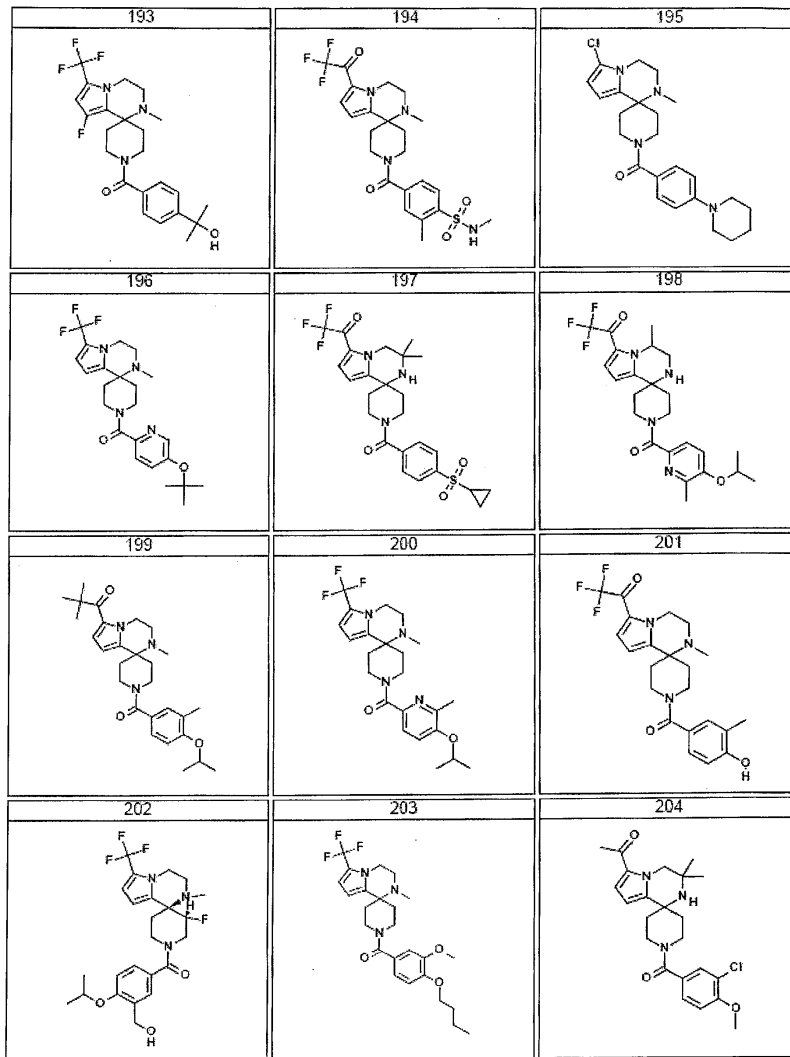


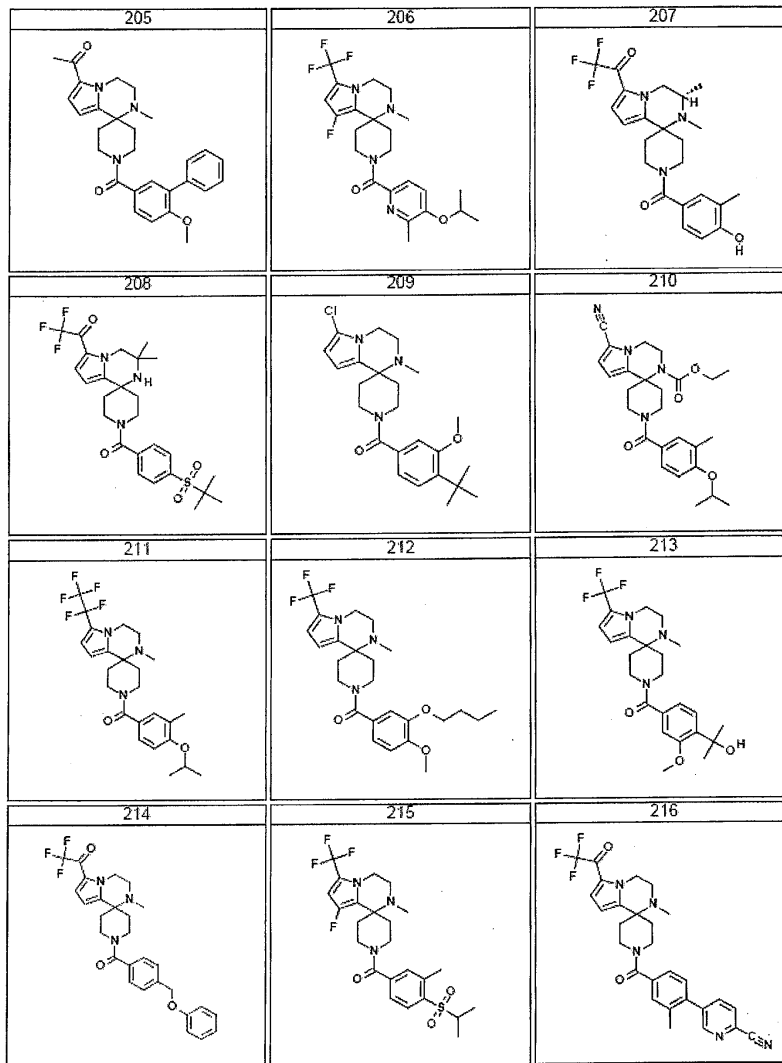


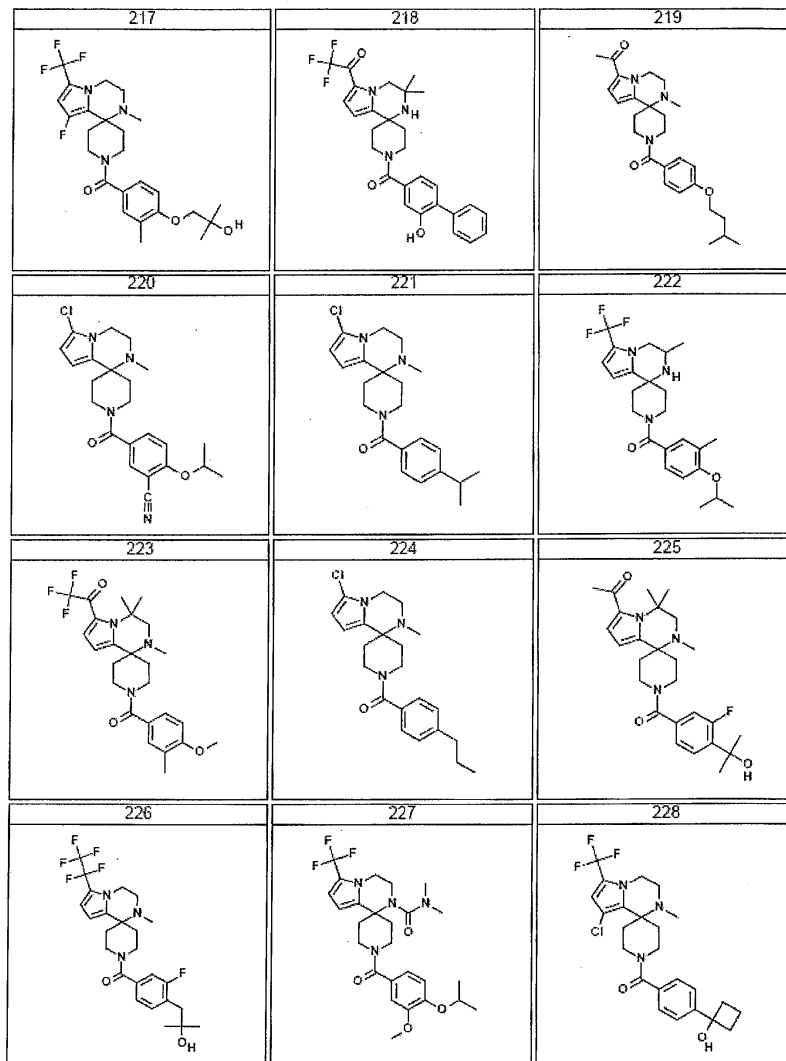


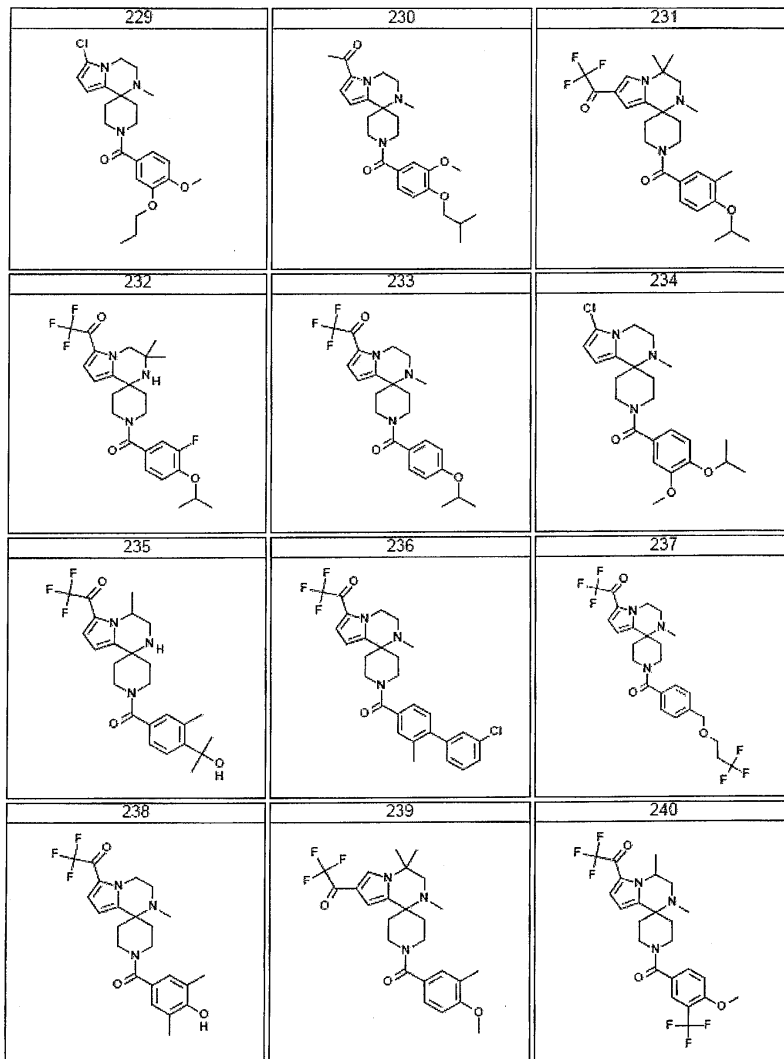


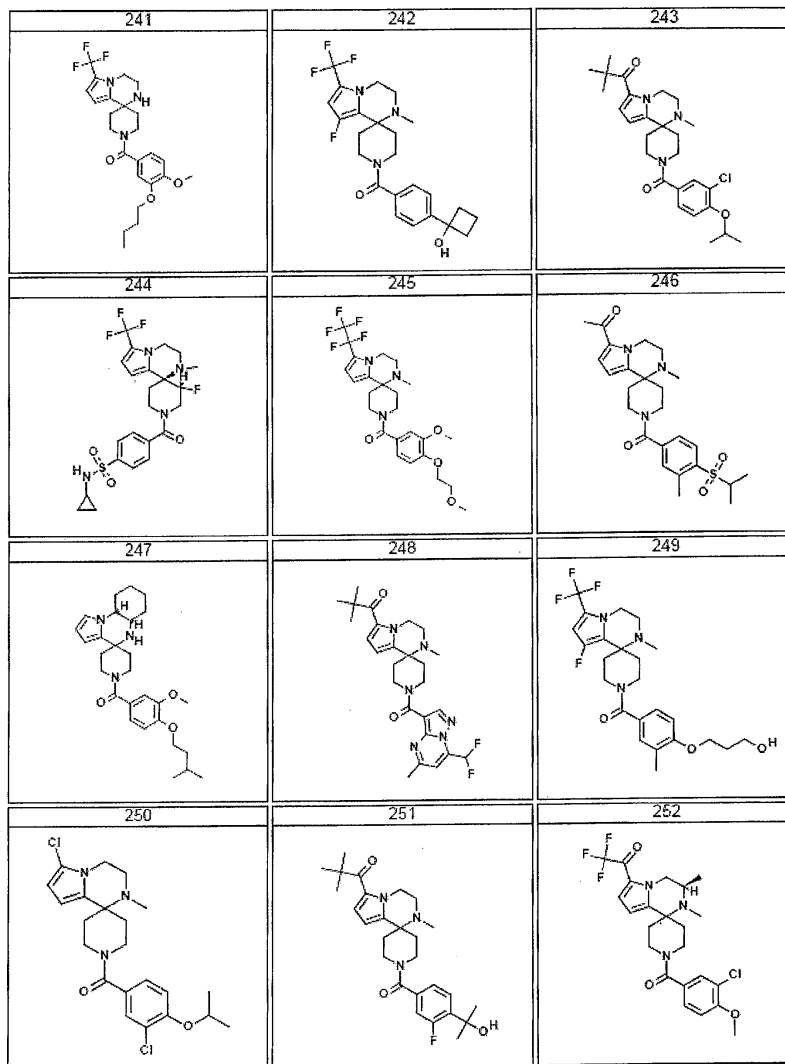


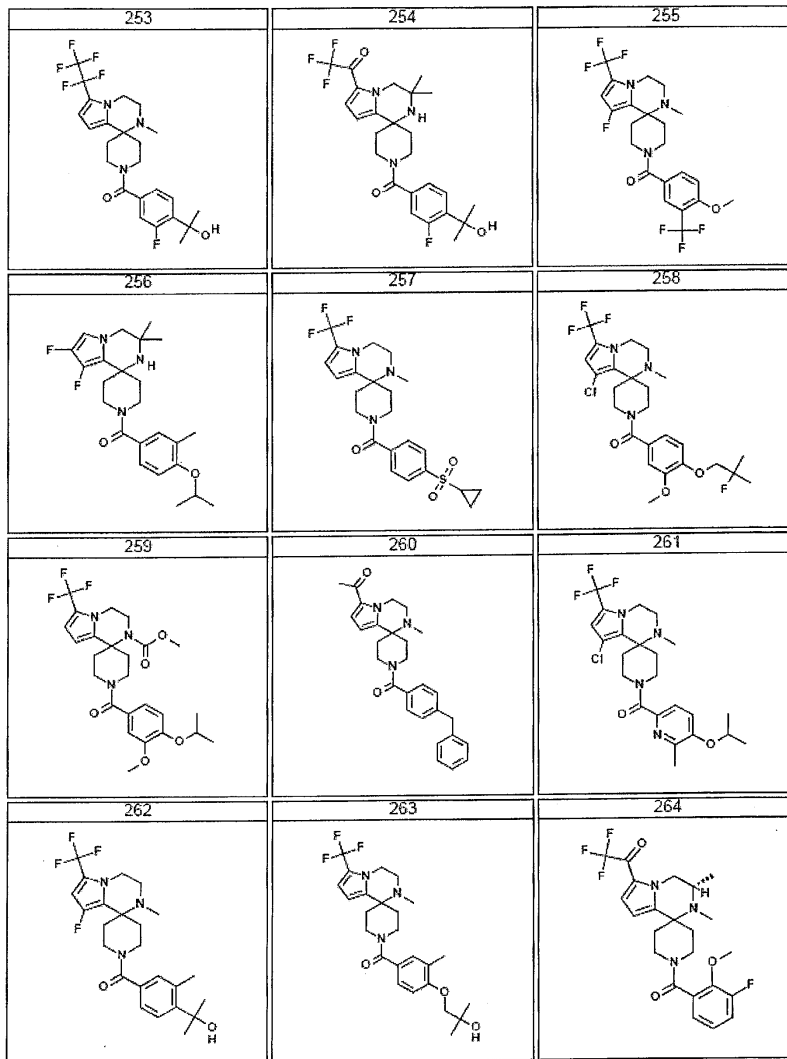


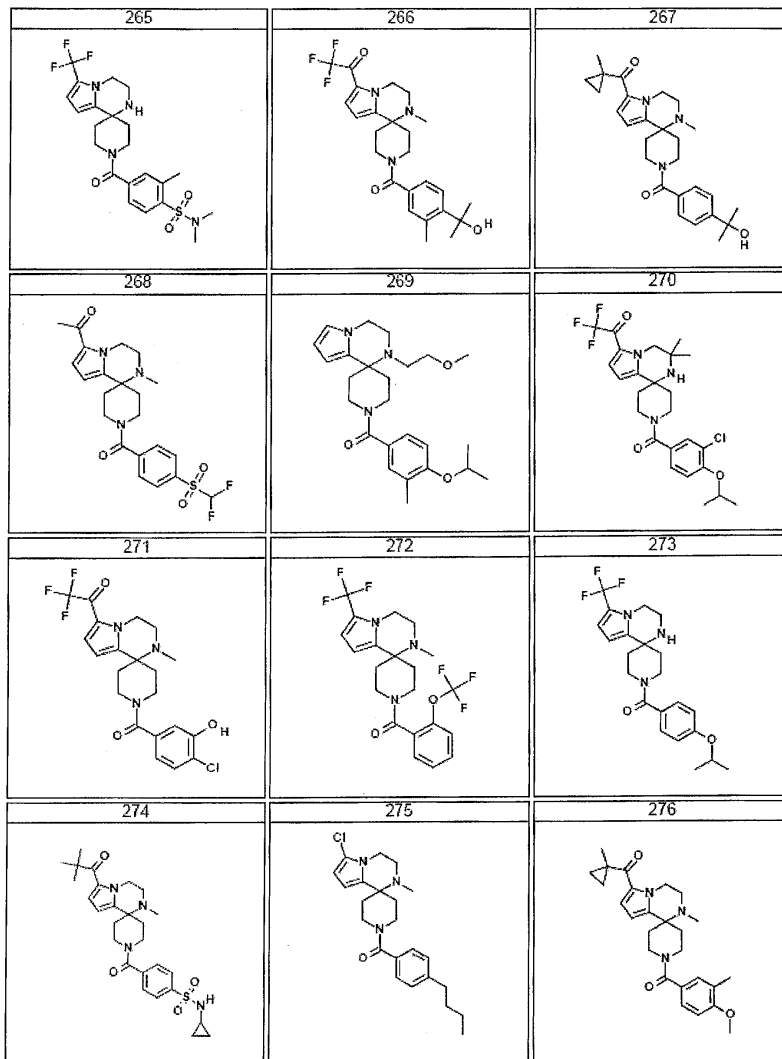


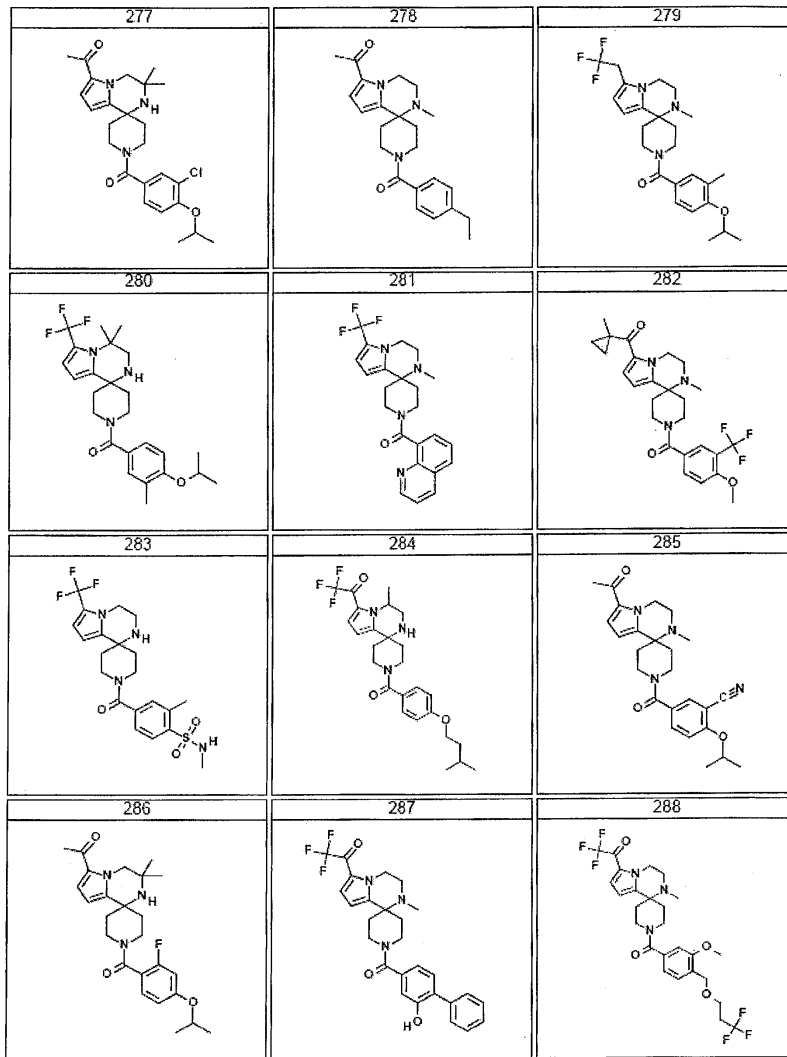


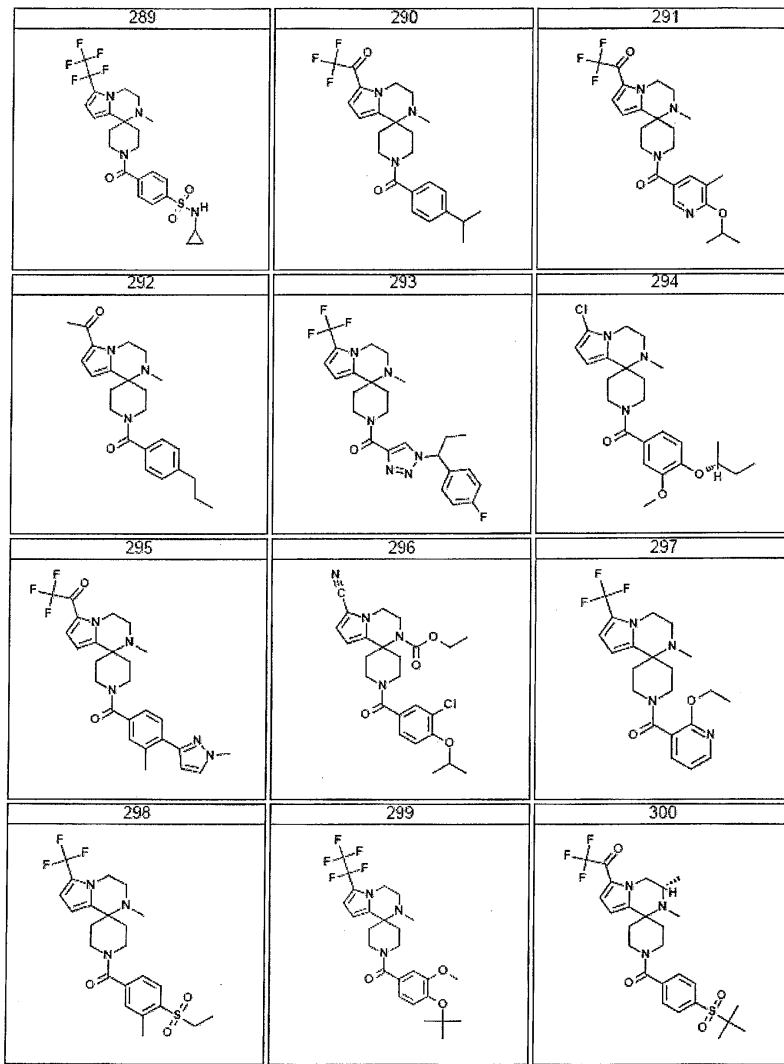


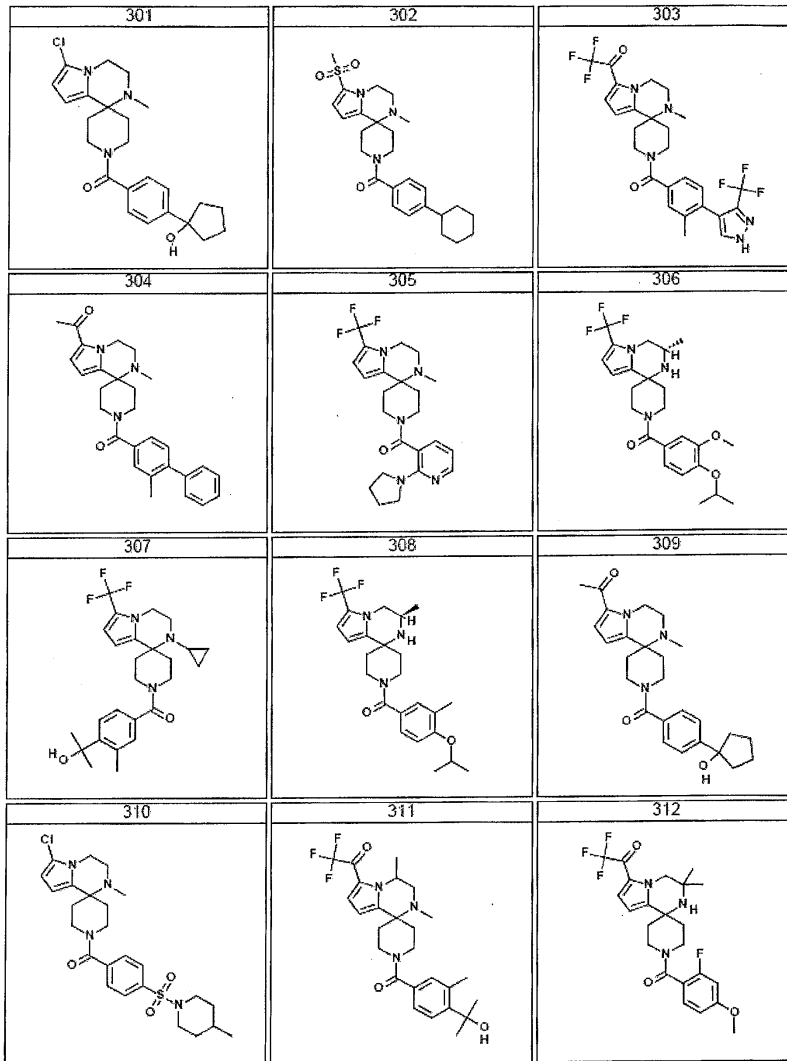


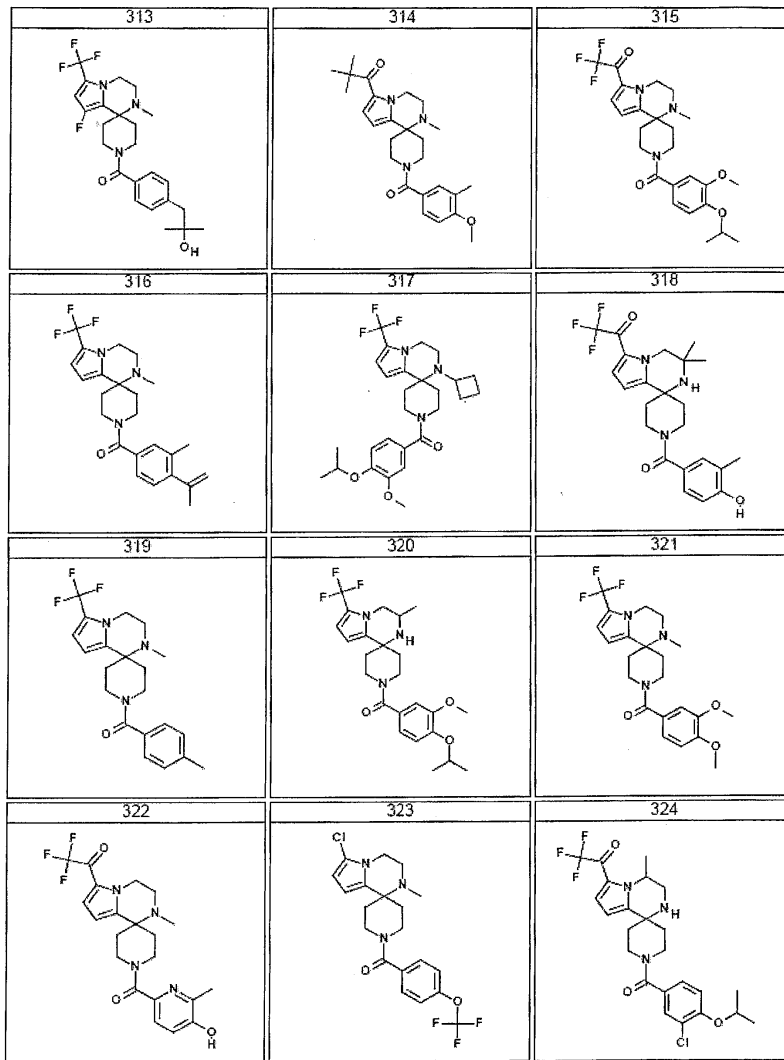


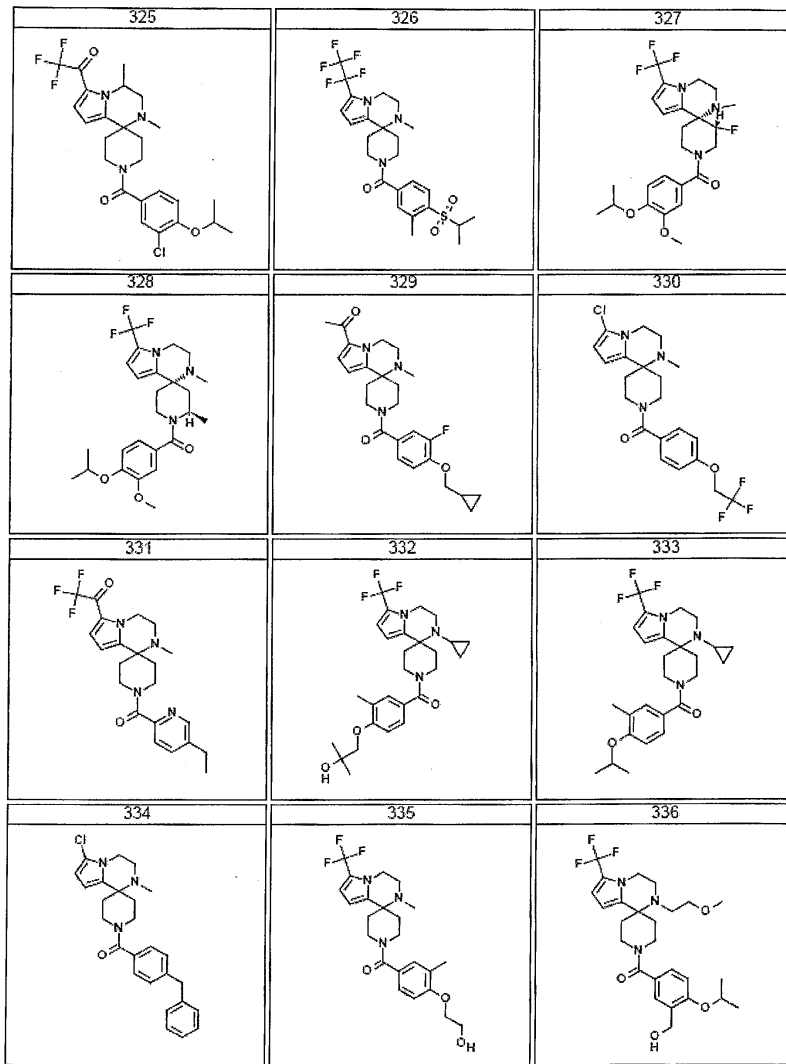


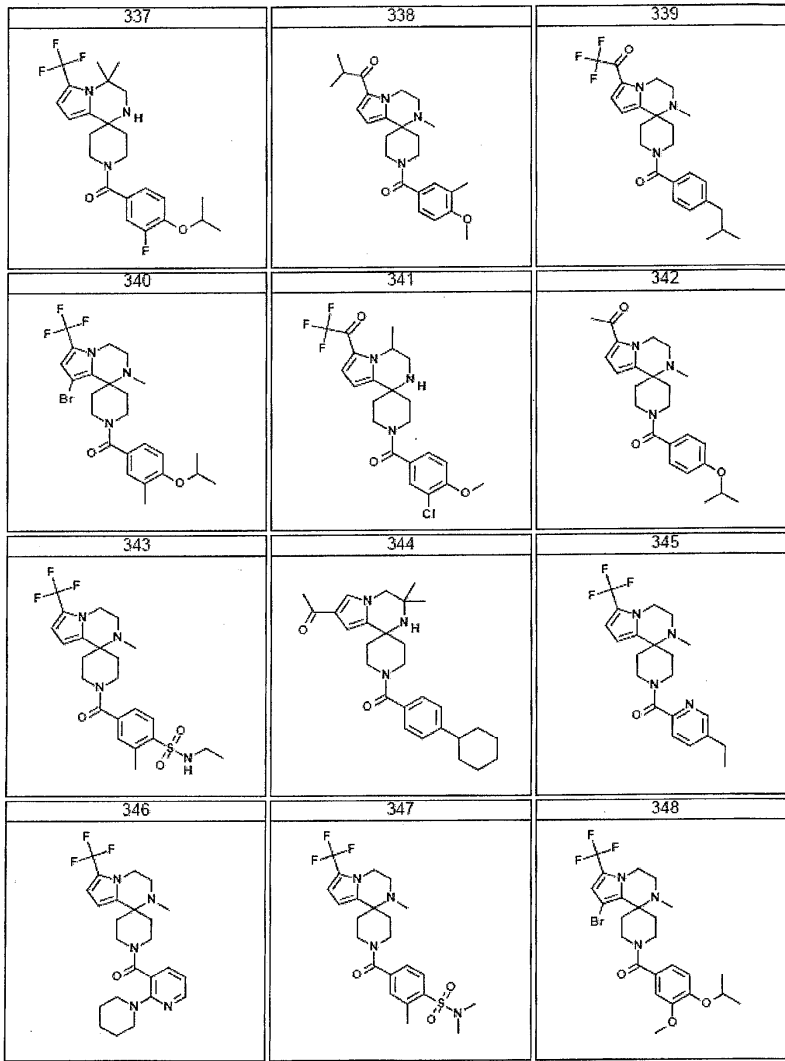


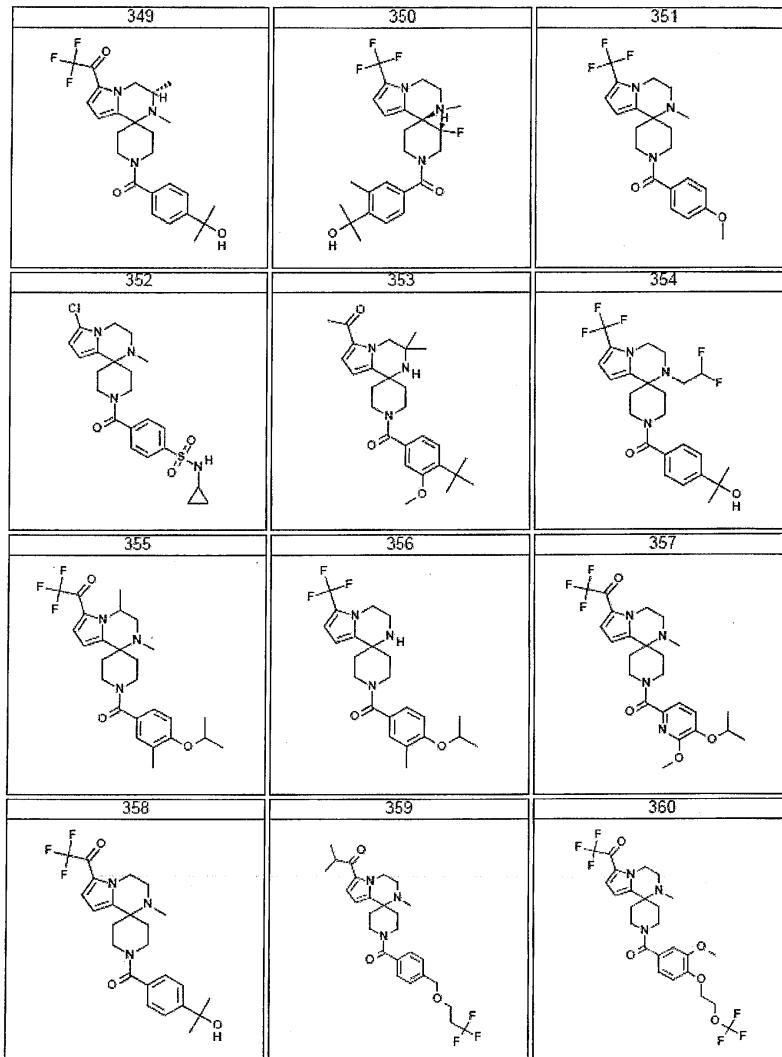


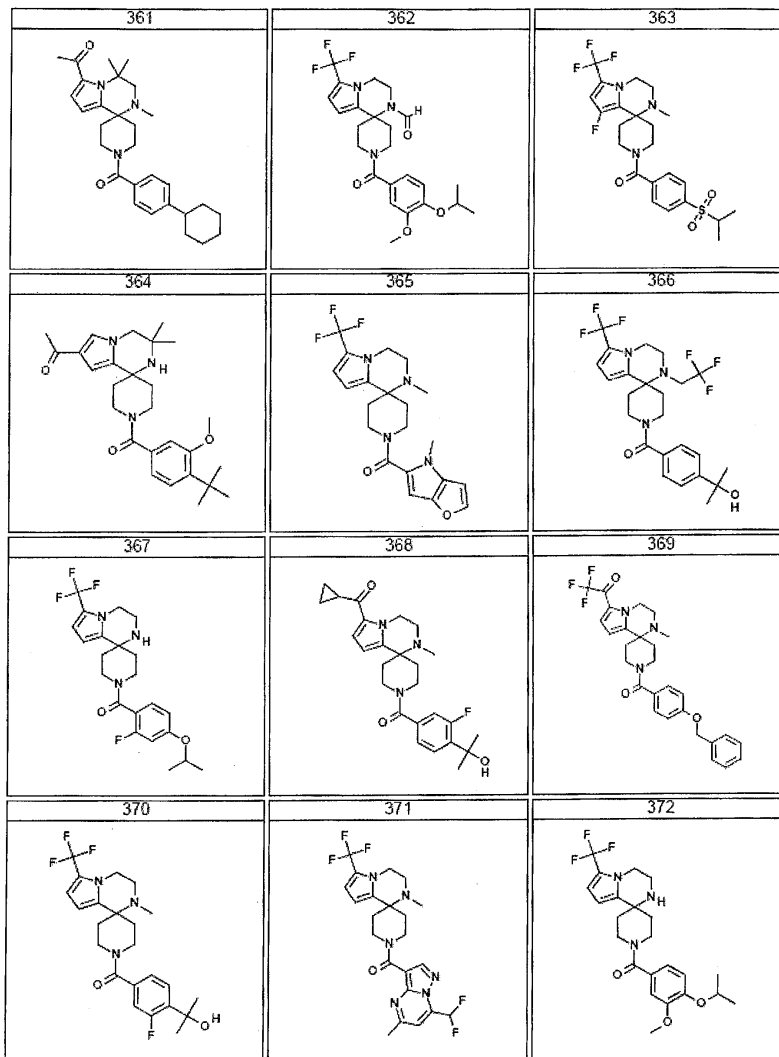


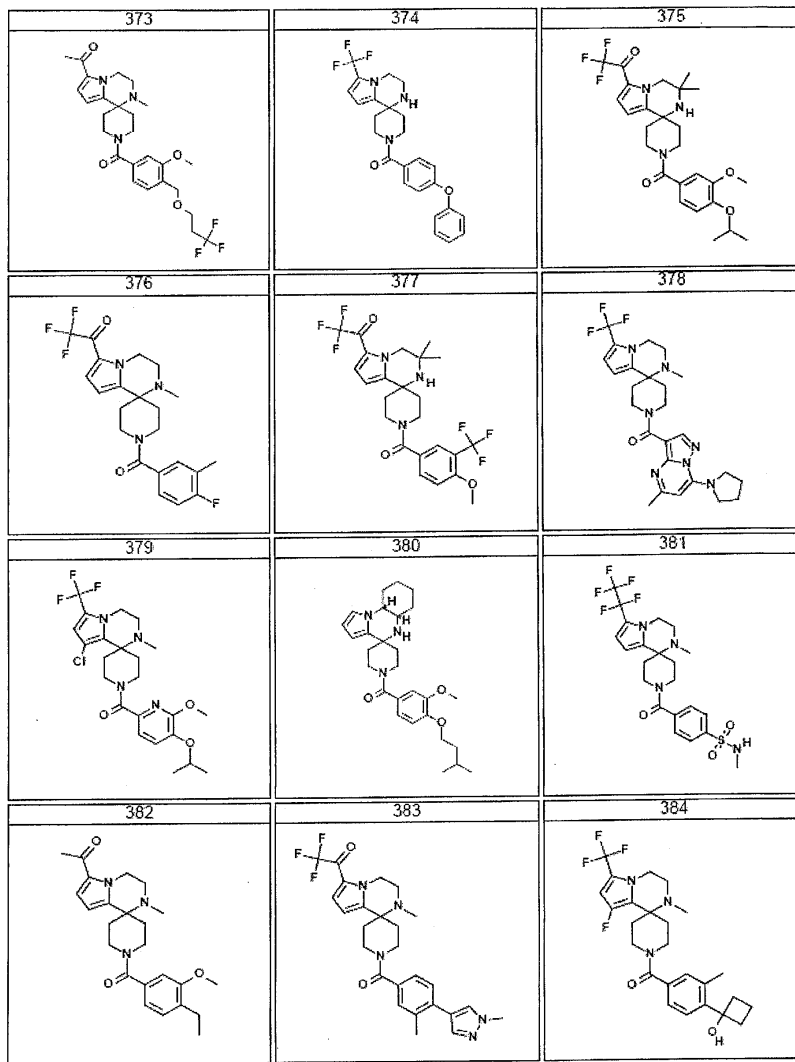


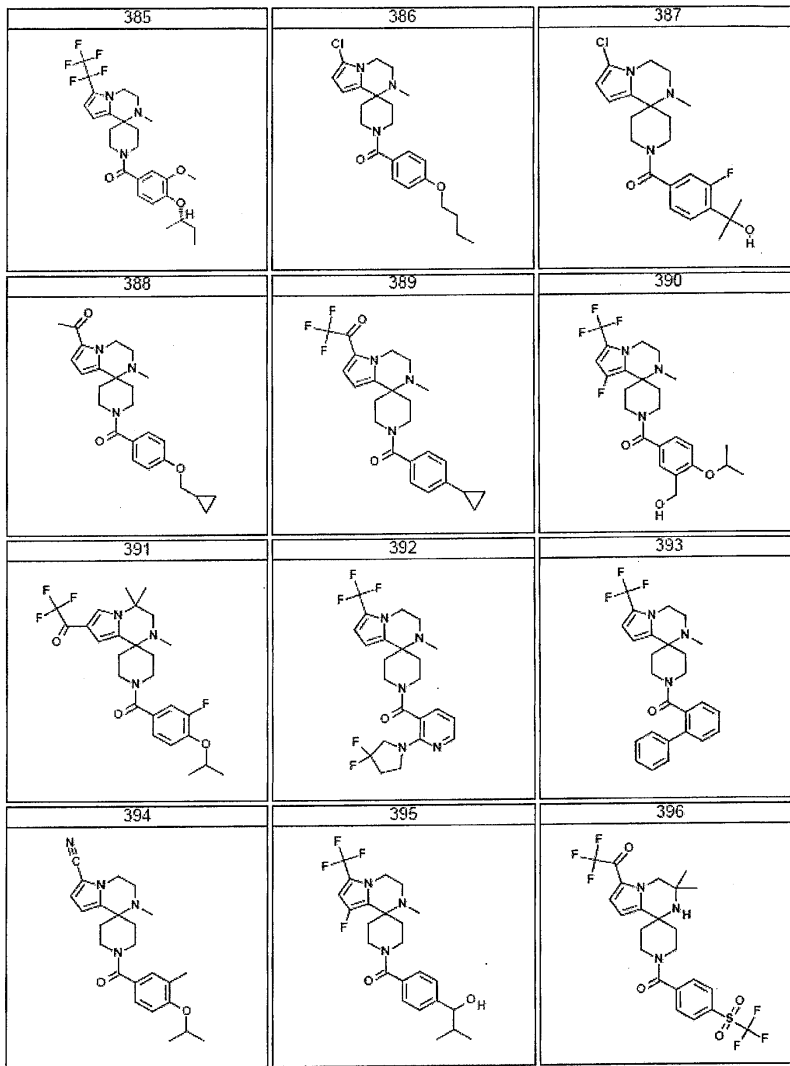


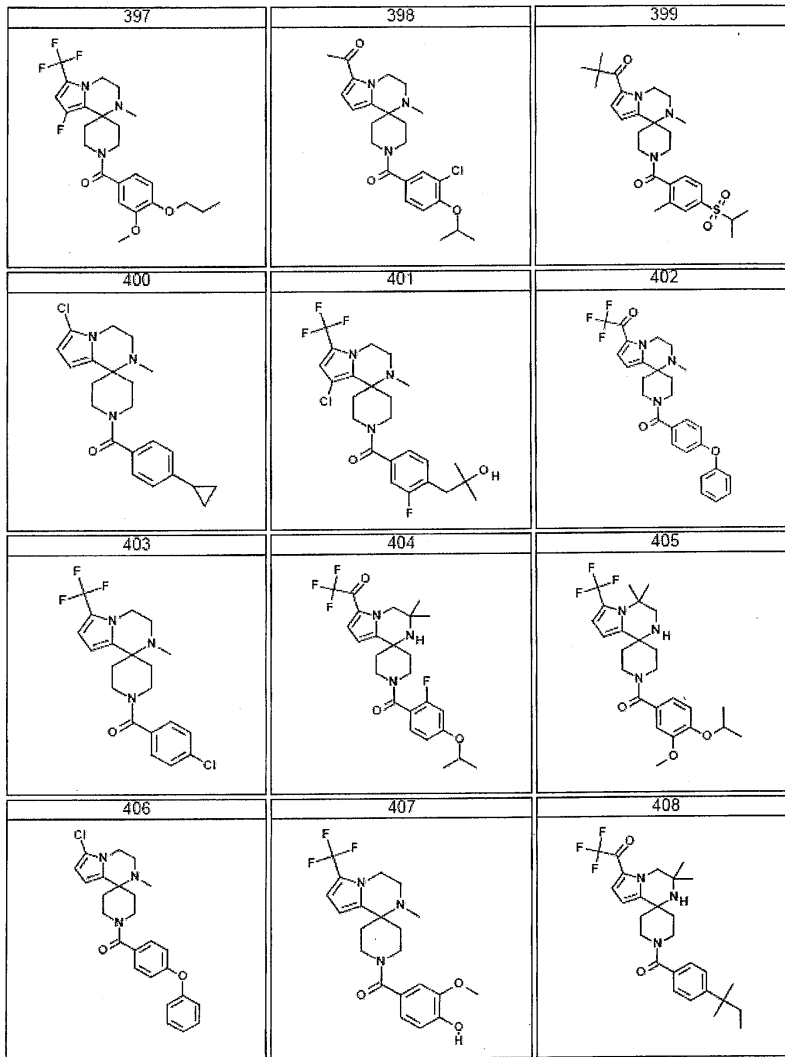


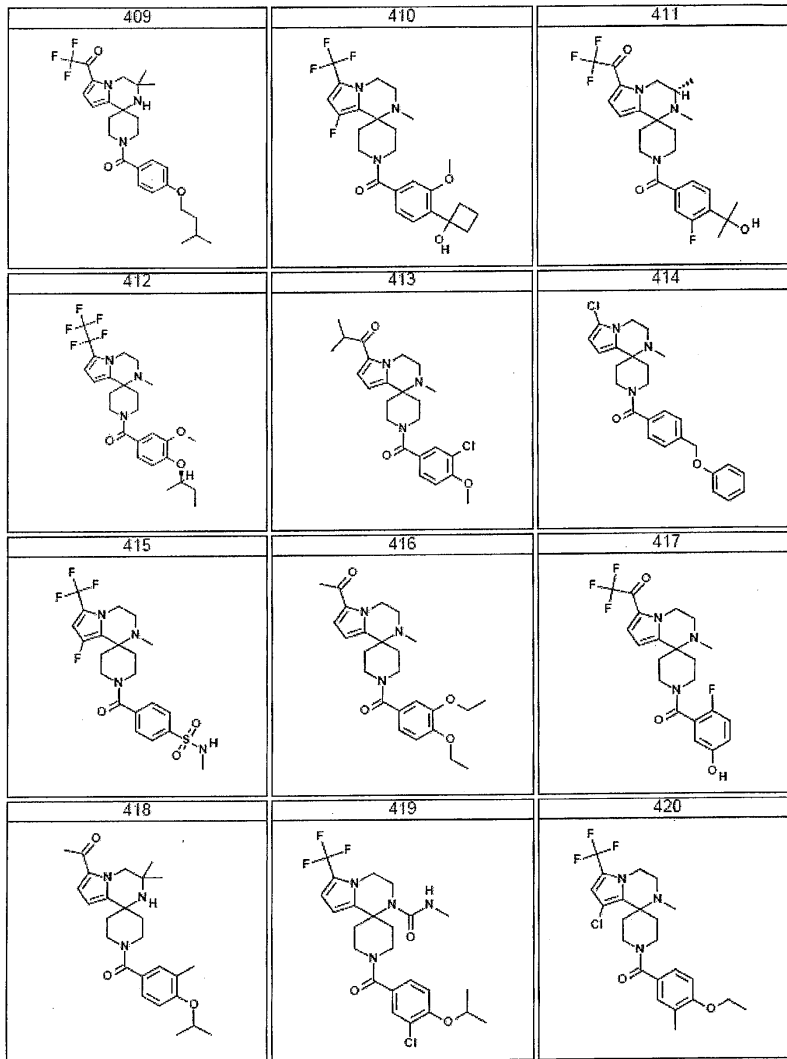


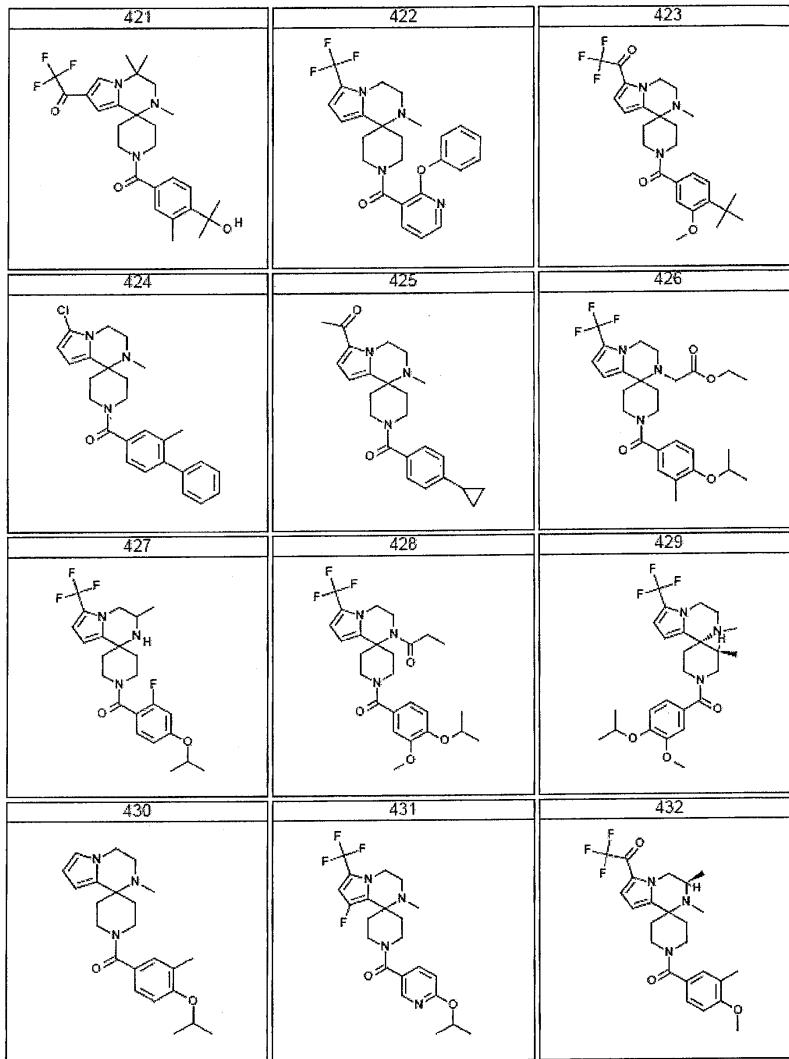


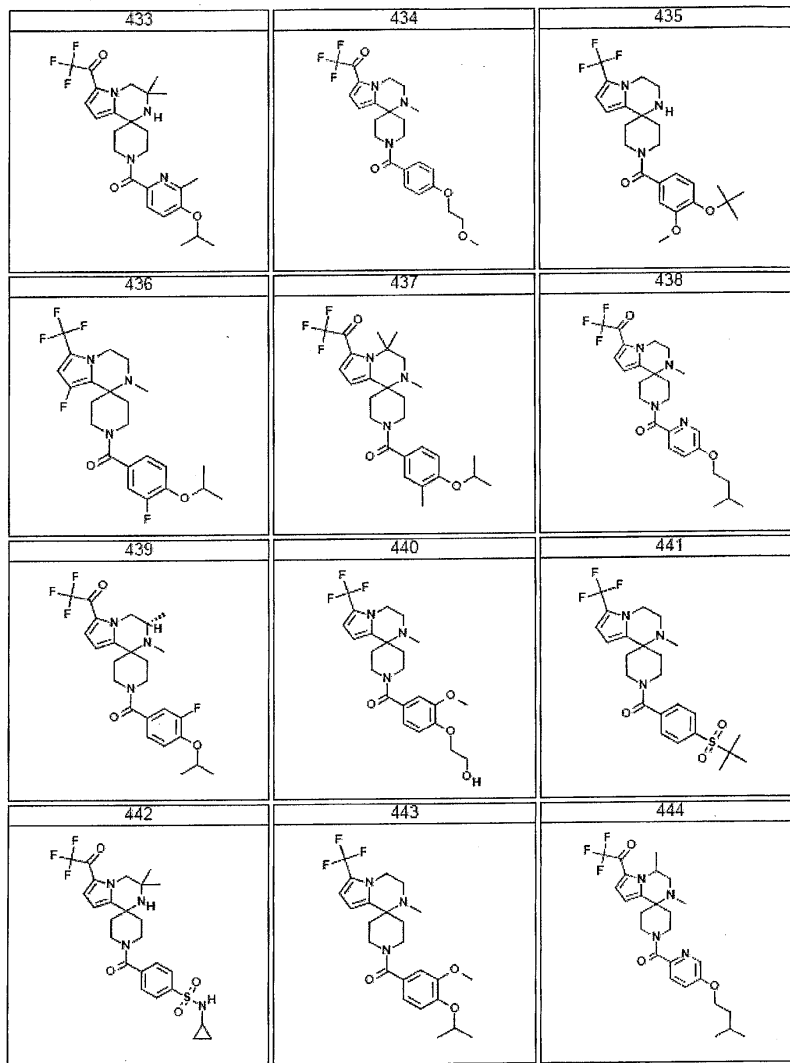


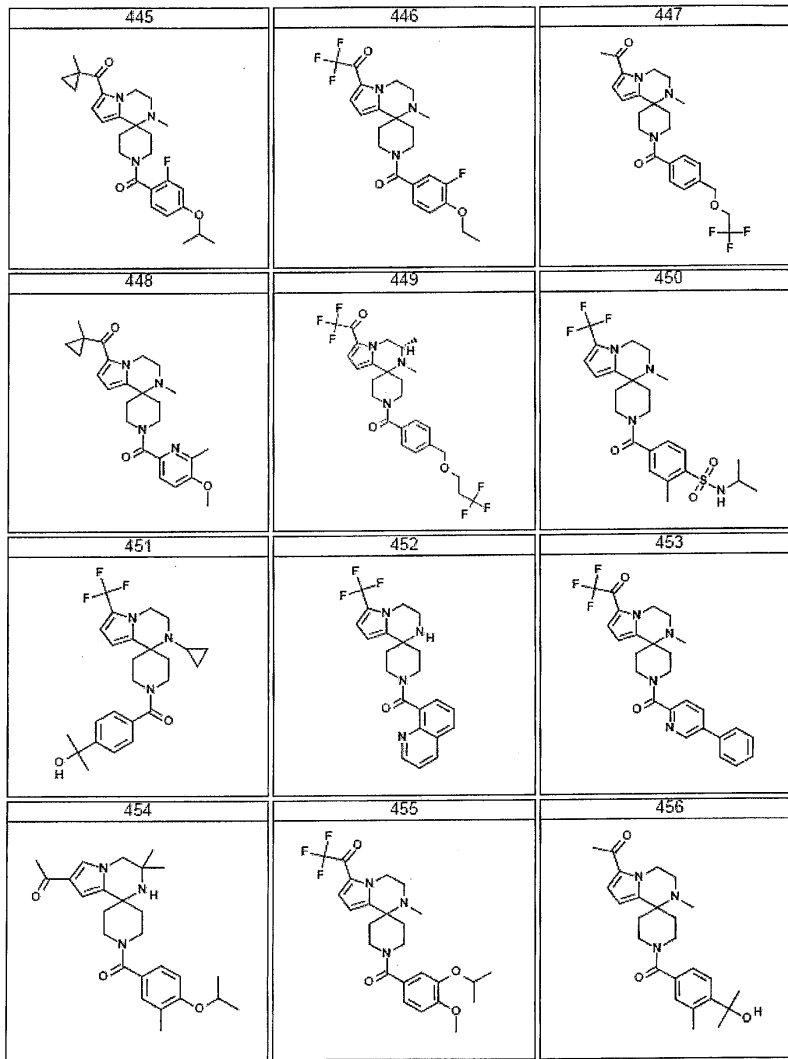


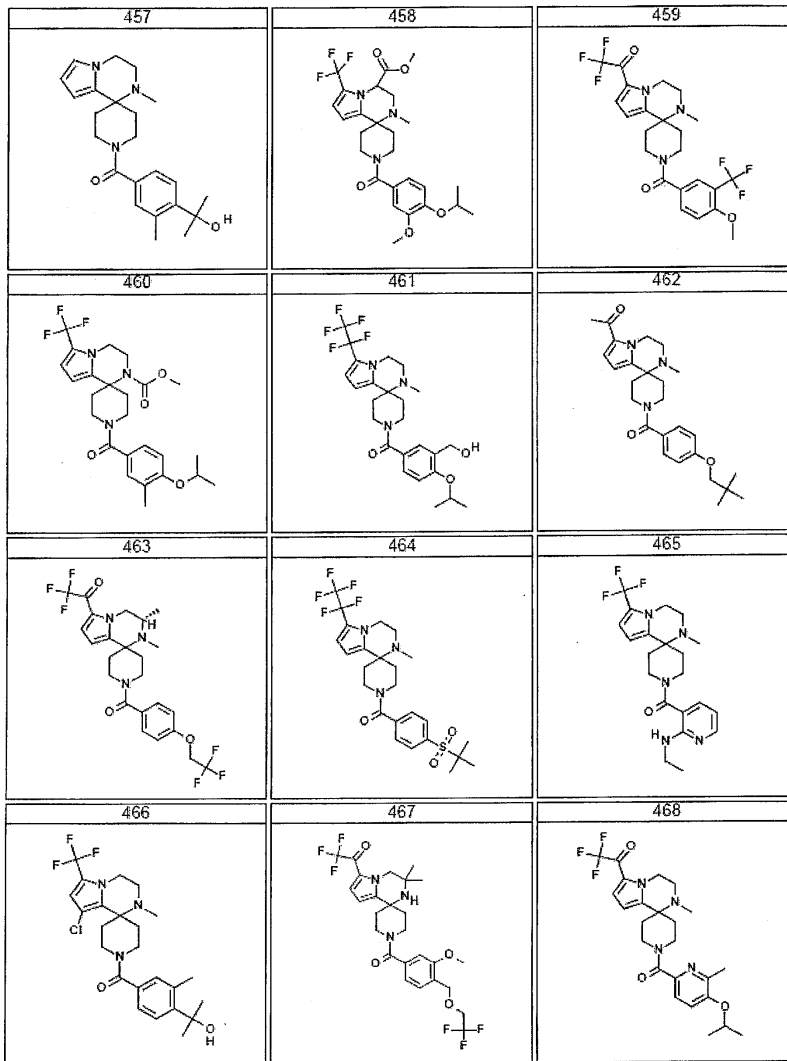


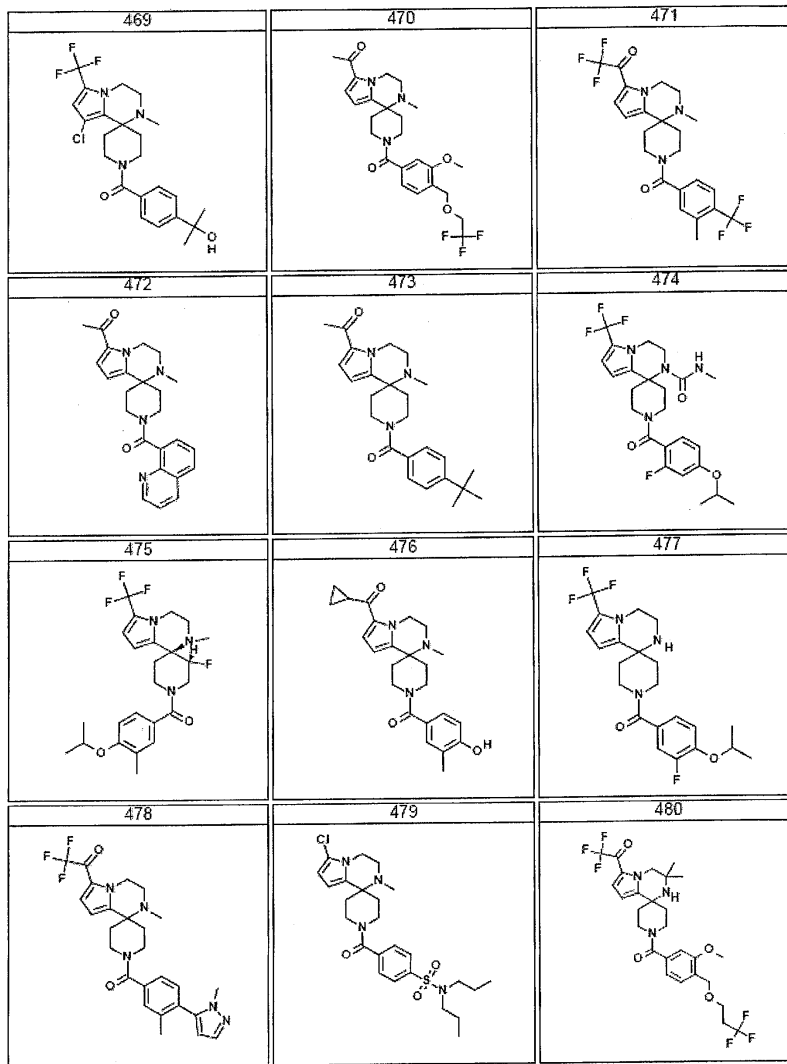


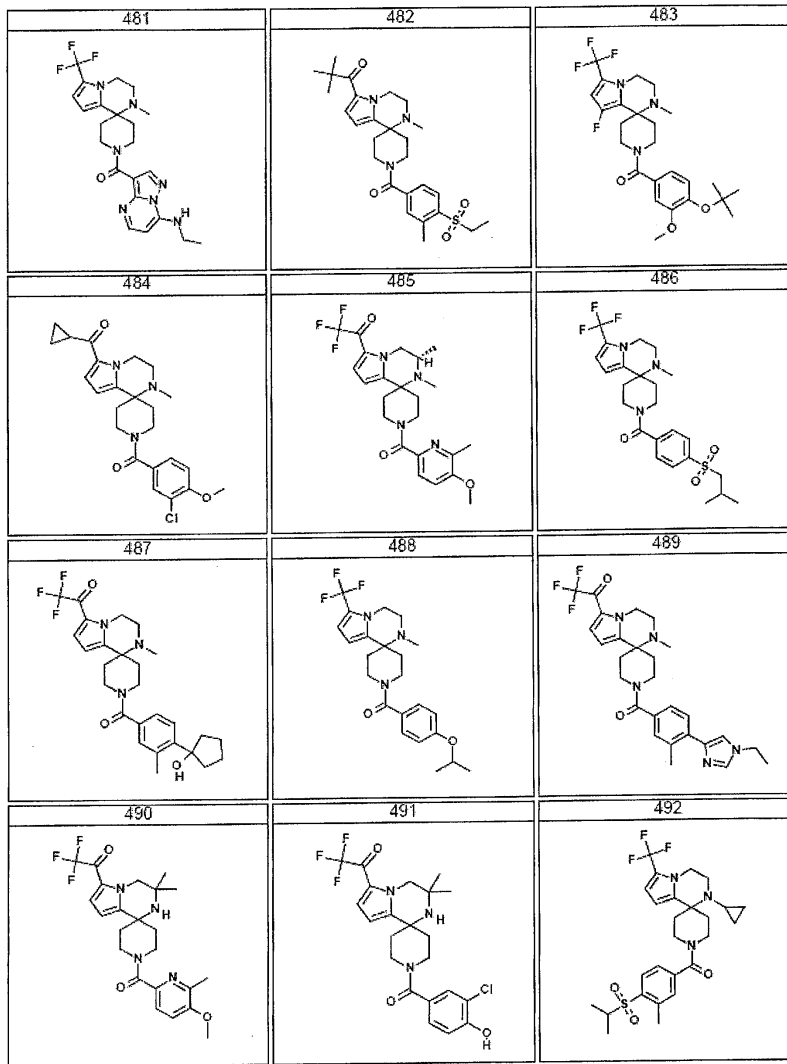


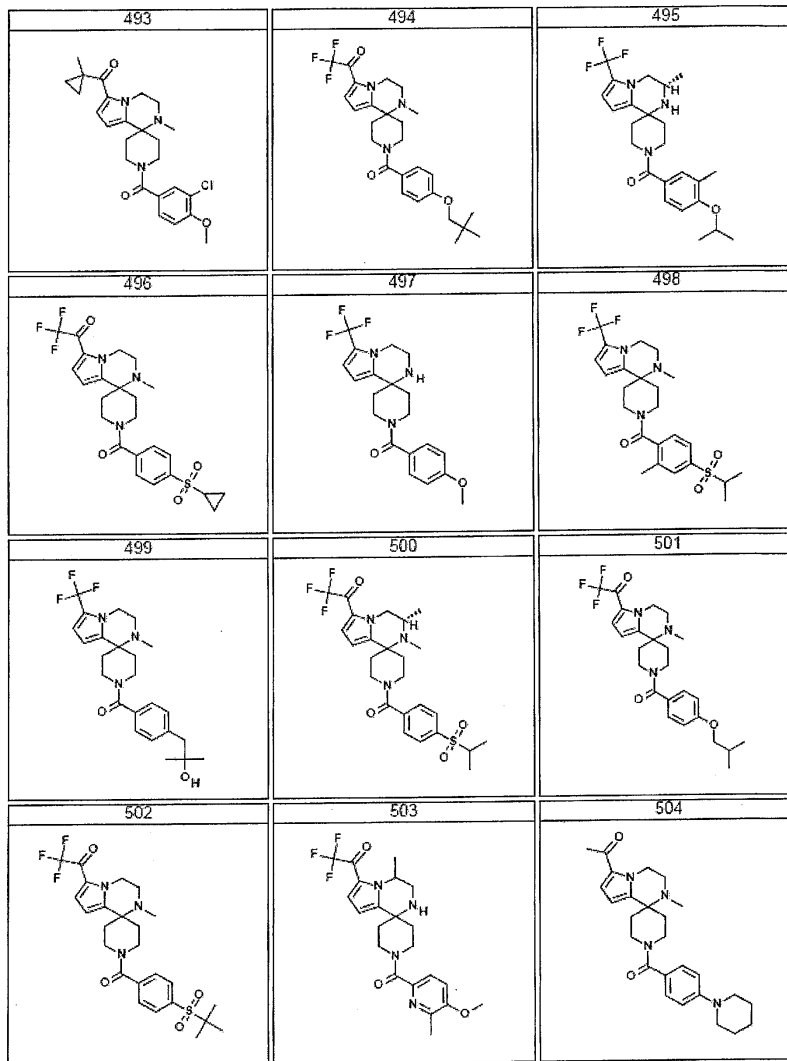


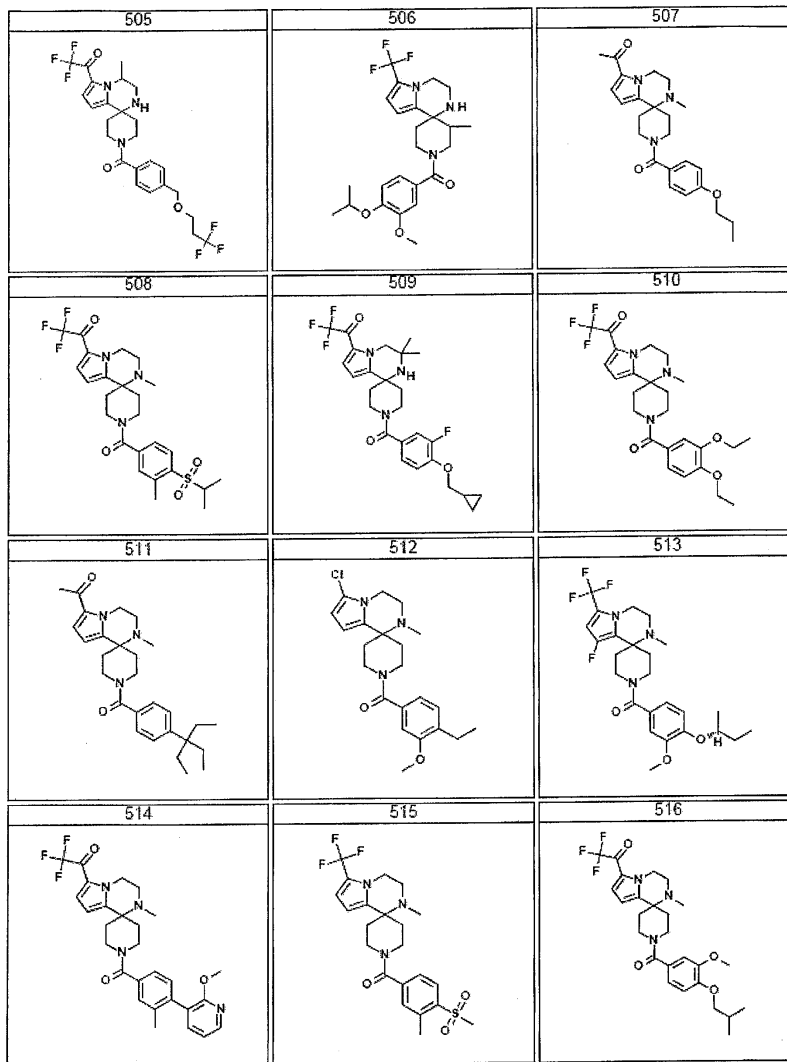


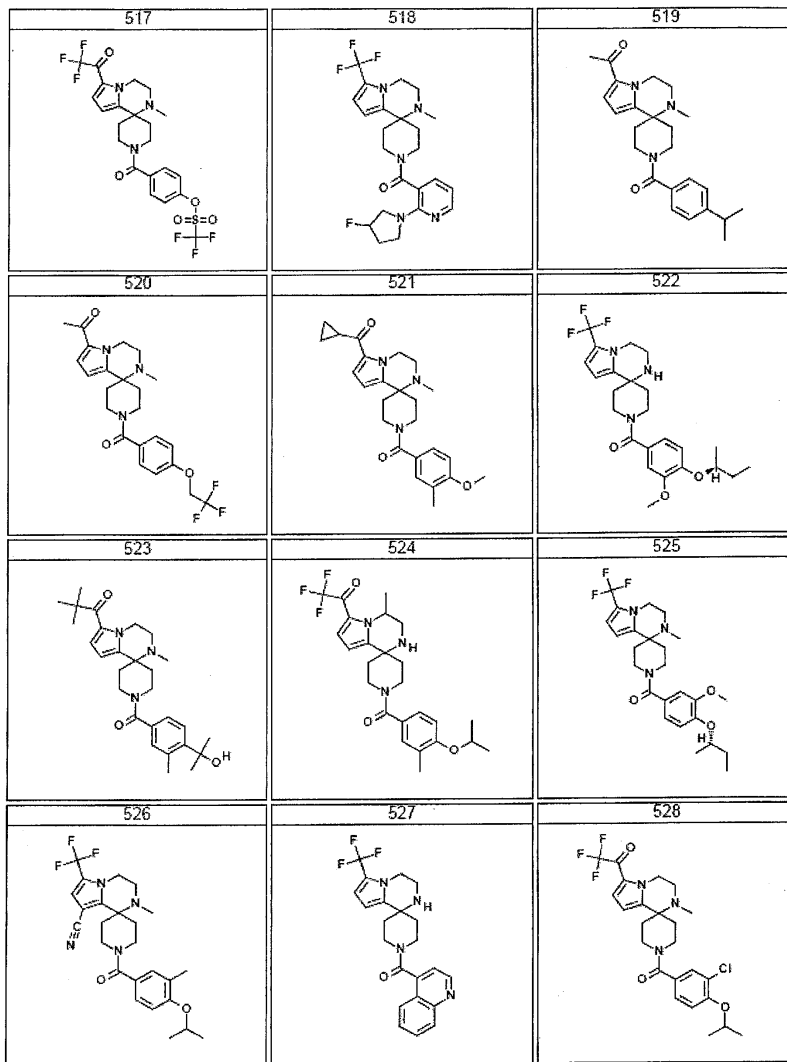


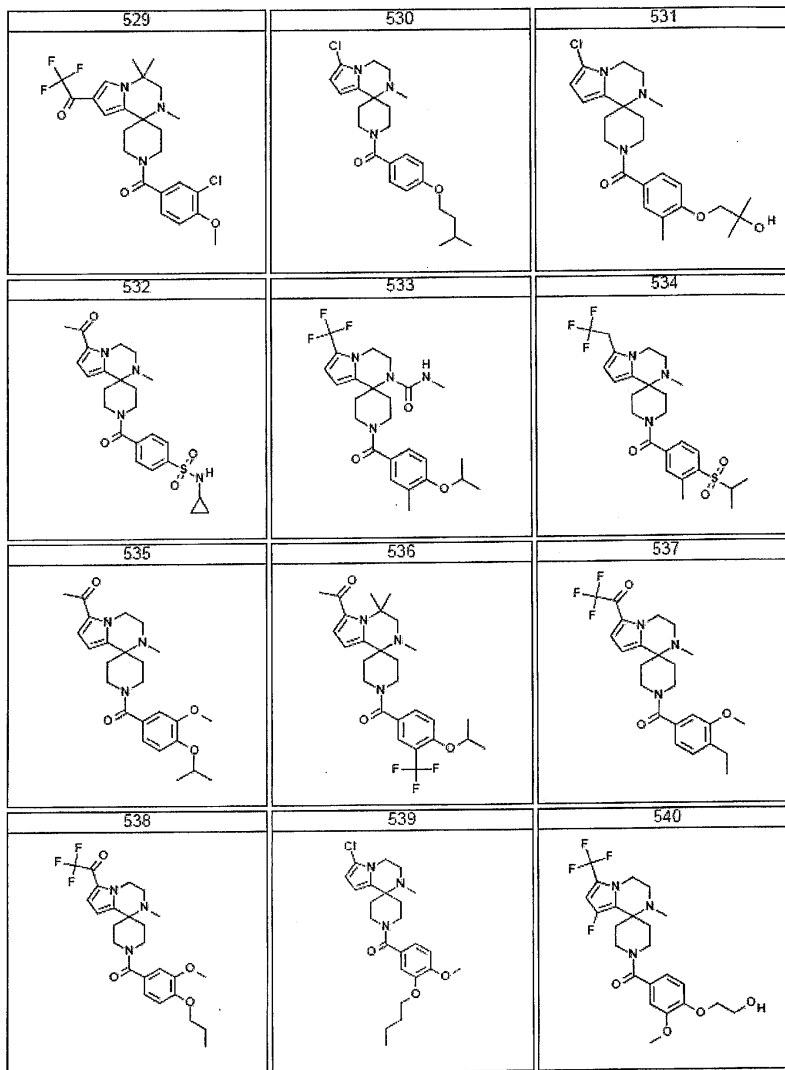


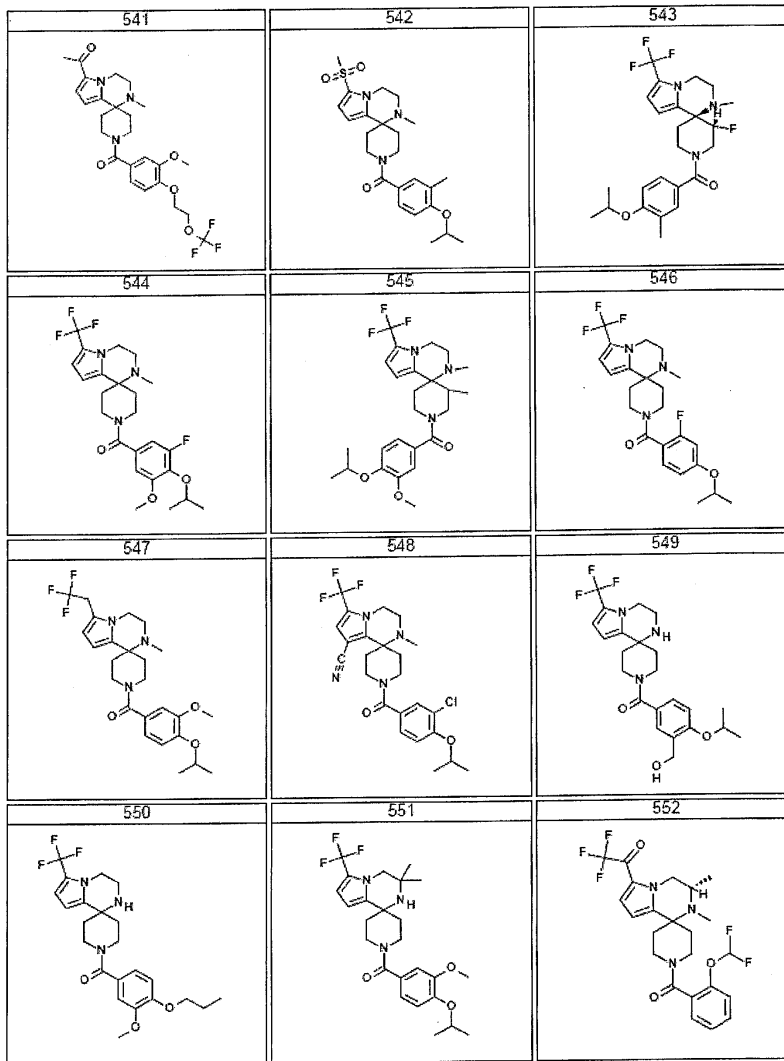


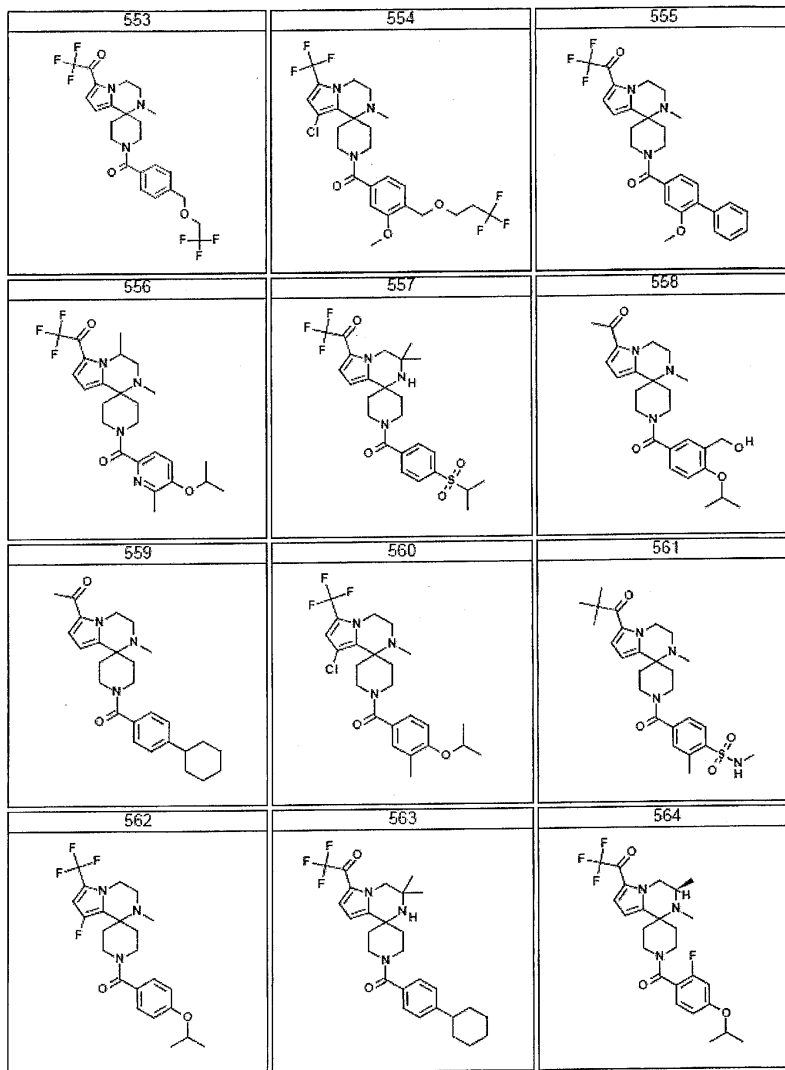


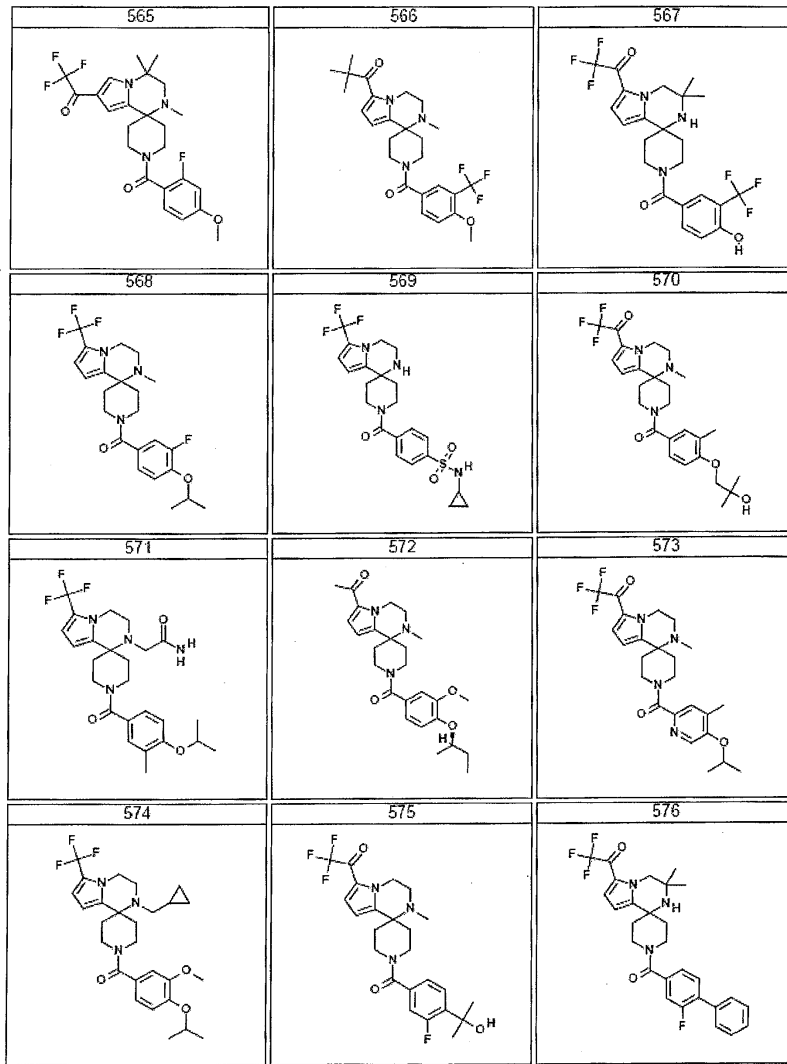


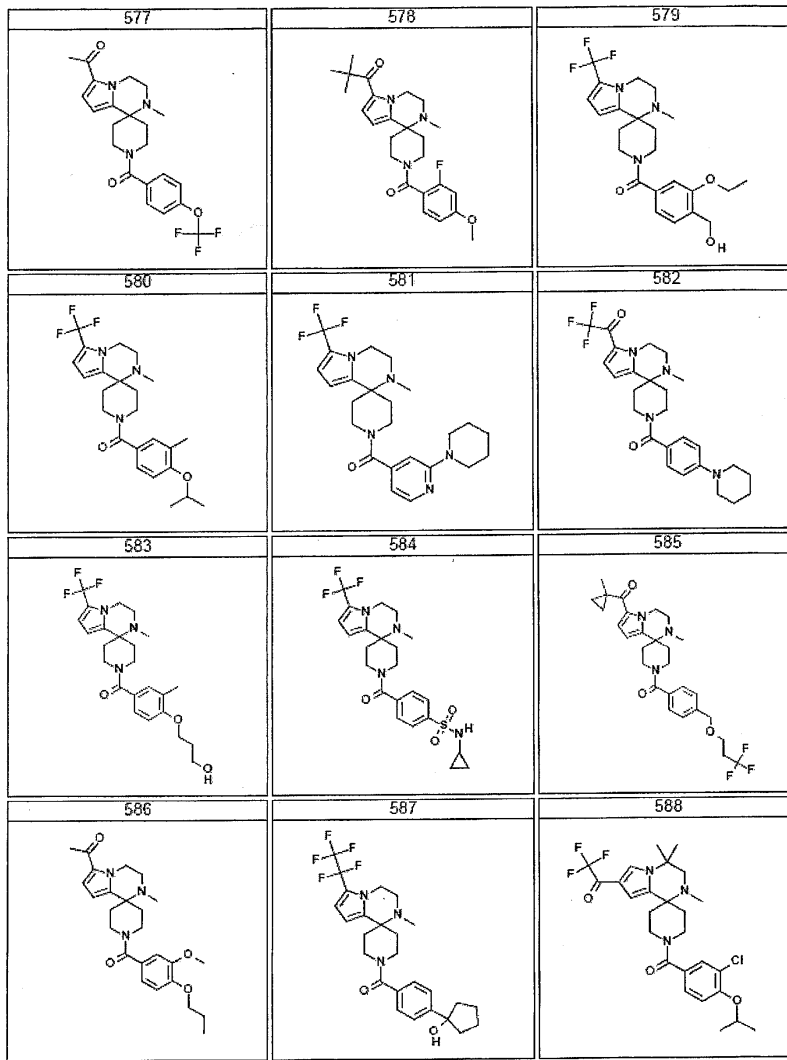


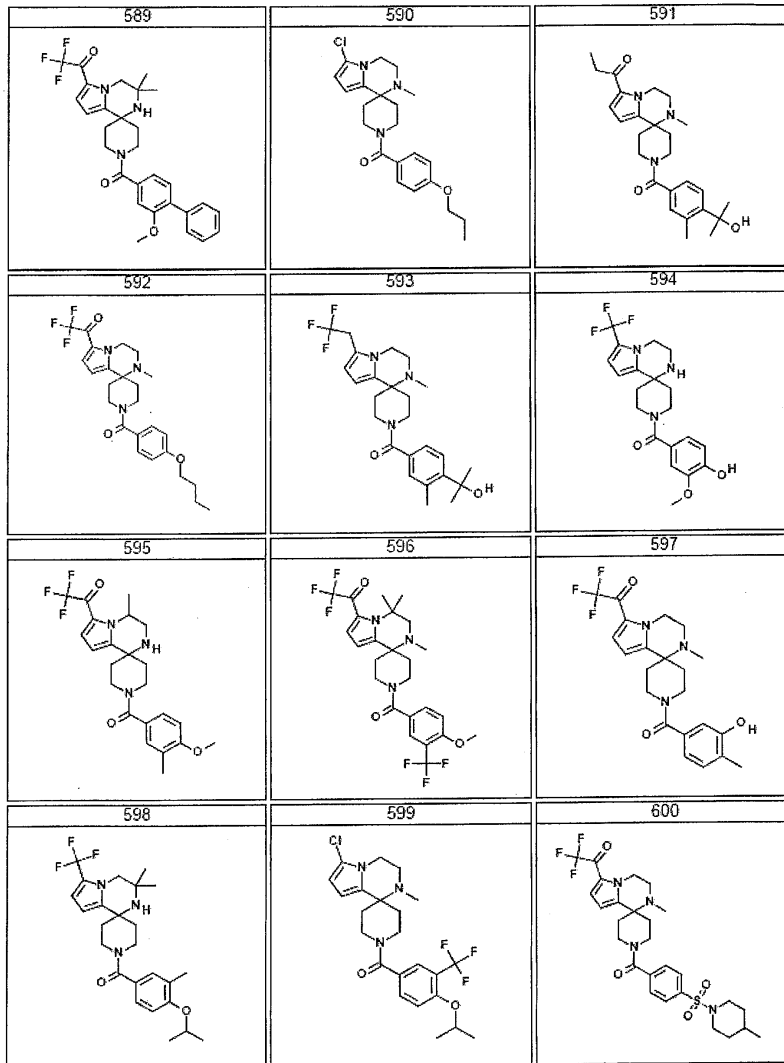


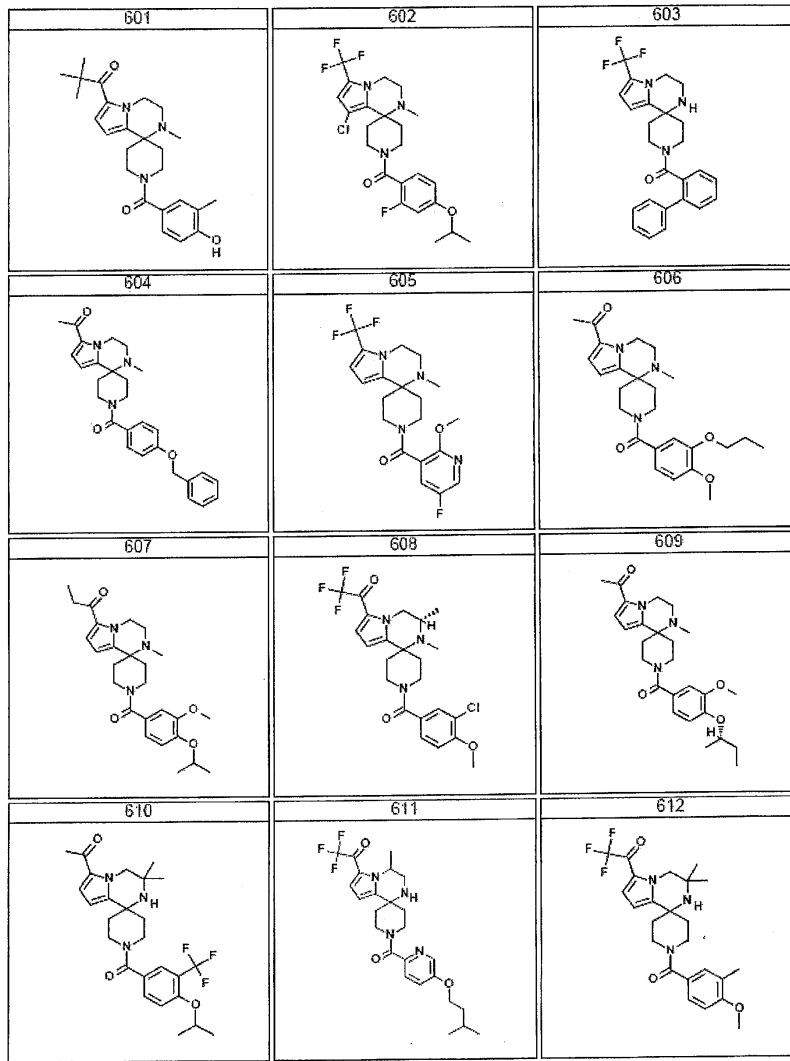


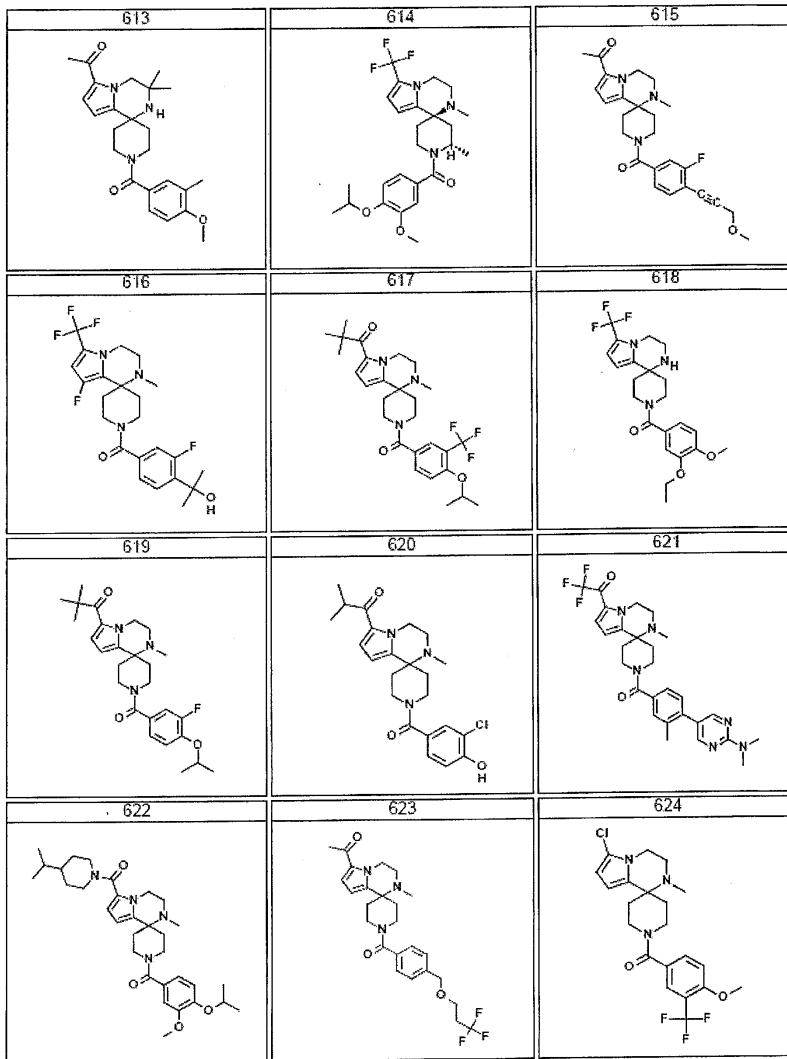


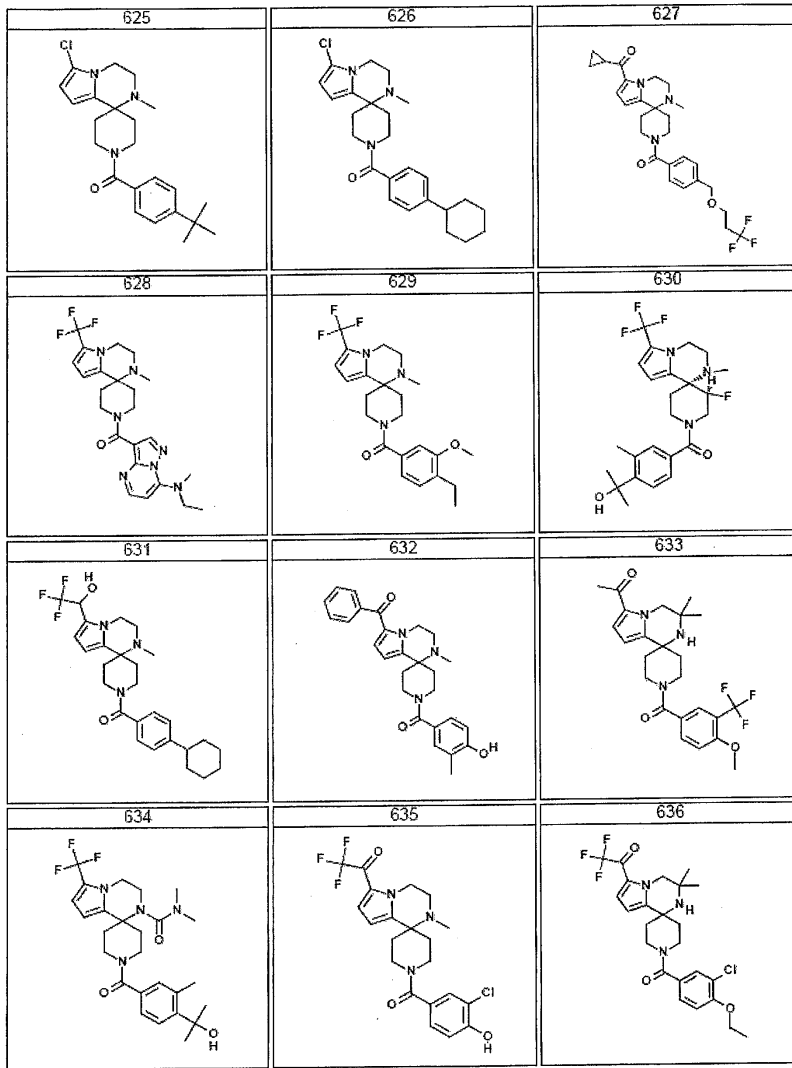


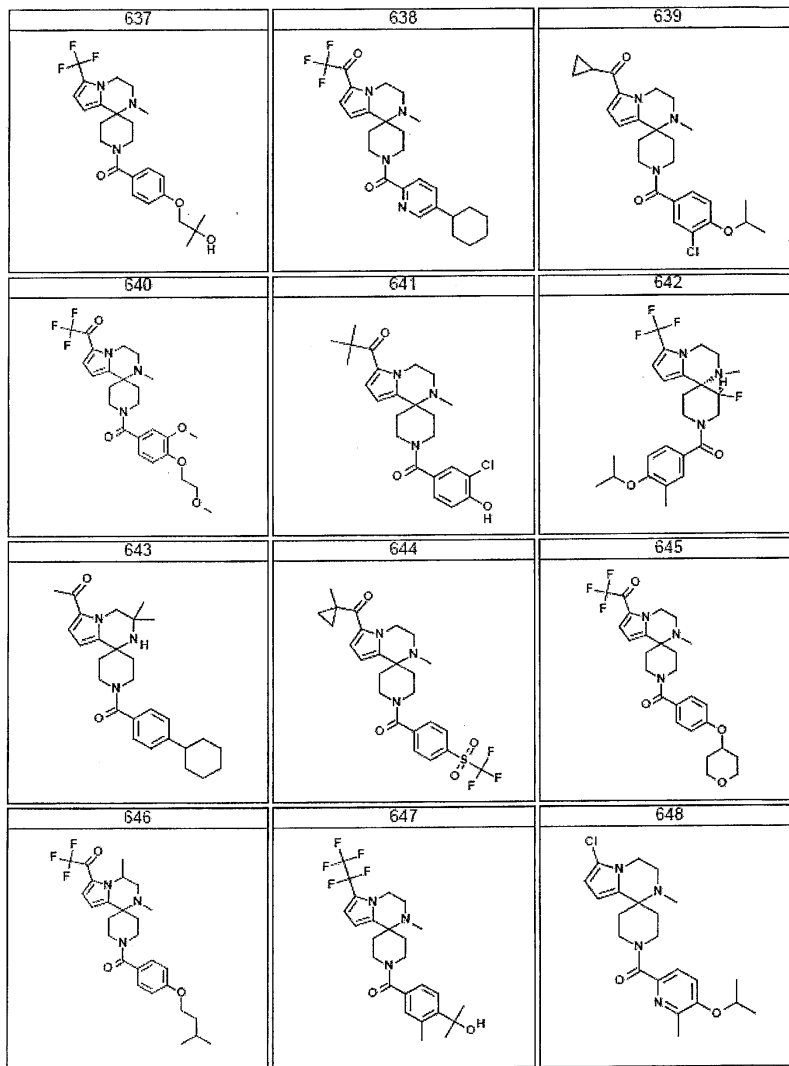


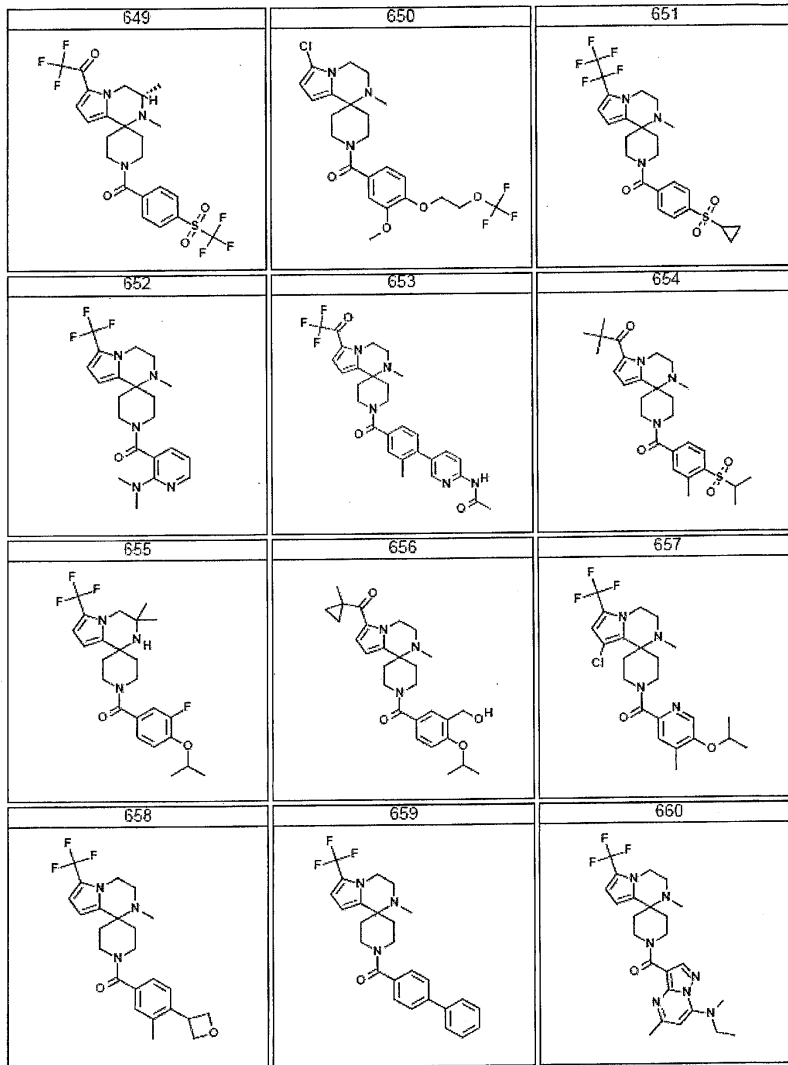


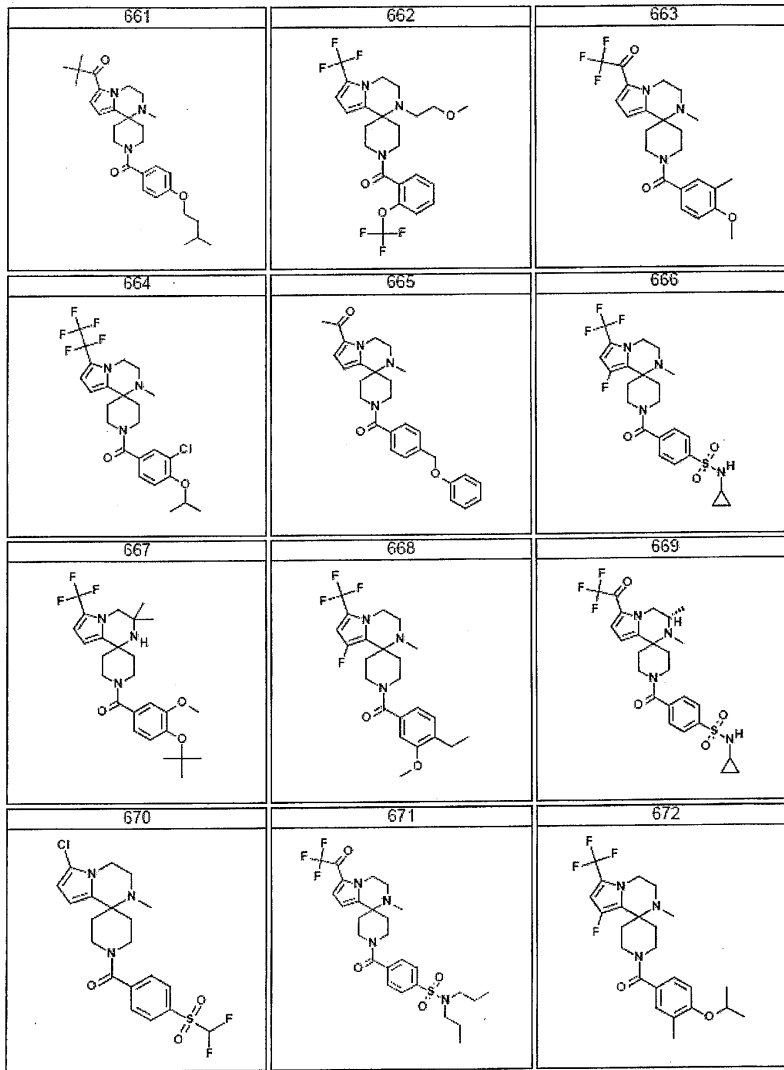


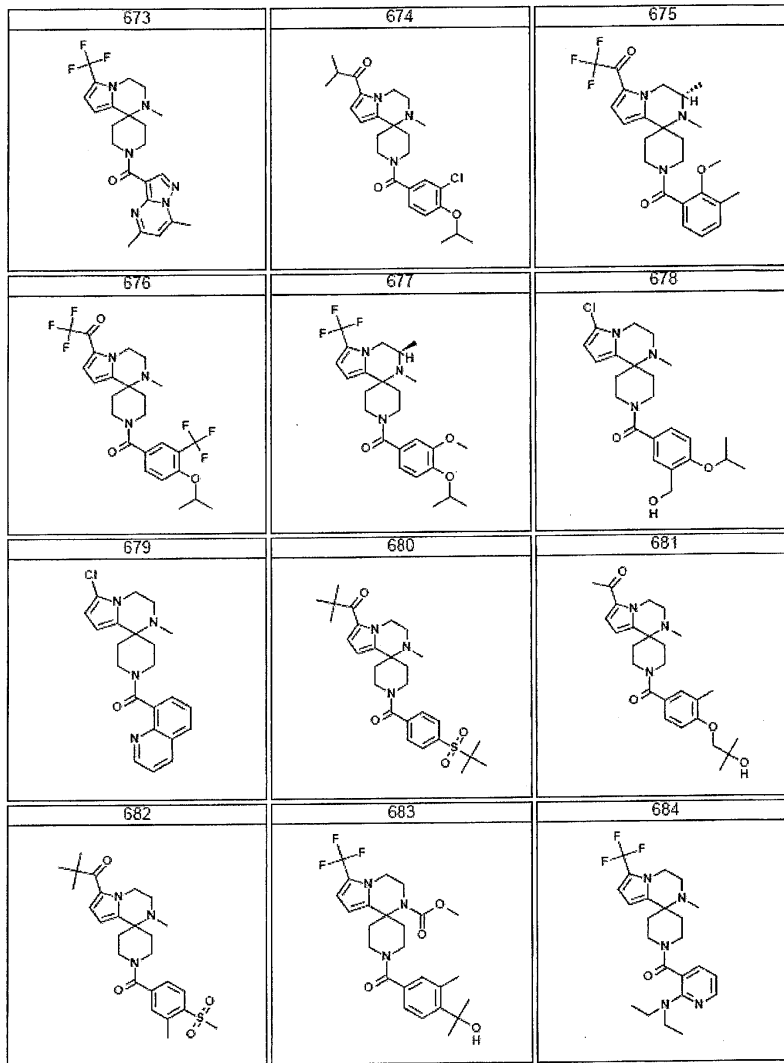


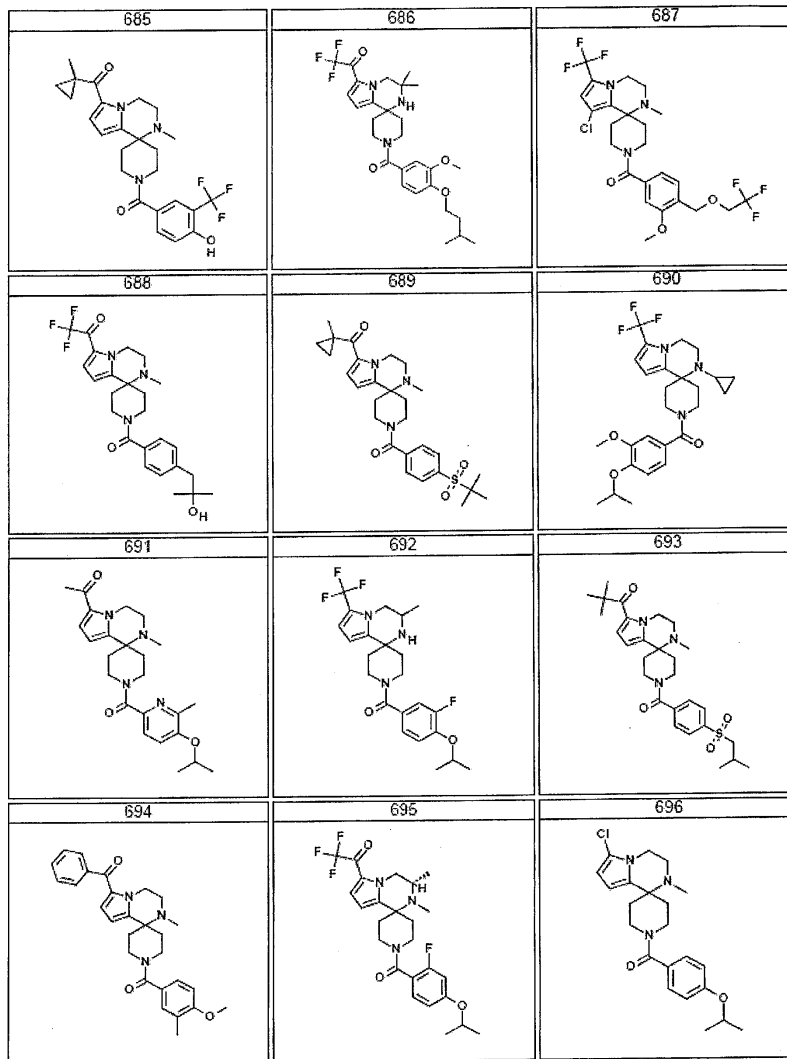


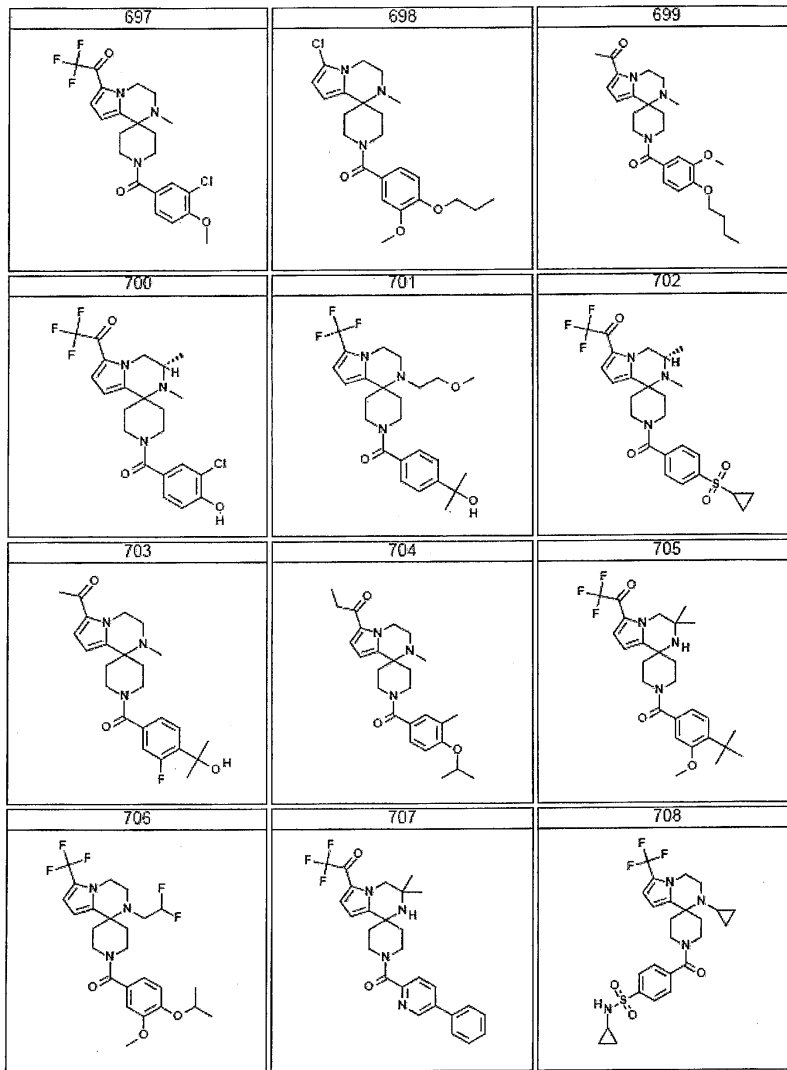


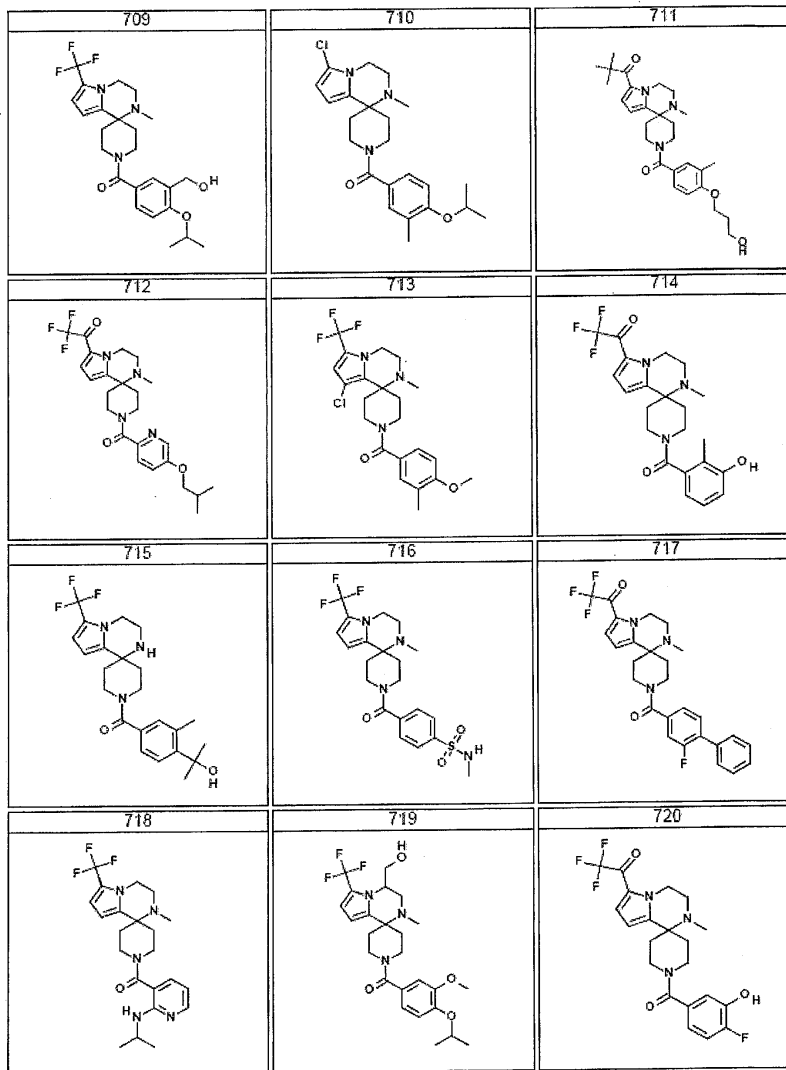


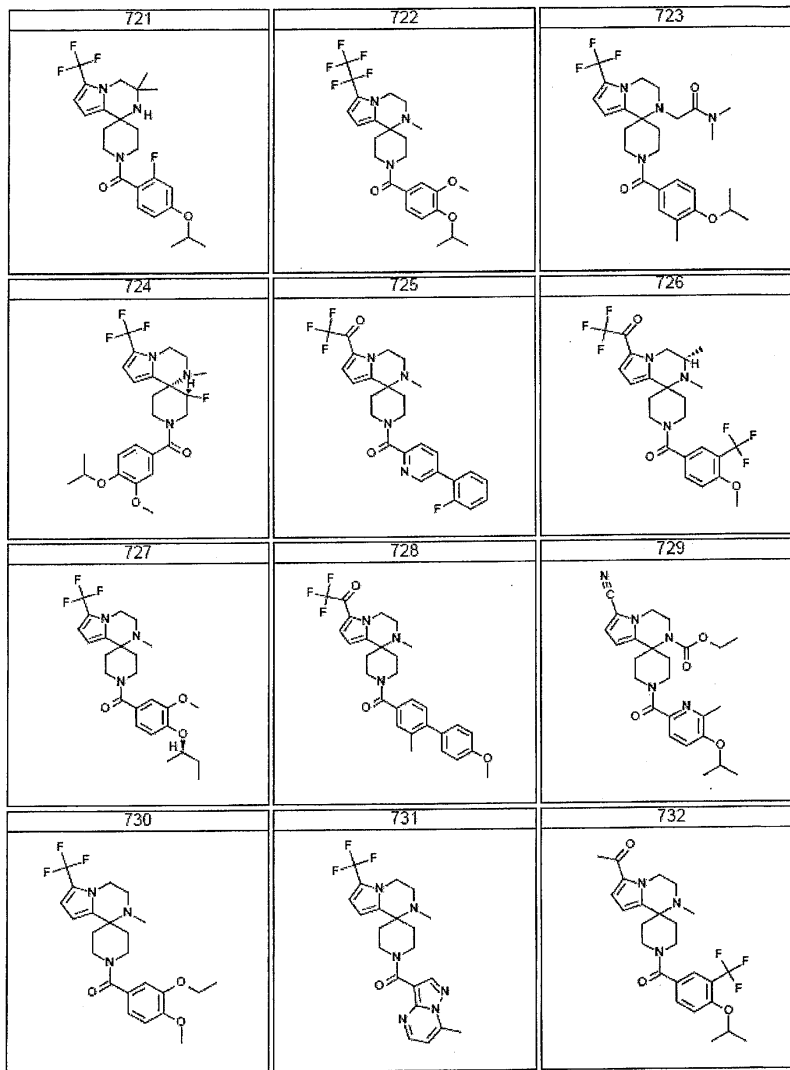


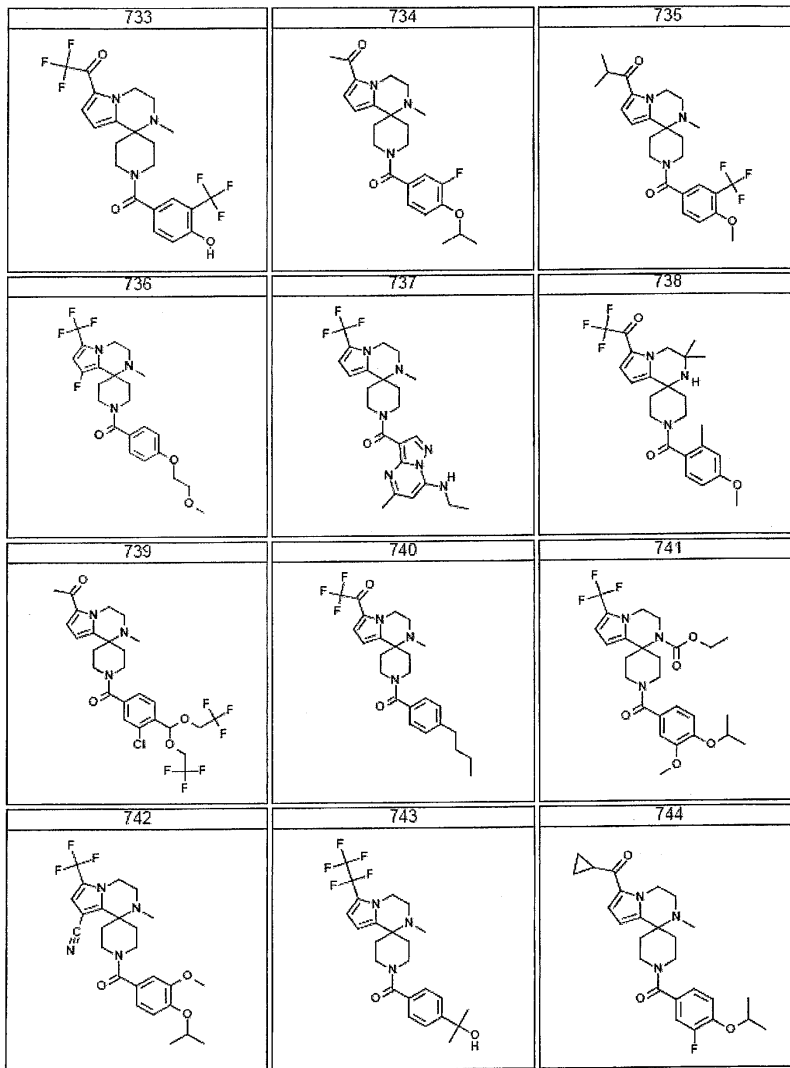


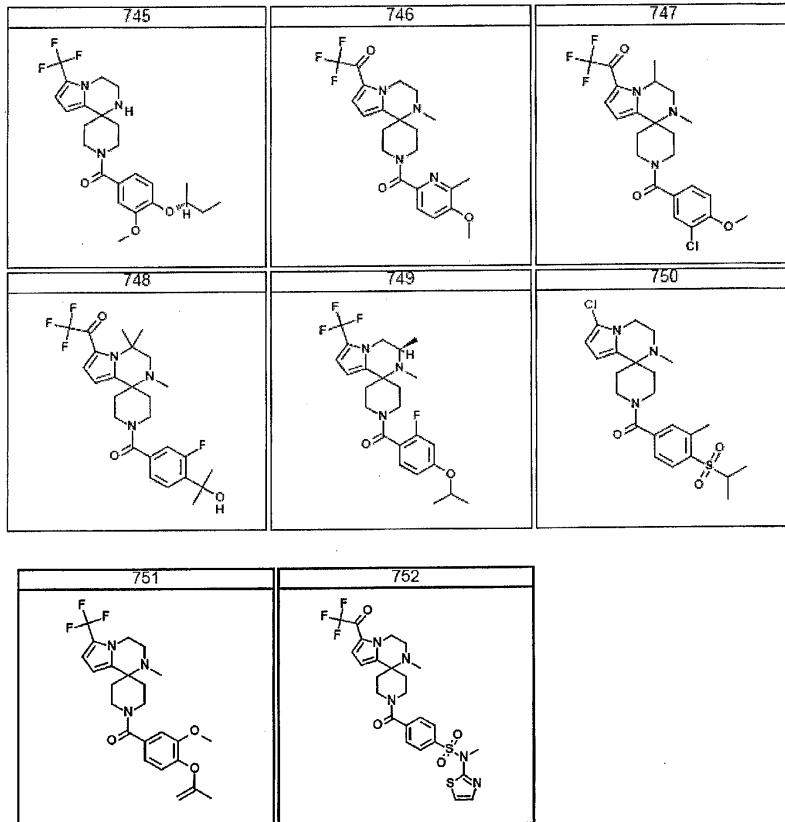












청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

유효량의 제1항의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는,

대상에서의 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증, 관절염, 편두통, 군발성 두통, 삼차 신경통, 포진성 신경통, 전신성 신경통, 간질 또는 간질 상태, 신경퇴행성 장애, 정신 장애, 불안, 우울증, 양극성 장애, 근긴장 증, 부정맥, 운동 장애, 신경내분비 장애, 운동실조증, 다발성 경화증, 과민성 대장 증후군, 실금, 내장 통증, 골관절염 통증, 포진후 신경통, 당뇨병성 신경병증, 척수신경근통, 좌골신경통, 요통, 두부 또는 경부 통증, 중 증 또는 난치성 통증, 침해성 통증, 돌발성 통증, 수술후 통증, 암 통증, 뇌졸중, 뇌허혈, 외상성 뇌 손상, 근 위축성 측삭 경화증, 스트레스 또는 운동 유도된 협심증, 두근거림, 고혈압, 또는 비정상적 위장 운동성을 치료 하거나 이의 증증도를 경감시키기 위한, 약제학적 조성물.

청구항 37

유효량의 제1항의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는,

대퇴골 압 통증; 비-악성 만성 골 통증; 류마티스성 관절염; 골관절염; 척추관 협착증; 신경병증성 하부 요통; 근막 통증 증후군; 섬유근육통; 턱관절 통증; 만성 내장 통증, 복통; 췌장 통증; IBS 통증; 만성 및 급성 두통 통증; 편두통; 군발성 두통을 포함하는 긴장성 두통; 만성 및 급성 신경병증성 통증, 포진후 신경통; 당뇨병성 신경병증; HIV-관련 신경병증; 삼차 신경통; 샤르코-마리 투쓰 신경병증(Charcot-Marie tooth neuropathy); 유 전성 감각 신경병증; 말초 신경 손상; 통증성 신경증; 전위성 근위 및 말초 방전; 신경근병증; 화학요법 유도된

신경병증성 통증; 방사선치료-유도된 신경병증성 통증; 유방절제술후 통증; 중추성 통증; 척수 손상 통증; 뇌졸중 후 통증; 시상 통증; 복합 부위 통증 증후군; 환상통; 난치성 통증; 급성 통증, 수술 후 급성 통증; 급성 근골격 통증; 관절통; 기계적 하부 요통; 경부 통증; 건염; 손상/운동 통증; 급성 내장 통증, 복통; 신우신염; 충수염; 담낭염; 장폐쇄증; 탈장; 흉통, 심장통; 골반 통증, 신산통; 급성 산과 통증, 분만 진통; 제왕절개 통증; 급성 염증성, 화상성 및 외상성 통증; 급성 간헐성 통증, 자궁내막증; 급성 대상포진 통증; 겸상 적혈구 빈혈; 급성 췌장염; 돌발성 통증; 부비동염 통증, 치통을 포함하는 구강안면 통증; 다발성 경화증(MS) 통증; 우울증 증 통증; 나병 통증; 베체트병 통증; 통증 지방증; 정맥염 통증(phlebitic pain); 길랑-바레 통증; 다리 통증 및 발가락 운동 증후군(painful legs and moving toes); 하글룬트 증후군; 홍색사지통증; 파브리병 통증; 요실금을 포함하는 방광 및 비뇨생식 질환; 과다활동성 방광; 통증성 방광 증후군; 간질성 방광염(IC); 전립선염; 복합 부위 통증 증후군(CRPS) I형 및 II형; 전신 통증(widespread pain), 발작성의 심한 통증, 가려움증, 이명, 또는 협심증-유도된 통증을 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는데 사용되는, 약제학적 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은, 2011년 2월 2일자로 출원된 미국 가특허출원 제61/438,685호, 2011년 2월 9일자로 출원된 미국 가특허출원 제61/440,987호 및 2011년 6월 10일자로 출원된 미국 가특허출원 제61/495,538호에 대한 우선권을 주장하며, 상기 출원들의 전문이 본원에 참조로서 인용된다.

[0003] 발명의 기술분야

[0004] 본 발명은 이온 채널의 억제제로서 유용한 화합물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 본 발명의 화합물을 포함하는 약제학적으로 허용되는 조성물 및 각종 장애 치료시 상기 조성물을 사용하는 방법을 제공한다.

배경 기술

[0005] 통증은 건강한 동물들이 조직 손상을 피하고 손상된 조직에 대한 추가 손상을 방지하도록 하는 보호 기전이다. 그럼에도, 이의 유용성을 능가하여 통증이 지속되거나, 통증 억제가 환자들에게 유익할 것이라는 상태들이 많다. 전압 개폐 나트륨 채널들은 통증 신호전달시 중요한 역할을 하는 것으로 간주된다. 이러한 확신은 정상 생리학, 나트륨 채널 유전자들 내 돌연변이들로부터 발생하는 병리학적 상태, 질환의 동물 모델에서 임상적 작업 및 공지된 나트륨 채널 조절제들의 임상적 유용성에서 이들 채널들의 공지된 역할들을 바탕으로 한다(참조: Cummins, T. R., Sheets, P. L., and Waxman, S. G., The roles of sodium channels in nociception: Implications for mechanisms of pain. *Pain* **131** (3), 243 (2007); England, S., Voltage-gated sodium channels: the search for subtype-selective analgesics. *Expert Opin Investig Drugs* **17** (12), 1849 (2008); Krafte, D. S. and Bannon, A. W., Sodium channels and nociception: recent concepts and therapeutic opportunities. *Curr Opin Pharmacol* **8** (1), 50 (2008)).

[0006] 전압 개폐 나트륨 채널들(NaV들)은 전기 신호전달의 중요한 생물학적 매개체들이다. NaV들은 많은 흥분성 세포 유형들(예: 뉴런들, 골격근세포들, 심장 근세포들)의 활동 전위의 신속한 상승의 주요 매개체이고, 따라서 이들 세포들에서 신호전달 억제에 중요하다(참조: Hille, Bertil, *Ion Channels of Excitable Membranes*, Third ed. (Sinauer Associates, Inc., Sunderland, MA, 2001)). 신경 신호들의 개시 및 전파시 NaV들이 중요한 역할을 하기 때문에, NaV 전류를 감소시키는 길항제들은 신경 신호전달을 방지하거나 감소시킬 수 있다. 따라서, NaV 채널들은 감소된 흥분성이 통증, 간질 및 몇몇 심부정맥과 같은 임상적 징후들을 경감시킬 것으로 예상되는 병리학적 상태들에서 표적이 될 수 있는 것으로 간주된다(참조: Chahine, M., Chatelier, A., Babich, O., and Krupp, J. J., Voltage-gated sodium channels in neurological disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets* **7** (2), 144 (2008)).

[0007] NaV들은 전압 개폐 이온 채널 슈퍼-패밀리의 서브패밀리를 형성하고, NaV 1.1 내지 NaV 1.9로 지정된 9개의 이소형들을 포함한다. 상기 9개의 이소형들의 조직에서의 위치가 매우 가변적이다. NaV 1.4는 골격근의 주요 나트륨 채널이고, NaV 1.5는 심장 근세포들의 주요 나트륨 채널이다. NaV 1.7, 1.8 및 1.9는 주로 말초신경계에

위치하는 한편, NaV 1.1, 1.2, 1.3 및 1.6은 중추신경계와 말초신경계 둘 다에서 발견된 신경 채널들이다. 상기 9개의 이소형들의 기능적 거동들은 유사하지만, 이들의 전압 의존성 및 역학적 거동의 세부내용에 있어서는 구별된다(참조: Catterall, W. A., Goldin, A. L., and Waxman, S. G., International Union of Pharmacology. XLVII. Nomenclature and structure-function relationships of voltage-gated sodium channels. *Pharmacol Rev* **57** (4), 397 (2005)).

[0008] NaV 채널들은 통증을 감소시키는 몇몇 임상적으로 유용한 약제학적 제제들에 대한 주요 표적인 것으로 밝혀졌다(참조: Cummins, T. R., Sheets, P. L., and Waxman, S. G., The roles of sodium channels in nociception: Implications for mechanisms of pain. *Pain* **131** (3), 243 (2007)). 리도카인과 같은 국소마취제는 NaV 채널들을 억제함으로써 통증을 차단한다. 이들 화합물들은 탁월한 국소 통증 감소를 제공하지만, 정상 급성 통증 및 감각적 유입을 없애는 단점이 있다. 이들 화합물들의 전신 투여로 인해 CNS에서 신경 채널들의 차단에 일반적으로 기인한 용량 제한 부작용들(구역질, 진정, 혼동, 운동실조증)을 초래한다. 심장 부작용들이 발생할 수도 있고, 실제로 이들 화합물들은 또한 1형 항부정맥제로서 사용되는데, 아마 심장에서의 NaV 1.5 채널들의 차단 때문일 것이다. 통증 감소에 효과적인 것으로 입증된 기타 화합물들은 또한 카바마제핀, 라모트라진 및 트리사이클릭 항우울제들을 포함하는 나트륨 채널 차단에 의해 작용하는 것으로 제안되었다(참조: Soderpalm, B., Anticonvulsants: aspects of their mechanisms of action. *Eur J Pain* **6 Suppl A**, 3 (2002); Wang, G. K., Mitchell, J., and Wang, S. Y., Block of persistent late Na⁺ currents by antidepressant sertraline and paroxetine. *J Membr Biol* **222** (2), 79 (2008)). 이들 화합물들은 또한 국소마취제들을 사용하여 보여지는 것과 유사한 부작용들에 의해 용량 제한된다. 통각에 중요한 이소형(들)만을 구체적으로 차단하는 길항제들은 증가된 효능을 가질 것으로 예상되는데, 이는 표적외(off-target) 채널들의 차단에 의해 유발된 부작용의 감소가 더 높은 용량을 가능하게 하고, 따라서 표적 채널 이소형들을 완벽하게 차단할 수 있기 때문이다.

[0009] 4개의 NaV 이소형들, NaV 1.3, 1.7, 1.8 및 1.9는 구체적으로 가능한 통증 표적인 것으로 나타났다. NaV 1.3은 일반적으로 발육 초기에만 후근 신경절(DRG)의 통증 감지 뉴런들에서 발견되었고, 사람과 설치류 둘 다에서 태어난 직후에 소실되었다. 그럼에도, 신경 손상들로 인해 NaV 1.3 채널들이 DRG 뉴런들로 되돌아오고, 이는 신경 손상으로 인한 각종 만성 통증 상태들(신경병증성 통증)에서 비정상 통증 신호전달에 기여할 수 있는 것으로 밝혀졌다. 이들 데이터는 NaV 1.3의 약제학적 차단이 신경병증성 통증의 효과적인 치료일 수 있음을 암시한다. 이러한 생각과 반대로, 마우스에서의 NaV 1.3의 전반적 유전학적 녹아웃은 신경병증성 통증의 마우스 모델들에서 이질통의 발생을 방지하지 못한다(참조: Nassar, M. A. et al., Nerve injury induces robust allodynia and ectopic discharges in NaV 1.3 null mutant mice. *Mol Pain* **2**, 33 (2006)). NaV 1.1의 녹아웃으로 인해 NaV 1.3이 극단적으로 상향조절되었다고 보고되어 있지만, 다른 채널들에서의 보상적 변화가 NaV 1.3 녹아웃 마우스에서의 정상 신경병증성 통증을 허용하는지는 여전히 알려져 있지 않다. NaV 1.3 녹아웃에서의 반대 효과는 이들 결과를 설명할 것이다.

[0010] NaV 1.7, 1.8 및 1.9는, 축삭이 대부분의 통증 신호들을 통각 말단으로부터 중추 신경으로 이동시키는 것으로 사료되는 C-섬유들 및 Aδ 신경 섬유들로 구성된 뉴런들을 포함하는 DRG 뉴런들에서 고도로 발현된다. NaV 1.3과 마찬가지로, NaV 1.7 발현은 신경 손상 후에 증가하고, 신경병증성 통증 상태에 기여할 수 있다. 통각 수용체에서의 NaV 1.7, 1.8 및 1.9의 위치확인용 이들 채널들을 통한 나트륨 전류의 감소가 통증을 경감시킬 수 있다는 가설을 유도한다. 실제로, 이들 채널들의 수준을 감소시키는 특이적 중재는 통증의 동물 모델들에서 효과적인 것으로 입증되었다.

[0011] 다양한 상이한 기술들에 의한 설치류에서의 NaV 1.7의 특이적 감소로 인해, 모델 동물들에서 관찰가능한 통증 거동들이 감소되었다. 바이러스 안티센스 NaV 1.7 cDNA 구조체의 주입은, 염증 또는 기계적 손상으로 인해 정상적인 통증 반응을 크게 감소시킨다(참조: Yeomans, D. C. et al., Decrease in inflammatory hyperalgesia by herpes vector-mediated knockdown of NaV 1.7 sodium channels in primary afferents. *Hum Gene Ther* **16** (2), 271 (2005)). 또한, 통각 수용체 뉴런들의 아집단에서의 NaV 1.7의 유전학적 녹아웃은 마우스 모델들에서 급성 및 염증성 통증을 감소시킨다(참조: Nassar, M. A. et al., Nociceptor-specific gene deletion reveals a major role for NaV 1.7 (PN1) in acute and inflammatory pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* **101** (34), 12706 (2004)). 마우스에서의 NaV 1.7의 전반적 녹아웃은 태어난 첫날 죽는 동물들을 유도한다. 이들 마우스들은 식이에 실패하고, 이것이 당연한 사망 원인이다.

[0012] 설치류 모델들에서의 NaV 1.8 채널들을 구체적으로 감소시키는 치료는 통증 감지를 효과적으로 감소시킨다. 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 척수관내 주사에 의한 래트에서의 NaV 1.8의 녹아웃은 신경병증성 통증 거동들을 감소시키는 한편, 급성 통증 감각은 온전한 상태로 유지시킨다(참조: Lai, J. et al., Inhibition of

neuropathic pain by decreased expression of the tetrodotoxin-resistant sodium channel, NaV 1.8. *Pain* **95** (1-2), 143 (2002); Porreca, F. et al., A comparison of the potential role of the tetrodotoxin-insensitive sodium channels, PN3/SNS and NaN/SNS2, in rat models of chronic pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* **96** (14), 7640 (1999)). 마우스에서의 NaV 1.8의 전반적 유전학적 녹아웃 또는 NaV 1.8 발현 뉴런들의 특이적 파괴는 급성 기계적, 염증성 및 내장 통증의 지각을 크게 감소시킨다(참조: Akopian, A. N. et al., The tetrodotoxin-resistant sodium channel SNS has a specialized function in pain pathways. *Nat Neurosci* **2** (6), 541 (1999); Abrahamsen, B. et al., The cell and molecular basis of mechanical, cold, and inflammatory pain. *Science* **321** (5889), 702 (2008); Laird, J. M., Souslova, V., Wood, J. N., and Cervero, F., Deficits in visceral pain and referred hyperalgesia in NaV 1.8 (SNS/PN3)-null mice. *J Neurosci* **22** (19), 8352 (2002)). 쥐에서의 안티센스 실험과 대조적으로, 유전학적 녹아웃 마우스는 신경 손상 후에 일반적으로 신경병증성 통증 거동들을 나타내는 것으로 보인다(참조: Lai, J. et al., Inhibition of neuropathic pain by decreased expression of the tetrodotoxin-resistant sodium channel, NaV 1.8. *Pain* **95** (1-2), 143 (2002); Akopian, A. N. et al., The tetrodotoxin-resistant sodium channel SNS has a specialized function in pain pathways. *Nat Neurosci* **2** (6), 541 (1999); Abrahamsen, B. et al., The cell and molecular basis of mechanical, cold, and inflammatory pain. *Science* **321** (5889), 702 (2008); Laird, J. M., Souslova, V., Wood, J. N., and Cervero, F., Deficits in visceral pain and referred hyperalgesia in NaV 1.8 (SNS/PN3)-null mice. *J Neurosci* **22** (19), 8352 (2002)).

[0013] NaV 1.9 전반적 녹아웃 마우스는 정상 급성 및 신경병증성 통증 거동들에도 불구하고 염증 유도된 통증에 대한 감각을 감소시킨다(참조: Amaya, F. et al., The voltage-gated sodium channel Na(v)1.9 is an effector of peripheral inflammatory pain hypersensitivity. *J Neurosci* **26** (50), 12852 (2006); Priest, B. T. et al., Contribution of the tetrodotoxin-resistant voltage-gated sodium channel NaV 1.9 to sensory transmission and nociceptive behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* **102** (26), 9382 (2005)). NaV 1.9의 척추 녹다운은 래트들에서의 통증 거동에 명백한 영향을 미치지 않았다(참조: Porreca, F. et al., A comparison of the potential role of the tetrodotoxin-insensitive sodium channels, PN3/SNS and NaN/SNS2, in rat models of chronic pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* **96** (14), 7640 (1999)).

[0014] 사람 생리학 및 병리학에서 NaV 채널들의 역할의 이해는 자연 발생적 사람 돌연변이의 발견과 분석에 의해 크게 향상되었다. NaV 1.1과 NaV 1.2 돌연변이들로 다양한 형태의 간질이 발생하였다(참조: Fujiwara, T., Clinical spectrum of mutations in SCN1A gene: severe myoclonic epilepsy in infancy and related epilepsies. *Epilepsy Res* **70 Suppl 1**, S223 (2006); George, A. L., Jr., Inherited disorders of voltage-gated sodium channels. *J Clin Invest* **115** (8), 1990 (2005); Misra, S. N., Kahlig, K. M., and George, A. L., Jr., Impaired NaV 1.2 function and reduced cell surface expression in benign familial neonatal-infantile seizures. *Epilepsia* **49** (9), 1535 (2008)). NaV 1.4의 돌연변이들은 선천성 이상근긴장증과 같은 근육 장애를 유발한다(참조: Vicart, S., Sternberg, D., Fontaine, B., and Meola, G., Human skeletal muscle sodium channelopathies. *Neurol Sci* **26** (4), 194 (2005)). NaV 1.5 돌연변이들로 인해 브루가다 증후군(Brugada Syndrome) 및 롱 큐티 증후군(long QT syndrome)과 같은 심장 이상을 유발한다(참조: Bennett, P. B., Yazawa, K., Makita, N., and George, A. L., Jr., Molecular mechanism for an inherited cardiac arrhythmia. *Nature* **376** (6542), 683 (1995); Darbar, D. et al., Cardiac sodium channel (SCN5A) variants associated with atrial fibrillation. *Circulation* **117** (15), 1927 (2008); Wang, Q. et al., SCN5A mutations associated with an inherited cardiac arrhythmia, long QT syndrome. *Cell* **80** (5), 805 (1995)).

[0015] 최근의 발견은 NaV 1.7 채널(SCN9A)을 암호화하는 유전자에서의 돌연변이들이 향상되고 감소된 통증 증후군 둘 다를 유발할 수 있다는 것을 입증하였다. 왁스만(Waxman) 그룹 등에 의한 연구는 NaV 1.7을 통한 전류를 증진시키고, 주요한 선척적인 통증 증후군에 관계되는 적어도 15개의 돌연변이들을 동정하였다. NaV 1.7 작용에 대한 한계치를 낮추는 돌연변이들은 고유 피부홍통증(IEM)을 유발한다. IEM 환자들은 이들의 사지에서 비정상적인 화염 통증을 나타낸다. NaV 1.7의 정상 불활성화 특성을 방해하는 돌연변이들은 장기 나트륨 전류를 유발하고 극도의 발작성 통증 장애(PEPD)를 유발한다. PEPD 환자들은 일생 동안 진행되는 안구주위, 하악골주위 및 직장 통증 징후를 나타낸다(참조: Drenth, J. P. et al., SCN9A mutations define primary erythromelgia as a neuropathic disorder of voltage gated sodium channels. *J Invest Dermatol* **124** (6), 1333 (2005); Estacion, M. et al., NaV 1.7 gain-of-function mutations as a continuum: A1632E displays physiological changes associated with erythromelgia and paroxysmal extreme pain disorder mutations and produces

symptoms of both disorders. *J Neurosci* **28** (43), 11079 (2008)).

[0016] 사람 환자들의 NaV 1.7 돌연변이들은 최근 여러 그룹들에 의해 보고 되었다(참조: Ahmad, S. et al., A stop codon mutation in SCN9A causes lack of pain sensation. *Hum Mol Genet* **16** (17), 2114 (2007); Cox, J. J. et al., An SCN9A channelopathy causes congenital inability to experience pain. *Nature* **444** (7121), 894 (2006); Goldberg, Y. P. et al., Loss-of-function mutations in the NaV 1.7 gene underlie congenital indifference to pain in multiple human populations. *Clin Genet* **71** (4), 311 (2007)). 모든 경우, 환자들은 선천성 통각 무반응증을 나타낸다. 이들 환자들은 어떠한 상황에서도 통증에 대해 보고하지 않았다. 다수의 이들 환자들은 유아기에 심각한 손상을 겪는데, 이는 상기 환자들이 조직 손상을 방지하고 적절한 보호 거동들을 발전시키는 것을 돕는 보호적인 정상 통증을 갖지 않기 때문이다. 통증 감지의 현저한 상실 및 후각 저하 또는 부재 외에도(참조: Goldberg, Y. P. et al., Loss-of-function mutations in the NaV 1.7 gene underlie congenital indifference to pain in multiple human populations. *Clin Genet* **71** (4), 311 (2007)), 이들 환자들은 완전히 정상으로 보인다. 교감성 뉴런들(참조: Toledo-Aral, J. J. et al., Identification of PN1, a predominant voltage-dependent sodium channel expressed principally in peripheral neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A* **94** (4), 1527 (1997)) 및 부신 크로마핀 세포들(참조: Klugbauer, N., Lacinova, L., Flockerzi, V., and Hofmann, F., Structure and functional expression of a new member of the tetrodotoxin-sensitive voltage-activated sodium channel family from human neuroendocrine cells. *EMBO J* **14** (6), 1084 (1995))에서 NaV 1.7의 정상적으로 높은 발현에도 불구하고, 이들 NaV 1.7-돌 환자들은 신경내분비 또는 교감신경성 기능장애의 징후를 보이지 않는다.

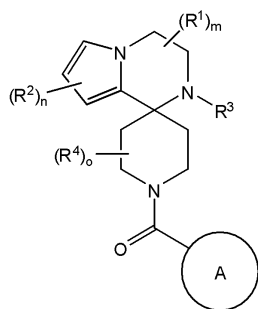
[0017] 통증을 없애는 NaV 1.7 기능 돌연변이들의 상실과 결합된 통증을 유발하는 NaV 1.7 기능 돌연변이의 획득은, NaV 1.7이 사람 통증 신호전달시 중요한 역할을 한다는 강력한 증거를 제공한다. NaV 1.7-돌 환자들의 상대적으로 우수한 건강은 이들 환자들이 NaV 1.7의 제거에 대해 익히 내성임을 나타낸다.

[0018] 불행하게도, 상기 기재된 바와 같이, 상기 기재된 질환 상태에 대해 현재 사용되는 나트륨 채널 차단제의 효능은 다수의 부작용에 의해 크게 제한되어 왔다. 이들 부작용은 각종 CNS 장애, 예를 들어, 흐린 시력, 어지럼증, 구역질 및 진정을 비롯하여 잠재적으로 생명을 위협하는 심부정맥 및 심부전을 포함한다. 따라서, 추가의 Na 채널 길항제, 바람직하게는 효능이 더 강하고 부작용이 더 적은 Na 채널 길항제의 개발의 필요성이 존재한다.

발명의 내용

[0019] 본 발명에 이르러, 본 발명의 화합물 및 이의 약제학적으로 허용되는 조성물이 전압 개폐 나트륨 채널의 억제제로서 유용한 것으로 밝혀졌다. 상기 화합물은 화학식 I 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 갖는다.

[0020] [화학식 I]



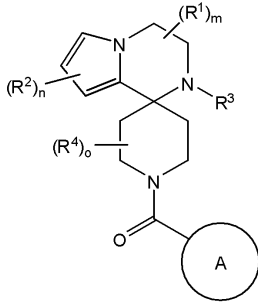
[0021]

[0022] 이들 화합물 및 약제학적으로 허용되는 조성물은 급성, 만성, 신경병증성, 또는 염증성 통증, 관절염, 편두통, 군발성 두통, 삼차 신경통, 포진성 신경통, 전신성 신경통, 간질 또는 간질 상태, 신경퇴행성 장애, 불안 및 우울증과 같은 정신 장애, 근긴장증, 부정맥, 운동 장애, 신경내분비 장애, 운동실조증, 다발성 경화증, 과민성 대장 증후군, 실금, 내장 통증, 골관절염 통증, 포진후 신경통, 당뇨병성 신경병증, 척수신경근통, 좌골신경통, 요통, 두부 또는 경부 통증, 중증 또는 난치성 통증, 침해성 통증, 돌발성 통증, 수술후 통증 또는 암 통증을 포함하지만 이에 제한되지 않는 각종 질환, 장애 또는 상태를 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는데 유용하다.

[0023] 발명의 상세한 설명

[0024] 하나의 측면에서, 본 발명은 화학식 I의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 제공한다.

[0025] 화학식 I



[0026]

[0027] 각각의 발생에 대해 독립적으로:

[0028] R¹은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, 할로, CN, NR⁸SO₂R⁸, SO₂R⁸, SR⁸, SOR⁸, NR⁸COR⁸, NR⁸CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, 헤테로사이클로알킬이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이거나, 또는 2개의 R¹은 함께, 옥소 그룹, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 환 또는 3 내지 7원의 스피로사이클릭 환을 형성하고;

[0029] R²는 H, C1-C8 알킬, 할로, C1-C8 할로알킬, CN, OH, SO₂R⁸, SR⁸, SOR⁸, CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, COR⁸, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, CHF₂이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO₂, CF₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이고;

[0030] R³은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, CO₂R⁸, COR⁸, COH, CON(R⁸)₂, CF₃, CH₂CF₃, CH₂CHF₂이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO₂, CF₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이고;

[0031] R⁴는 H, C1-C8 알킬, 할로, C3-C8 사이클로알킬(여기서, CH₂ 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이거나, 또는 2개의 R⁴는 함께, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 환을 형성하고;

[0032] R⁸은 H, C1-C8 알킬, CF₃, C3-C8 사이클로알킬, 플루오로알킬, 아릴, 헤테로아릴이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이거나, 또는 2개의 R⁸은 이들이 결합되어 있는 원자들과 함께 환을 형성하고;

[0033] R⁹는 H, CF₃, CO₂R, OH, 아릴, 헤테로아릴, C3-C8 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, N(R)₂, NRCOR, CON(R)₂, CN, 할로 또는 SO₂R이고;

[0034] R은 H, C1-C8 알킬, 아릴, 헤테로아릴, C3-C8 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;

[0035] A는 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릭이고;

[0036] m은 0 내지 4의 정수이며, 상기 상한치 및 하한치를 포함하고;

[0037] n은 0 내지 3의 정수이며, 상기 상한치 및 하한치를 포함하고;

- [0038] o는 0 내지 4의 정수이며, 상기 상한치 및 하한치를 포함한다.
- [0039] 또 다른 측면에서, 본 발명은, 각각의 발생에 대해 독립적으로:
- [0040] R^1 이 H, C1-C6 알킬, C3-C8 사이클로알킬, 할로, CN, $NR^8SO_2R^8$, SO_2R^8 , SR^8 , SOR^8 , NR^8COR^8 , $NR^8CO_2R^8$, $CON(R^8)_2$, $SO_2N(R^8)_2$, CF_3 , 헤테로사이클로알킬이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)- R^9 (여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있다)이거나, 또는 2개의 R^1 이 함께, 옥소 그룹, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 환 또는 3 내지 7원의 스피로사이클릭 환을 형성하고;
- [0041] R^2 가 H, C1-C6 알킬, C1-C6 할로알킬, CN, OH, SO_2R^8 , SR^8 , SOR^8 , CO_2R^8 , $CON(R^8)_2$, $SO_2N(R^8)_2$, CF_3 , CHF_2 이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)- R^9 (여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 , CF_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있다)이고;
- [0042] R^3 이 H, C1-C6 알킬, C3-C8 사이클로알킬, CO_2R^8 , COR^8 , COH, $CON(R^8)_2$, CF_3 , CH_2CF_3 , CH_2CHF_2 이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)- R^9 (여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있다)이고;
- [0043] R^4 가 H, C1-C6 알킬, 할로, C3-C8 사이클로알킬(여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR^8 로 대체될 수 있다)이거나, 또는 2개의 R^4 는 함께, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 환을 형성하고;
- [0044] R^8 이 H, C1-C6 알킬, CF_3 , C3-C8 사이클로알킬이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)- R^9 (여기서, CH_2 단위 2개까지는 0, CO, S, SO, SO_2 또는 NR 로 대체될 수 있다)이거나, 또는 2개의 R^8 은 이들이 결합되어 있는 원자들과 함께 환을 형성하고;
- [0045] R^9 가 H, CF_3 , CO_2R , OH, 아릴, 헤테로아릴, C3-C8 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, $N(R)_2$, $NRCOR$, $CON(R)_2$, CN 또는 SO_2R 이고;
- [0046] R이 H, C1-C6 알킬, 아릴, 헤테로아릴, C3-C8 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [0047] A가 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릭이고;
- [0048] m이 0 내지 4의 정수이며, 상기 상한치 및 하한치를 포함하고;
- [0049] n이 0 내지 3의 정수이며, 상기 상한치 및 하한치를 포함하고;
- [0050] o가 0 내지 4의 정수이며, 상기 상한치 및 하한치를 포함하는, 화학식 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염을 제공한다.
- [0051] 본 발명의 목적을 위해, 화학 원소는 원소 주기율표(참조: the Periodic Table of the Elements, CAS version, Handbook of Chemistry and Physics, 75th Ed.)에 따라 확인된다. 게다가, 유기 화학의 일반 원칙은 문헌[참조: "Organic Chemistry", Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito: 1999, and "March's Advanced Organic Chemistry", 5th Ed., Ed.: Smith, M.B. and March, J., John Wiley & Sons, New York: 2001]에 기재되어 있고, 이들의 전문은 본원 명세서에 참조로서 인용된다.
- [0052] 본원에 기재된 바와 같이, 본 발명의 화합물은, 일반적으로 앞서 도시되거나, 본 발명의 특정 부류, 아부류 및 종으로 예시된 바와 같은 하나 이상의 치환체들로 임의로 치환될 수 있다. "임의로 치환된"이라는 어구는 "치환되거나 치환되지 않은"이라는 어구와 상호교환되어 사용된다. 본원에 기재된 바와 같이, 화학식 I에서 변수 R^1 내지 R^9 는, 예를 들어, 알킬 및 아릴과 같은 특정 그룹들을 포함한다. 달리 나타내지 않는 한, 변수 R^1 내지 R^8 에 대한 특정 그룹들 각각은 할로, 시아노, 옥소알콕시, 하이드록시, 아미노, 니트로, 아릴, 할로알킬 및 알킬 중 하나 이상의 치환체들로 임의로 치환될 수 있다. 예를 들어, 알킬 그룹은 할로, 시아노, 옥소알콕시, 하

이드록시, 아미노, 니트로, 아릴, 할로알킬 및 알킬 중의 하나 이상으로 임의로 치환될 수 있다. 추가의 예로, 아릴 그룹은 할로, 시아노, 알콕시, 하이드록시, 니트로, 할로알킬 및 알킬 중의 하나 이상으로 임의로 치환될 수 있다. 당해 기술분야의 숙련가가 인지한 바와 같이, 본 발명에 의해 예상되는 치환체들의 조합은 안정하거나 화학적으로 실현가능한 화합물들이 형성되는 조합이다. 본원에 사용된 용어 "안정한"은 화합물의 생성, 검출 및 바람직하게는 이들의 회수, 정제 및 본원에 개시된 목적들 중 하나 이상을 위한 용도를 위해 허용된 상태에 적용될 때 실질적으로 변하지 않는 화합물을 나타낸다. 일부의 양태에서, 안정한 화합물 또는 화학적으로 실현가능한 화합물은 적어도 1주일 동안 수분 또는 기타 화학 반응성 조건의 부재하에 40°C 이하의 온도로 유지될 때 실질적으로 변하지 않는 화합물이다. 2개의 알콕시 그룹들이 동일한 원자 또는 인접 원자들에 결합하는 경우, 2개의 알콕시 그룹들은 이들이 결합되어 있는 원자(들)과 함께 환을 형성할 수 있다.

[0053] 일반적으로, 용어 "치환된"은 용어 "임의로"가 선행되든 안되든 소정의 구조식에서 수소 라디칼들을 특정 치환체의 라디칼로 대체하는 것을 나타낸다. 특정 치환체들은 상기 정의에 그리고 하기의 화합물 기술 및 이의 실시예에 기재되어 있다. 달리 지시되지 않는 한, 임의로 치환된 그룹은 그룹의 각각의 치환가능한 위치에 치환체를 가질 수 있고, 임의의 소정의 구조식 중의 하나 이상의 위치가 특정 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 치환될 수 있는 경우, 상기 치환체는 모든 위치에서 동일하거나 상이할 수 있다. 헤테로사이클로알킬과 같은 환 치환체는 사이클로알킬과 같은 또 다른 환에 결합되어 스피로-바이사이클릭 환 시스템을 형성할 수 있는데, 예를 들어, 환 둘 다는 하나의 공통 원자를 공유한다. 당해 기술분야의 숙련가가 인지한 바와 같이, 본 발명에 의해 예상되는 치환체들의 조합으로 안정하거나 화학적으로 실현가능한 화합물이 형성된다.

[0054] 본원에 사용된 어구 "~까지(up to)"는 구 다음의 수와 같거나 적은 임의의 정수 또는 0을 나타낸다. 예를 들어, "3까지"는 0, 1, 2 및 3 중 어느 하나를 의미한다.

[0055] 본원에 사용된 용어 "지방족", "지방족 그룹" 또는 "알킬"은 완전히 포화되거나 하나 이상의 불포화 단위를 함유하는 직쇄(즉, 비분지된) 또는 분지된 치환되거나 치환되지 않은 탄화수소쇄를 의미한다. 달리 특정되지 않는 한, 지방족 그룹은 1 내지 20개의 지방족 탄소원자를 함유한다. 일부 양태에서, 지방족 그룹은 1 내지 10개의 지방족 탄소원자를 함유한다. 기타 양태에서, 지방족 그룹은 1 내지 8개의 지방족 탄소원자를 함유한다. 추가의 기타 양태에서, 지방족 그룹은 1 내지 6개의 지방족 탄소원자를 함유하고, 또 다른 기타 양태에서, 지방족 그룹은 1 내지 4개의 지방족 탄소원자를 함유한다. 적절한 지방족 그룹은 선형 또는 분지된, 치환되거나 치환되지 않은 알킬, 알케닐, 알키닐 그룹을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 용어 "지환족" 또는 "사이클로알킬"은 완전히 포화되거나 하나 이상의 불포화 단위를 포함하지만, 방향족이 아니고 상기 분자의 나머지 부분에 대한 단일 결합점을 갖는 모노사이클릭 탄화수소, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 탄화수소를 의미한다. 일부의 양태에서, "지환족"은 완전히 포화되거나 하나 이상의 불포화 단위를 포함하지만, 방향족이 아니고 상기 분자의 나머지 부분에 대한 단일 결합점을 갖는 모노사이클릭 C₃-C₈ 탄화수소 또는 바이사이클릭 C₈-C₁₂ 탄화수소를 나타내고, 여기서, 상기 바이사이클릭 환 시스템 중의 임의의 개별적 환은 3 내지 7개의 구성원을 갖는다.

[0056] 본원에 사용된 용어 "전자 구인 그룹"은 수소에 상대적으로 전기음성인 원자 또는 그룹을 의미한다[참조: "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, Jerry March, 4th Ed., John Wiley & Sons (1992), e.g., pp. 14-16, 18-19, etc]. 이러한 치환체의 예는 할로, 예를 들어, Cl, Br 또는 F, CN, COOH, CF₃ 등을 포함한다.

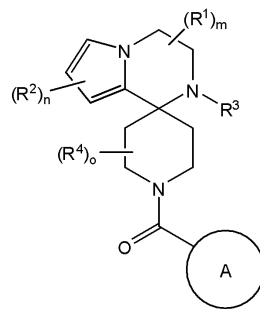
[0057] 달리 특정되지 않는 한, 본원에 사용된 용어 "헤테로사이클", "헤테로사이클릴", "헤테로지환족", "헤테로사이클로알킬" 또는 "헤테로사이클릭"은 하나 이상의 환 구성원 중의 하나 이상의 환 원자가 독립적으로 선택된 헤테로원자인 비-방향족, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 환 시스템을 의미한다. 헤테로사이클릭 환은 포화될 수 있거나, 하나 이상의 불포화 결합을 함유할 수 있다. 일부 양태에서, "헤테로사이클", "헤테로사이클릴", "헤테로지환족", "헤테로사이클로알킬" 또는 "헤테로사이클릭" 그룹은 하나 이상의 환 구성원이 산소, 황, 질소 또는 인으로부터 독립적으로 선택된 헤테로원자인 3 내지 14개의 환 구성원을 가지며, 상기 환 시스템 중의 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유한다.

[0058] 용어 "헤테로원자"는 산소, 황, 질소, 인 또는 규소(질소, 황, 인 또는 규소의 임의의 산화된 형태; 임의의 염기성 질소의 4급화 형태; 또는 헤테로사이클릭 환의 치환가능한 질소, 예를 들어, N(3,4-디하이드로-2H-피롤릴)에서와 같이), NH(피롤리디닐에서와 같이) 또는 NR⁺(N-치환된 피롤리디닐에서와 같이)를 포함함을 의미한다.

[0059] 본원에 사용된 용어 "불포화된"은, 모이어티(moiety)가 방향족이 아닌 불포화 단위를 하나 이상 가짐을 의미한다.

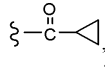
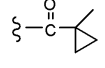
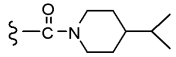
다.

- [0060] 본원에 사용된 용어 "알콕시" 또는 "티오알킬"은 산소("알콕시") 또는 황("티오알킬") 원자를 통해 탄소 주쇄에 부착된 앞서 정의한 바와 같은 지방족 그룹을 나타낸다. 본원에 사용된 바와 같이, 알콕시 그룹은 알케닐옥시 및 알킬닐옥시 그룹을 포함한다.
- [0061] 단독으로 또는 "아르알킬", "아르알콕시" 또는 "아릴옥시알킬"에서와 같이 보다 큰 모이어티의 일부로서 사용된 용어 "아릴"은 총 5 내지 14개의 환 탄소원자를 갖는 모노사이클릭, 바이사이클릭 및 트리사이클릭 환 시스템을 나타내며, 여기서, 상기 시스템 중의 하나 이상의 환은 방향족이고, 상기 시스템 중의 각각의 환은 3 내지 7개의 환 탄소원자를 함유한다. 용어 "아릴"은 용어 "아릴 환"과 상호교환적으로 사용될 수 있다.
- [0062] 단독으로 또는 "헤테로아르알킬" 또는 "헤테로아릴알콕시"에서와 같이 보다 큰 모이어티의 일부로서 사용된 용어 "헤테로아릴"은 총 5 내지 14개의 환 구성원을 갖는 모노사이클릭, 바이사이클릭 및 트리사이클릭 환 시스템을 나타내며, 여기서, 상기 시스템 중의 하나 이상의 환은 방향족이고, 상기 시스템 중의 하나 이상의 환은 하나 이상의 헤테로원자를 함유하고, 상기 시스템 중의 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유한다. 용어 "헤테로아릴"은 용어 "헤테로아릴 환" 또는 용어 "헤테로방향족"과 상호교환적으로 사용될 수 있다.
- [0063] 용어 "알킬리텐 쇠"는 완전히 포화되거나 하나 이상의 불포화 단위를 가질 수 있고, 상기 분자의 나머지 부분에 대한 두개의 결합점을 갖는 선형 또는 분지된 탄소 쇠를 나타낸다.
- [0064] 달리 언급되지 않는 한, 본원에 도시된 구조들은 또한 당해 구조들의 모든 이성체(예: 에난티오머, 부분입체이성체 및 기하이성체(또는 형태이성체)) 형태, 예를 들어, 각각의 비대칭 중심에 대한 R 및 S 배열, (Z) 및 (E) 이중결합 이성체, 및 (Z) 및 (E) 형태이성체를 포함하는 것을 의미한다. 따라서, 본원 화합물의 단일 입체화학적 이성체 및 에난티오머, 부분입체이성체 및 기하이성체(또는 형태이성체) 혼합물은 본 발명의 범주 내에 속한다.
- [0065] 달리 언급되지 않는 한, 본 발명의 화합물의 모든 토토머 형태는 본 발명의 범주 내에 속한다. 따라서, 화학식 I의 화합물의 토토머들이 본 발명의 범주 내에 포함된다.
- [0066] 게다가, 달리 언급되지 않는 한, 본원에 도시된 구조들은 또한 하나 이상의 동위원소적으로 풍부한 원자들의 존재하에서만 상이한 화합물들을 포함하는 것을 의미한다. 예를 들면, 하나 이상의 수소 원자가 중수소 또는 삼중 수소로 대체되거나, 하나 이상의 탄소원자들이 ¹³C- 또는 ¹⁴C-풍부 탄소로 대체된 화학식 I의 화합물은 본 발명의 범주 내에 존재한다. 이러한 화합물들은, 예를 들어, 분석 도구들, 생물학적 검정시 프로브 또는 치료학적 프로파일이 개선된 나트륨 채널 차단제들로서 유용하다.



- [0067] 화학식 및 도면에서, 예를 들어, 화학식 I에서 환을 가로지르고 R 그룹에 결합되는 라인은, R 그룹이 원자가가 허용되는 환의 임의의 탄소 또는 적절한 경우, N과 같은 헤테로원자에 결합될 수 있음을 의미한다.
- [0068] CH₂ 단위 또는 상호교환적으로 메틸렌 단위가 0, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있는 경우, 용어, 예를 들어, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ 또는 R⁷의 정의 내에서, 말단 메틸 그룹 내의 CH₂를 포함하여 임의의 CH₂ 단위를 포함하는 것을 의미한다. 예를 들어, -CH₂CH₂CH₂SH는 C1-C8 알킬의 정의 내에 존재하며, 여기서 말단 메틸 그룹의 CH₂ 단위가 S로 대체되기 때문에 CH₂ 단위 2개까지는 S로 대체될 수 있다.
- [0069] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R¹은 C1-C8 알킬이거나, 또는 2개의 R¹이 이들이 결합되어 있는 원자들과 함께, 3 내지 7원의 융합된 사이클로알킬 또는 스피로

사이클릭 환을 형성한다. 또 다른 양태에서, R¹은 CH₃이거나, 또는 2개의 R¹은 함께, 융합된 사이클로헥실 환을 형성한다.

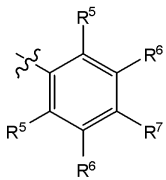
[0070] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R²는 H, C1-C8 알킬, 할로, CF₃, CN, CON(R⁸)₂이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO₂, CF₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이다. 또 다른 양태에서, R²는 COCF₃, C₀tBu, C1, COCH₃, CF₂CF₃, CH₂CF₃, CF₃, CN, Br, COCH(CH₃)₂, COCH₂CH₃, CH(OH)CF₃, SO₂CH₃, ; C₀Ph,  또는  이다.

[0071] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R³은 H, C1-C8 알킬, CO₂R⁸, COR⁸, COH, CON(R⁸)₂이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 2개까지는 O, CO, CF₂, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이다. 또 다른 양태에서, R³은 H, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂OCH₃, 벤질, CH₂CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, 사이클로부틸, COCH₃, CO₂CH₃, CO₂CH₂CH₃, CH₂CF₃, CH₂CHF₂, COH, CON(CH₃)₂ 또는 CONHCH₃이다.

[0072] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R⁴는 H, 할로 또는 C1-C8 알킬이다. 또 다른 양태에서, R⁴는 H, F 또는 CH₃이다.

[0073] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 m은 0, 1 또는 2이다. 또 다른 양태에서, n은 0, 1 또는 2이다. 또 다른 양태에서, 0는 0 또는 1이다.

[0074] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 A는 하기 화학식의 화합물이다:



[0075]

[0076] 상기 화학식에서,

[0077] R⁵는 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, 할로, CN, OH, OR⁸, N(R⁸)₂, NR⁸SO₂R⁸, SO₂R⁸, SOR⁸, SR⁸, CO₂R⁸, NR⁸COR⁸, NR⁸CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CHF₂, CF₃, OCF₃, OCHF₂, R⁹, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이고;

[0078] R⁶은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, C3-C8 사이클로알콕시, 할로, CN, OH, OR⁸, N(R⁸)₂, NR⁸SO₂R⁸, SO₂R⁸, SOR⁸, SR⁸, CO₂R⁸, NR⁸COR⁸, NR⁸CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, OCF₃, OCHF₂, R⁹, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이고;

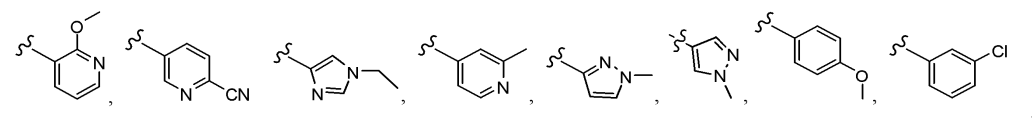
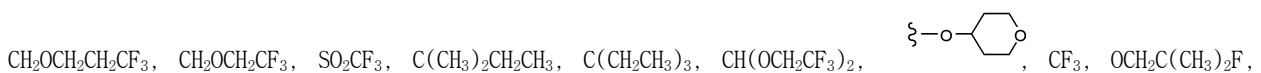
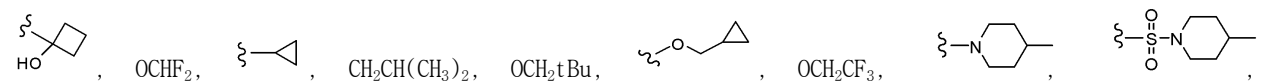
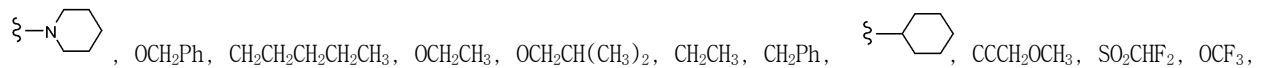
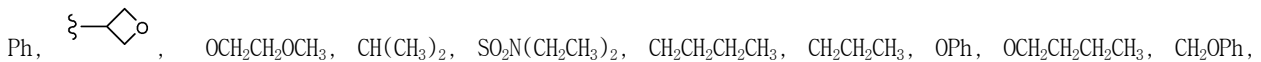
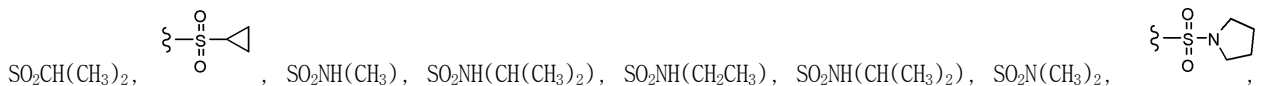
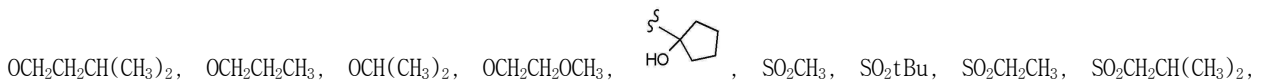
[0079] R⁷은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, 할로, CN, OH, OR⁸, N(R⁸)₂, NR⁸SO₂R⁸, SO₂R⁸, OSO₂R⁸, SOR⁸, SR⁸, CO₂R⁸, NR⁸COR⁸, NR⁸CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, OCF₃, OCHF₂, R⁹, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-(R⁹)_p(여기서, p는 1 또는 2이고, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이거나; 또는

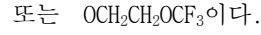
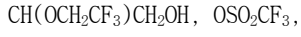
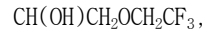
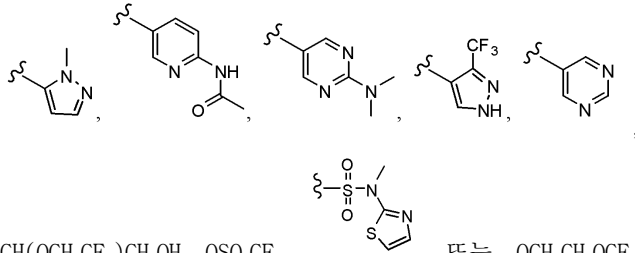
[0080] R⁵와 R⁶, 또는 R⁶과 R⁷의 두 가지 발생은 둘 다 C1-C8 알킬이고, 상기 두 가지 발생은 이들이 결합되어 있는 탄소들과 함께, 헤테로원자들을 2개까지는 포함하는 임의로 치환된 환을 형성한다

[0081] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R⁵는 H, C1-C8 알킬, C1-C8 알콕시, 할로, OCF₃, OCHF₂, R⁹이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁷로 대체될 수 있다)이다. 또 다른 양태에서, R⁵는 H, CH₃, OCH₃, OCF₃, OPh, Ph, OCHF₂ 또는 F이다.

[0082] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R⁶은 H, C1-C8 알킬, C1-C8 알콕시, 할로, R⁹이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이다. 또 다른 양태에서, R⁶은 H, CH₃, OCH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, CF₃, CN, Ph, SO₂CH₃, OH, CH(CH₃)₂, OCH₂CH₂CH₂CH₃, F, Cl 또는 CH₂OH이다.

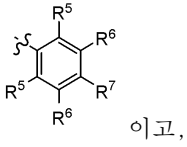
[0083] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R⁷은 H, C1-C8 알킬, C1-C8 알콕시, SO₂R⁸, OSO₂R⁸, SO₂N(R⁸)₂, R⁹이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-(R⁹)_p(여기서, p는 1 또는 2이고, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이다. 또 다른 양태에서, R⁷은 H, CH₂CH₃, tBu, Cl, F, OH, C(=CH₂)CH₃, OC(=CH₂)CH₃, OCH₃, OCH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂OH, OCH₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH₂OH, OtBu, OCH(CH₃)(CH₂CH₃), OCH₂C(CH₃)₂OH, C(CH₃)₂OH, CH₂C(CH₃)₂OH, CH(OH)CH(CH₃)₂, C(CH₃)₂CH₂OH,



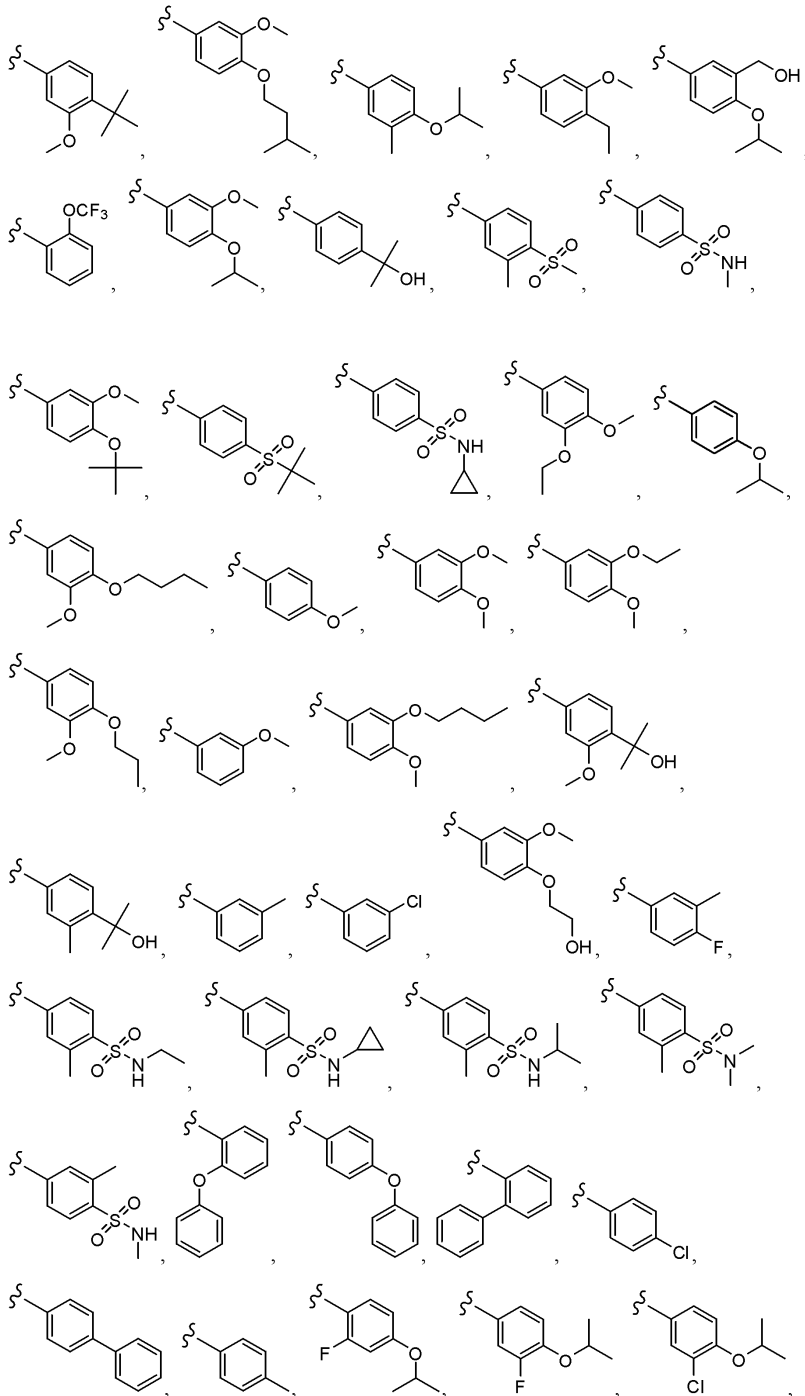


[0084]

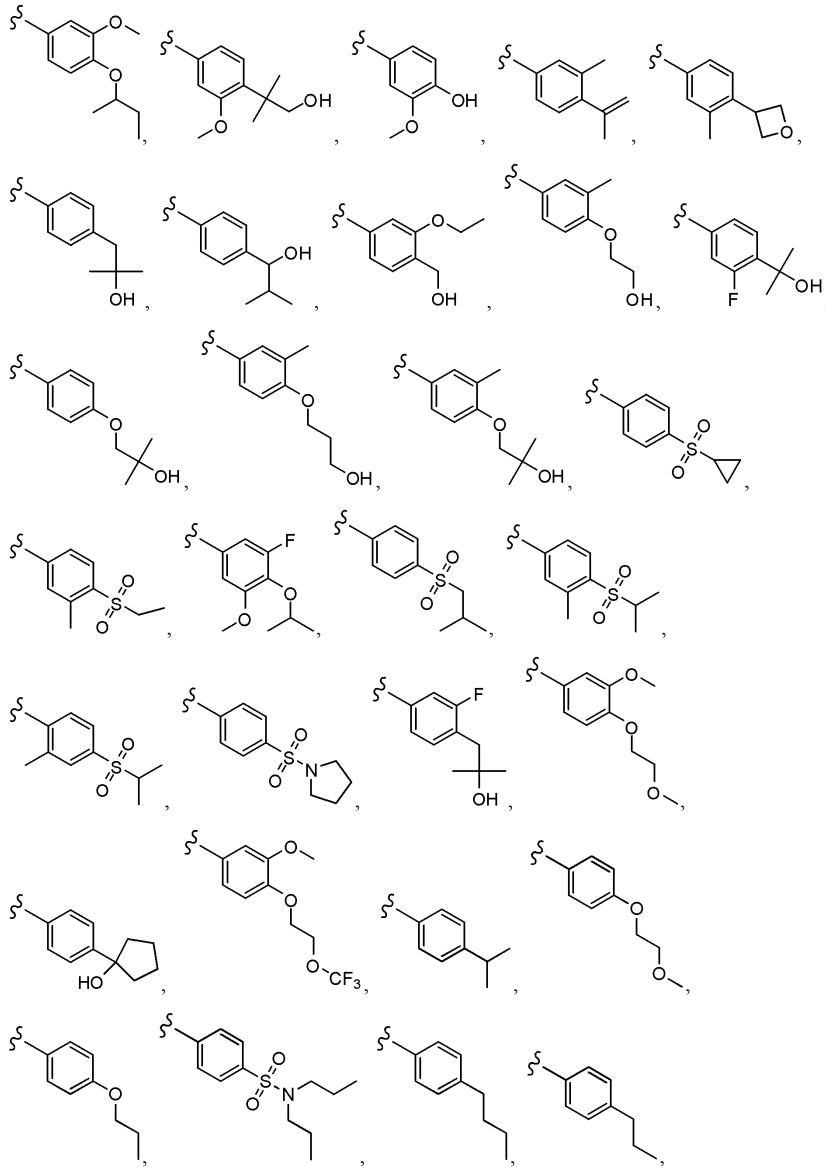
또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 A는



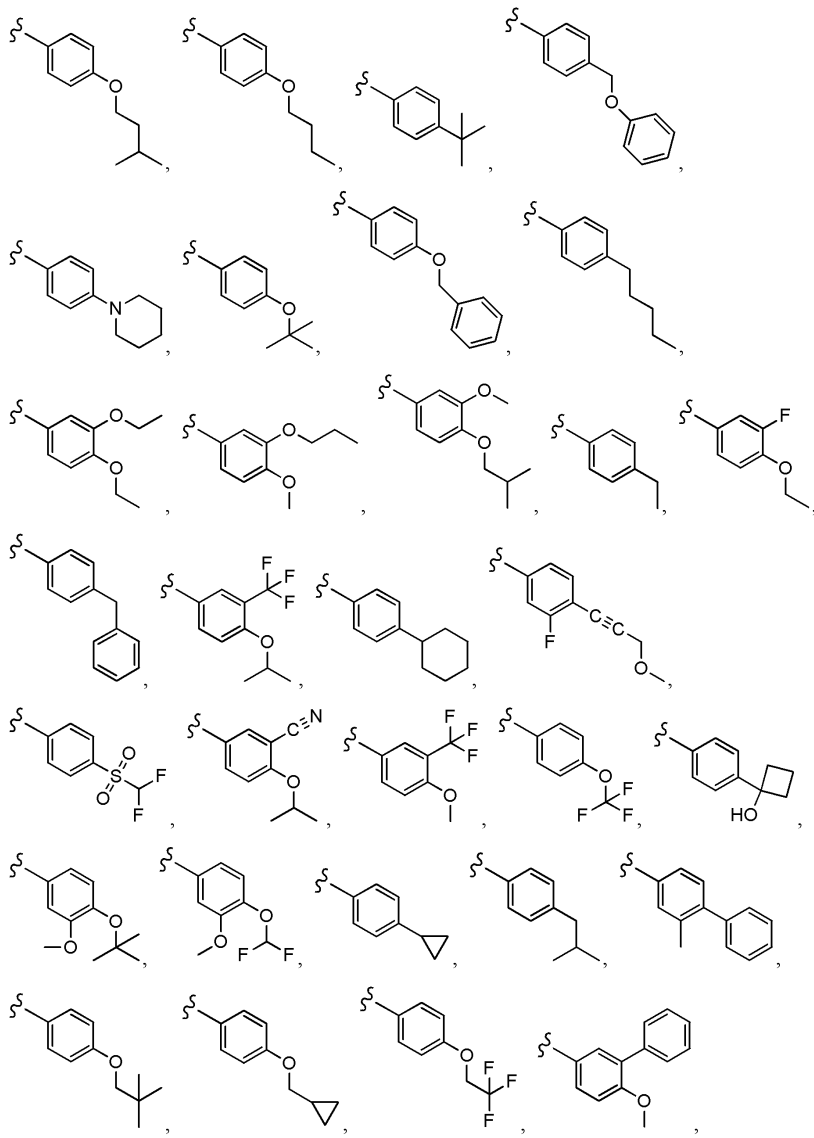
[0085]



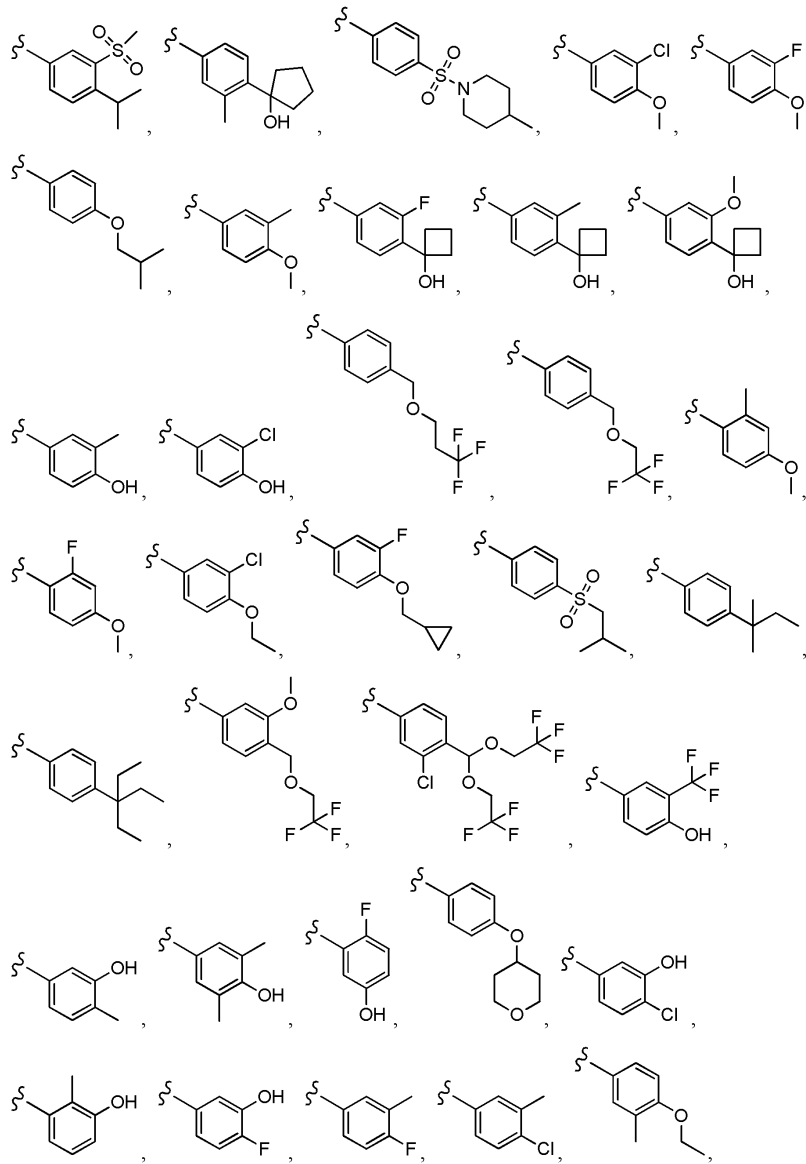
[0086]



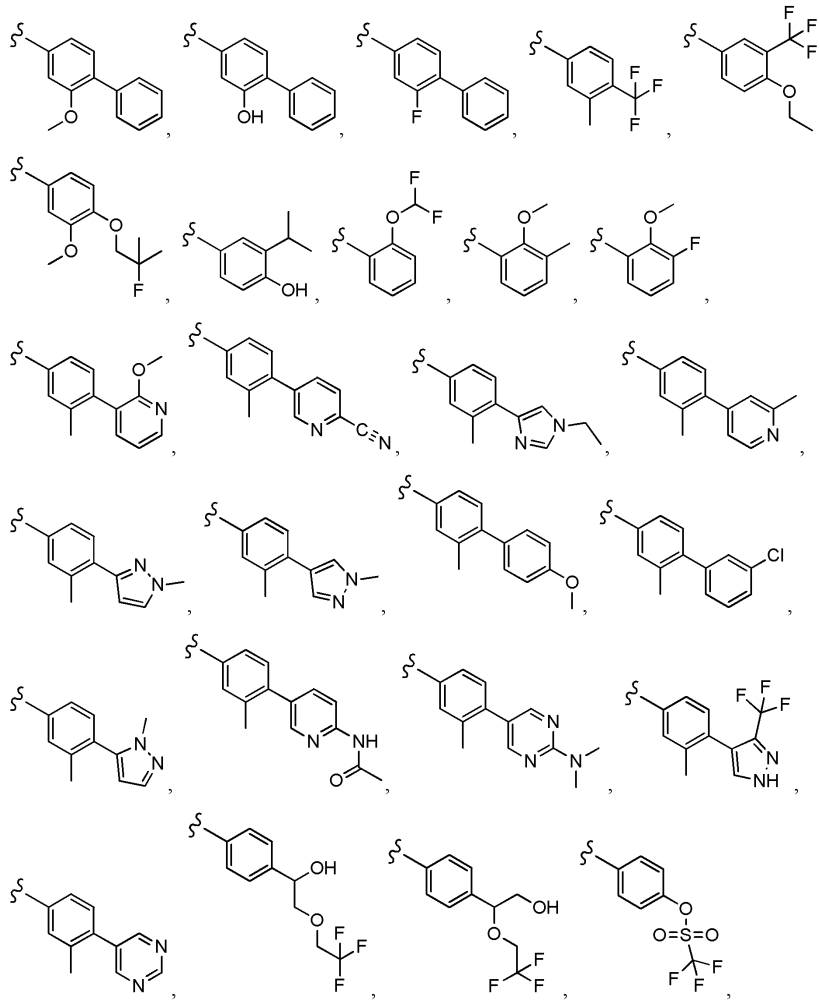
[0087]



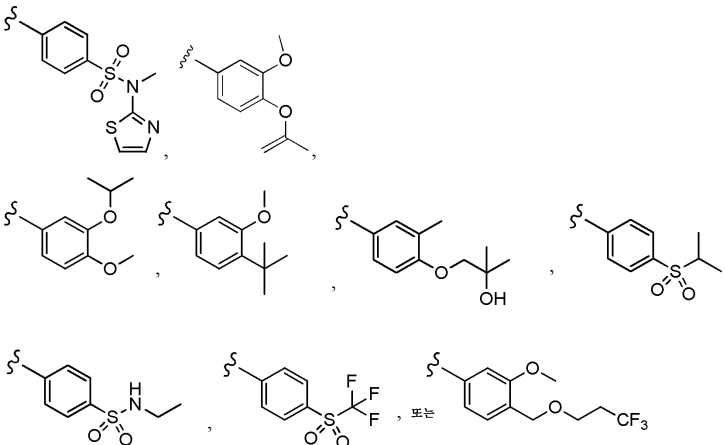
[0088]



[0089]



[0090]



[0091]

[0092]

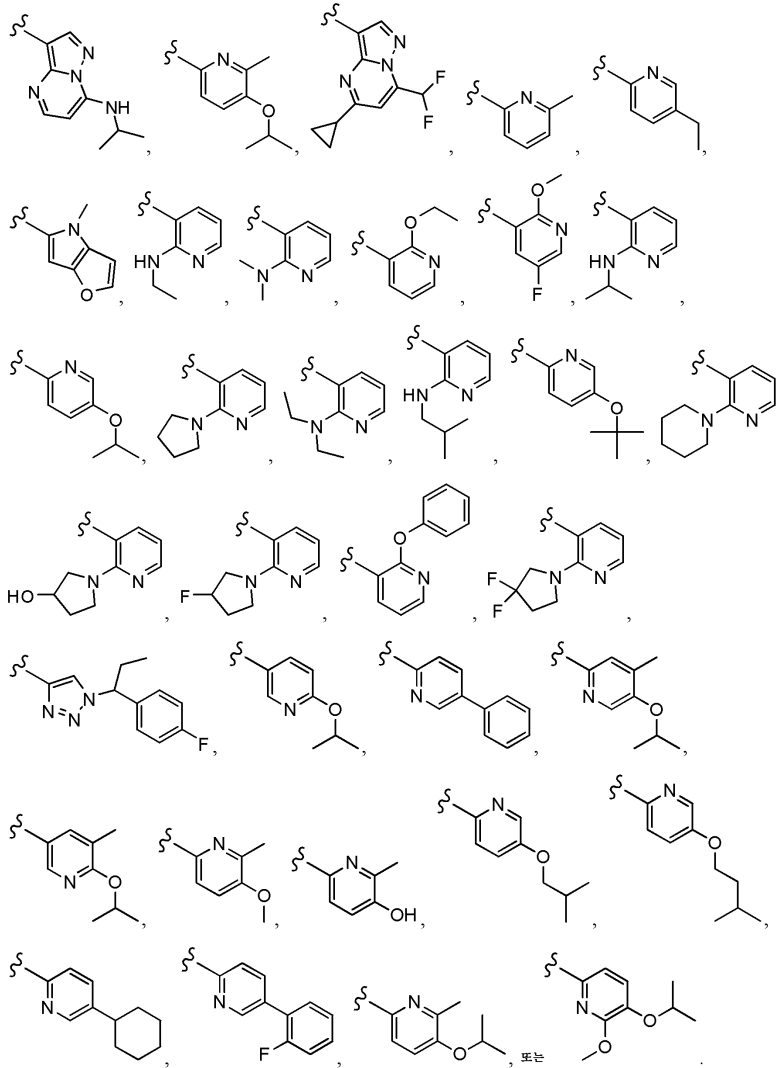
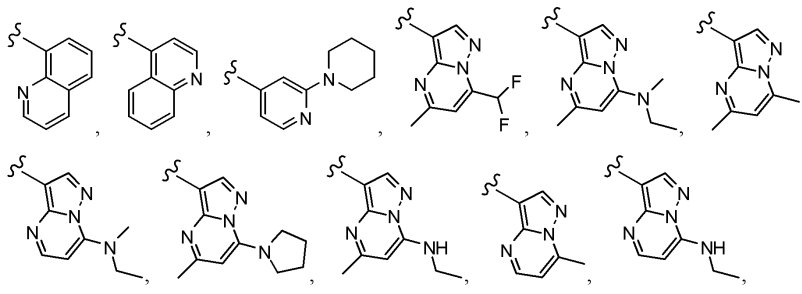
로부터 선택된다.

[0093]

또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 A는 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릭이다. 또 다른 양태에서, A는 N, O 또는 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로 원자들을 포함하는 모노사이클릭 헤테로아릴이다. 또 다른 양태에서, A는 N, O 또는 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자들을 포함하는 바이사이클릭 헤테로아릴로부터 선택된다.

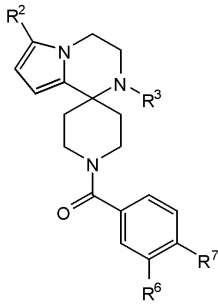
[0094]

또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 A는 하기로부터 선택된다:



또 다른 양태에서, 본 발명의 화합물은 화학식 IA의 화합물을 갖는다.

[0098] 화학식 IA



[0099]

[0100] 상기 화학식 IA에서,

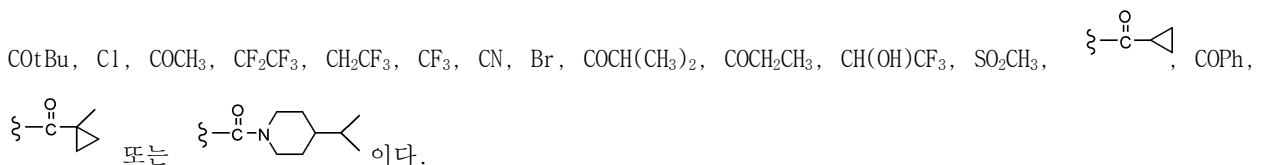
[0101] R²는 H, C1-C8 알킬, 할로, C1-C8 할로알킬, CN, OH, SO₂R⁸, SR⁸, SOR⁸, COR⁸, CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, CHF₂이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 2개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ CF₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이고;

[0102] R³은 H, C1-C8 알킬, CO₂R⁸, COR⁸, COH, CON(R⁸)₂, CF₃이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 2개까지는 O, CO, CF₂, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이고;

[0103] R⁶은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, C3-C8 사이클로알콕시, 할로, CN, OH, OR⁸, N(R⁸)₂, NR⁸SO₂R⁸, SO₂R⁸, SOR⁸, SR⁸, CO₂R⁸, NR⁸COR⁸, NR⁸CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, OCF₃, OCHF₂, R⁹, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이고;



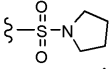

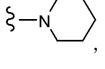



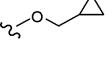
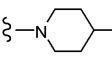
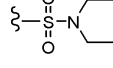
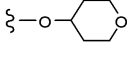
[0104] R⁷은 H, C1-C8 알킬, C3-C8 사이클로알킬, C1-C8 알콕시, 할로, CN, OH, OR⁸, N(R⁸)₂, NR⁸SO₂R⁸, SO₂R⁸, SOR⁸, SR⁸, CO₂R⁸, NR⁸COR⁸, NR⁸CO₂R⁸, CON(R⁸)₂, SO₂N(R⁸)₂, CF₃, OCF₃, OCHF₂, R⁹, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알콕시, 아릴, 헤테로아릴이거나, 또는 직쇄, 분지형 또는 사이클릭(C1-C8)-R⁹(여기서, CH₂ 단위 3개까지는 O, CO, S, SO, SO₂ 또는 NR⁸로 대체될 수 있다)이다.

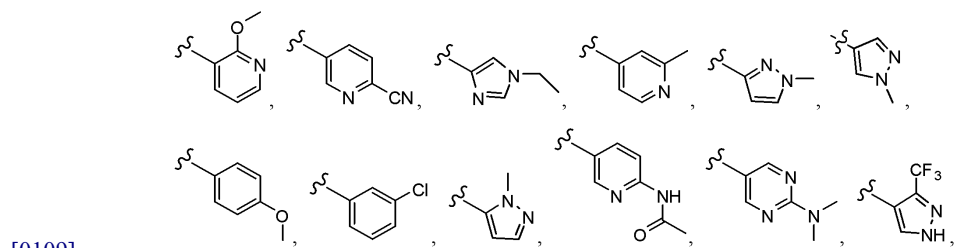
[0105] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 IA의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R²는 H, COCF₃,

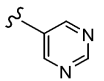
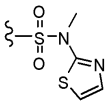




[0106] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 IA의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R³은 H, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂OCH₃, CH₂CH₂OH, CH₂CO₂CH₂CH₃, CH₂CON(CH₃)₂, CH₂CONH₂, CH₂CN, 벤질, 사이클로부틸, CH₂CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH₂CF₃, CH₂CHF₂, COCH₃, COCH₂CH₃, CO₂CH₃, CO₂CH₂CH₃, COH, CONH(CH₃)₂ 또는 CONHCH₃이다.

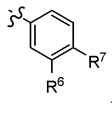
[0107] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 IA의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R⁶은 H, CH₃, OCH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, CF₃, CN, Ph, SO₂CH₃, OH, CH(CH₃)₂, OCH₂CH₂CH₂CH₃, F, Cl 또는 CH₂OH이다.

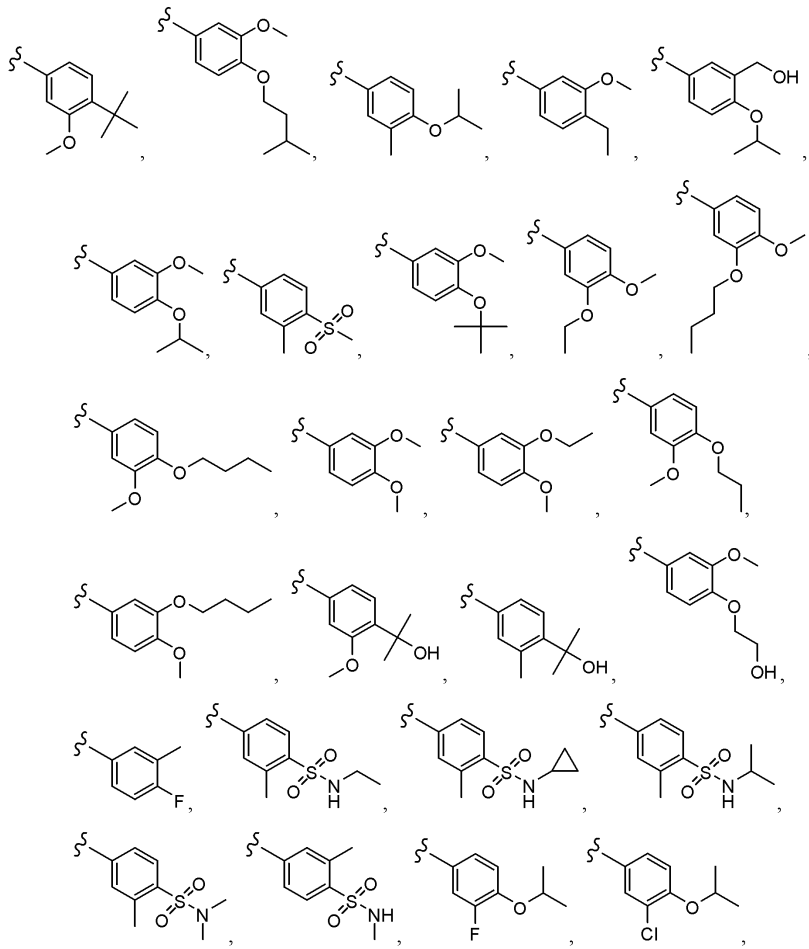
[0108] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 IA의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R⁷은 H, CH₃, CH₂CH₃, tBu, Cl, F, OH, C(=CH₂)CH₃, OC(=CH₂)CH₃, OCH₃, OCH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂OH, OCH₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH₂OH, OtBu, OCH(CH₃)(CH₂CH₃), OCH₂C(CH₃)₂OH, C(CH₃)₂OH, CH₂C(CH₃)₂OH, CH(OH)CH(CH₃)₂, C(CH₃)₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH(CH₃)₂, OCH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂OCH₃, , SO₂CH₃, SO₂tBu, SO₂CH₂CH₃, SO₂CH₂CH(CH₃)₂, SO₂CH(CH₃)₂, , SO₂NH(CH₃), SO₂NH(CH(CH₃)₂), SO₂NH(CH₂CH₃), SO₂NH(CH(CH₃)₂), SO₂N(CH₃)₂, , OPh, Ph, , OCH₂CH₂OCH₃, CH(CH₃)₂, SO₂N(CH₂CH₂CH₃)₂, CH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂OPh, , OCH₂Ph, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH(CH₃)₂, CH₂Ph, , CCCH₂OCH₃, SO₂CHF₂, OCF₃, , OCHF₂, , CH₂CH(CH₃)₂, OCH₂tBu, , OCH₂CF₃, , , CH₂OCH₂CH₂CF₃, CH₂OCH₂CF₃, SO₂CF₃, C(CH₃)₂CH₂CH₃, C(CH₂CH₃)₃, CH(OCH₂CF₃)₂, , CF₃, OCH₂C(CH₃)₂F,



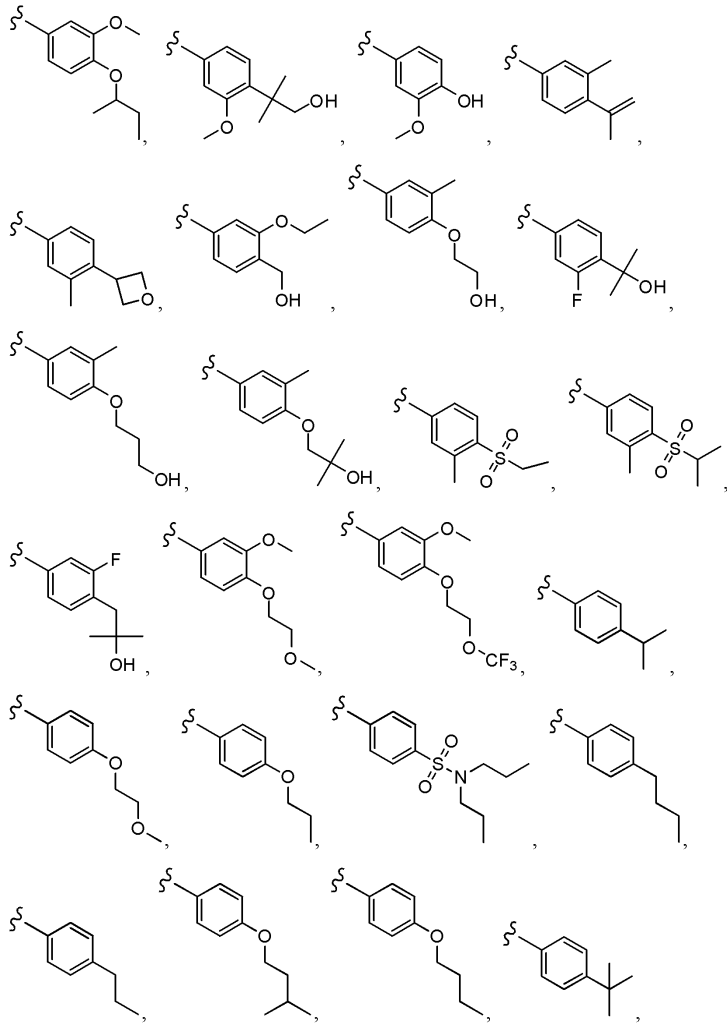
[0110] , CH(OH)CH₂OCH₂CF₃, CH(OCH₂CF₃)CH₂OH, OSO₂CF₃,  또는 OCH₂CH₂OCH₂CF₃이다.

[0111] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 IA의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서 R²는 H, CF₃, COCF₃, C₀tBu, Cl, COCH₃, CF₂CF₃, CH₂CF₃ 또는 CN이고; R³은 H, CH₂CH₂OCH₃, 벤질, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH(CH₃)₂, 사이클로부틸, COCH₃, CO₂CH₃, COH, CH(CH₃)₂, CH₂CF₃, CH₂CHF₂, CO₂CH₂CH₃, CON(CH₃)₂ 또는 CONHCH₃이고; R⁶은 CH₃, OCH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂OH, F 또는 Cl이고; R⁷은 F, CH₂CH₃, tBu, OH, OCH₃, OCH₂CH₂CH₂CH₃, OtBu, OCH(CH₃)(CH₂CH₃), OCH₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH₂OH, OCH₂C(CH₃)₂OH, C(CH₃)₂OH, C(=CH₂)CH₃, OC(=CH₂)CH₃, CH₂OH, C(CH₃)₂CH₂OH, , OCH₂CH₂CH(CH₃)₂, OCH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂OCH₃, SO₂CH₃, SO₂CH₂CH₃, SO₂CH(CH₃)₂, , SO₂NH(CH₃), SO₂NH(CH(CH₃)₂), SO₂NH(CH₂CH₃), SO₂NH(CH(CH₃)₂), SO₂N(CH₃)₂, 또는 OCH₂CH₂OCH₂CF₃이다.

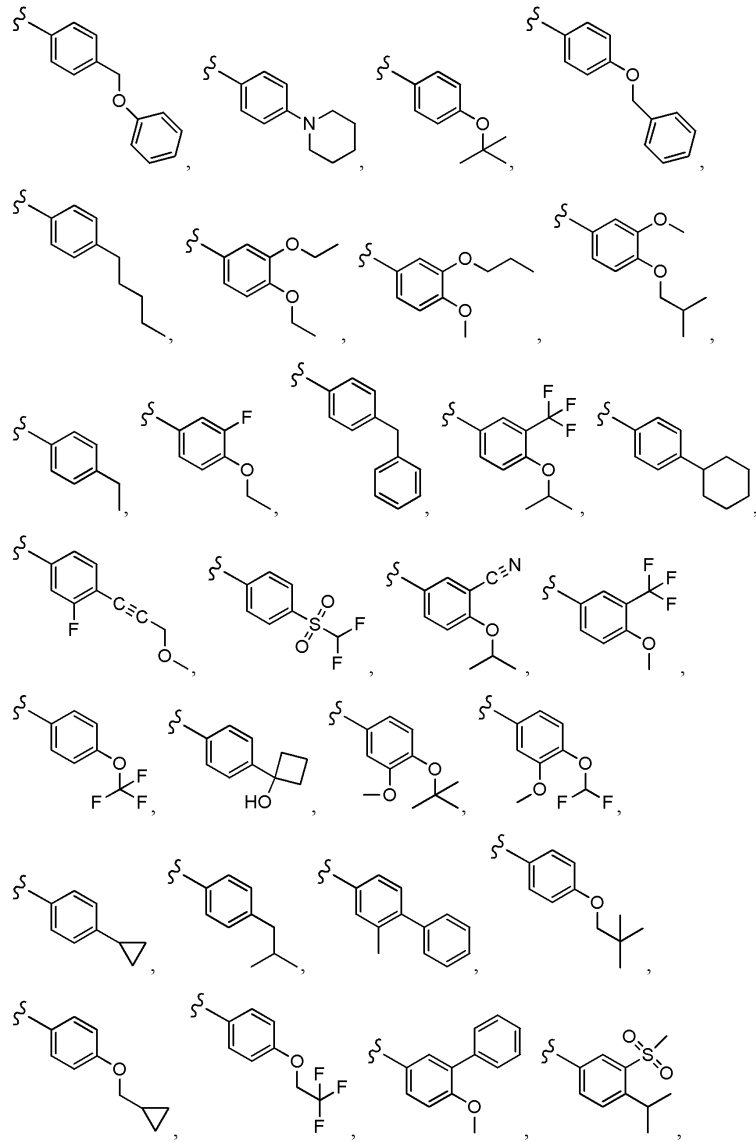
[0112] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 IA의 화합물 및 수반된 정의를 특징으로 하는데, 여기서  모이 어티는 하기로부터 선택된다:



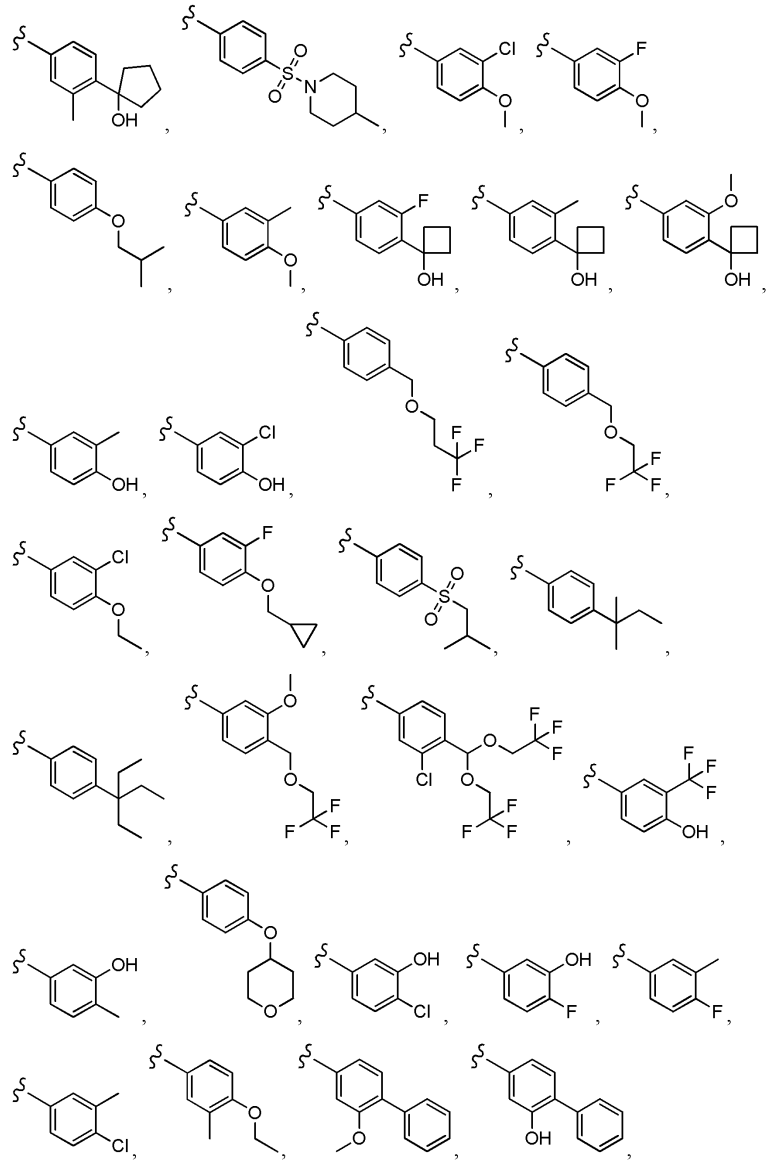
[0113]



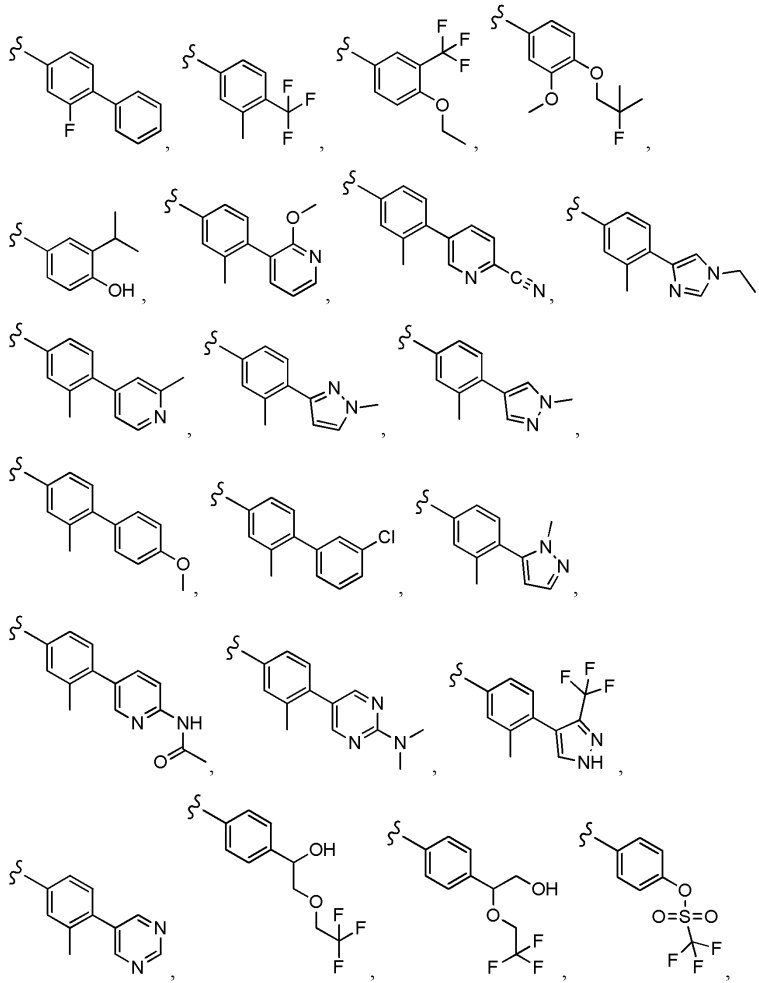
[0114]



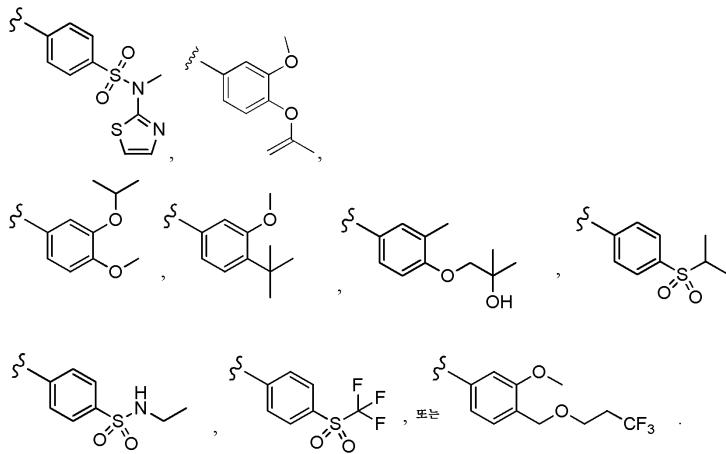
[0115]



[0116]



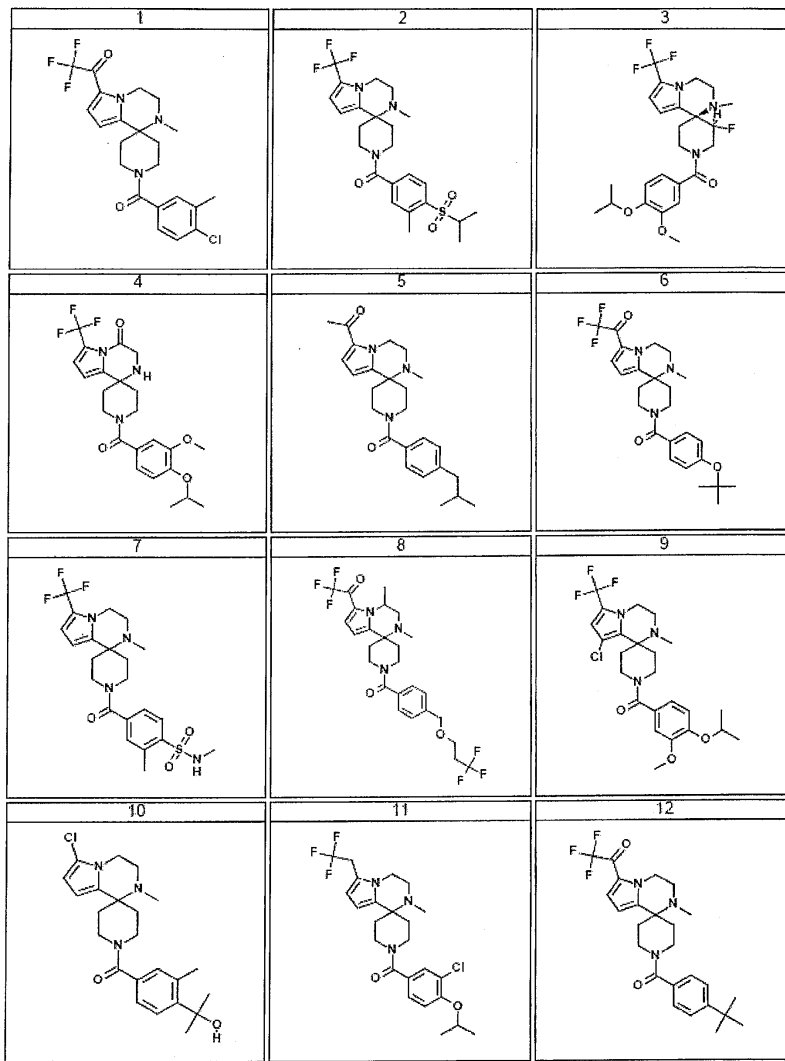
[0117]



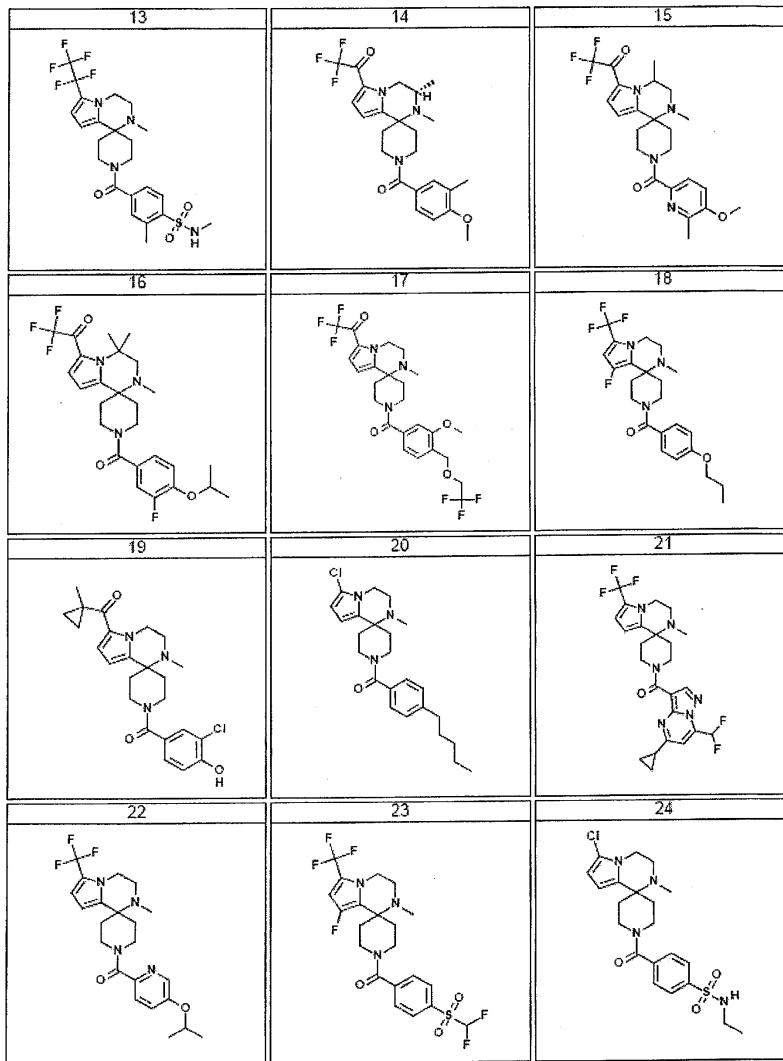
[0118]

[0119]

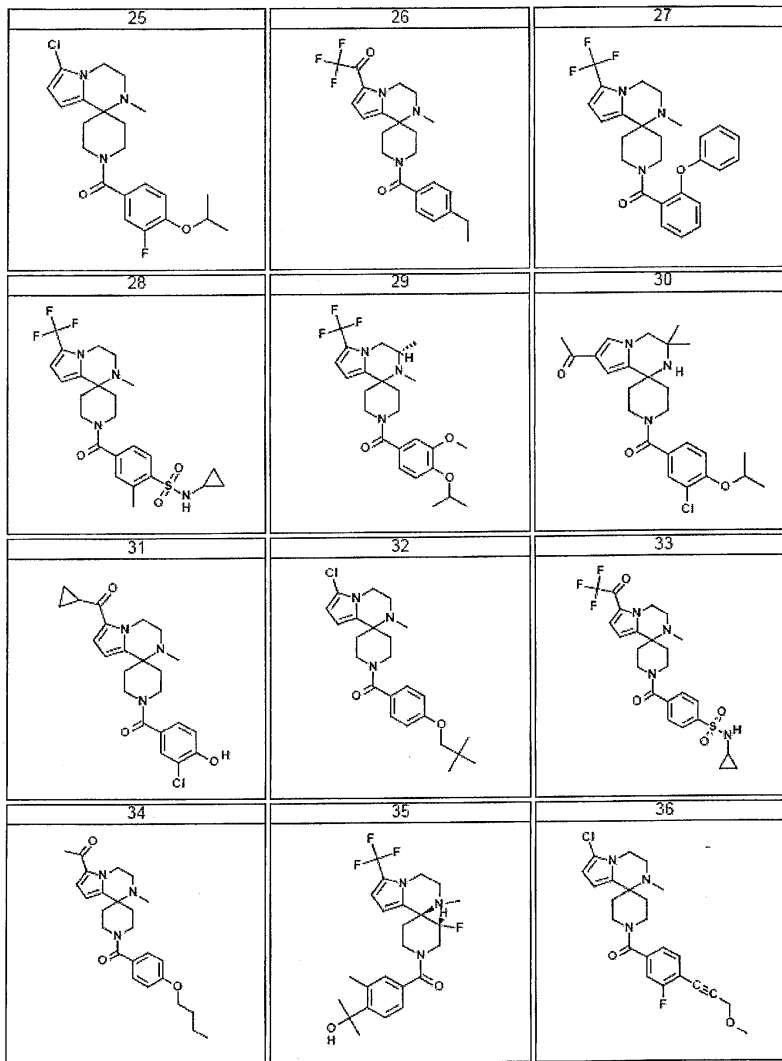
또 다른 양태에서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물을 특징으로 하는데, 여기서 상기 화합물은 표 1로부터 선택된다:



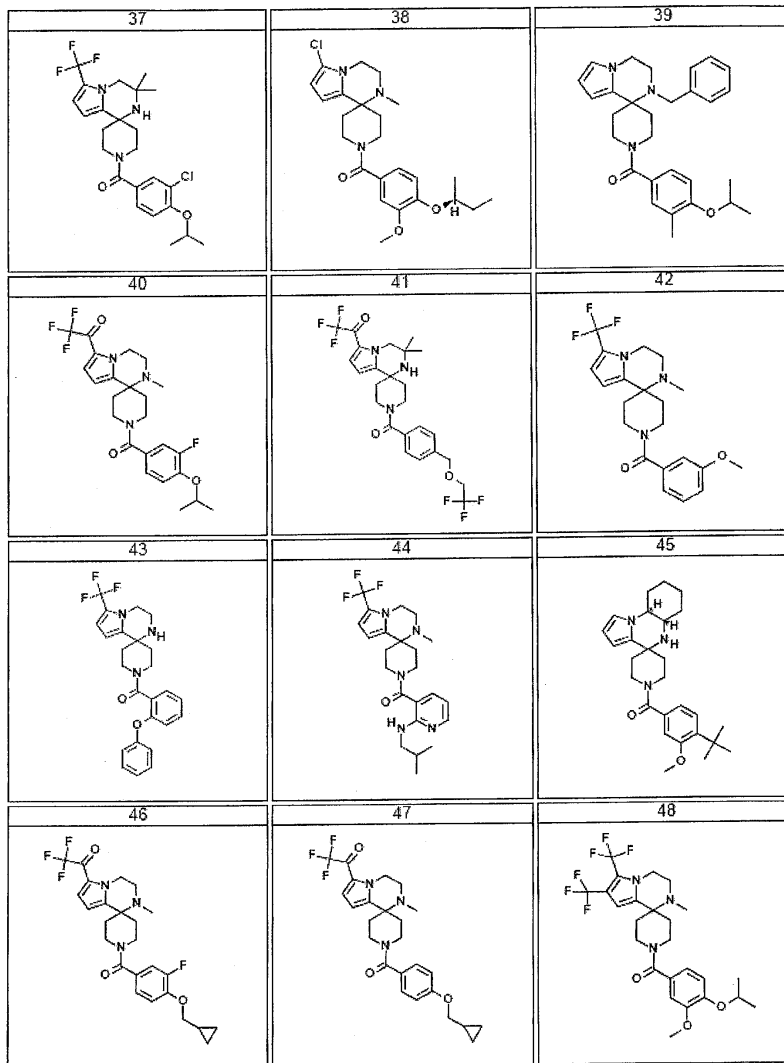
[0120]



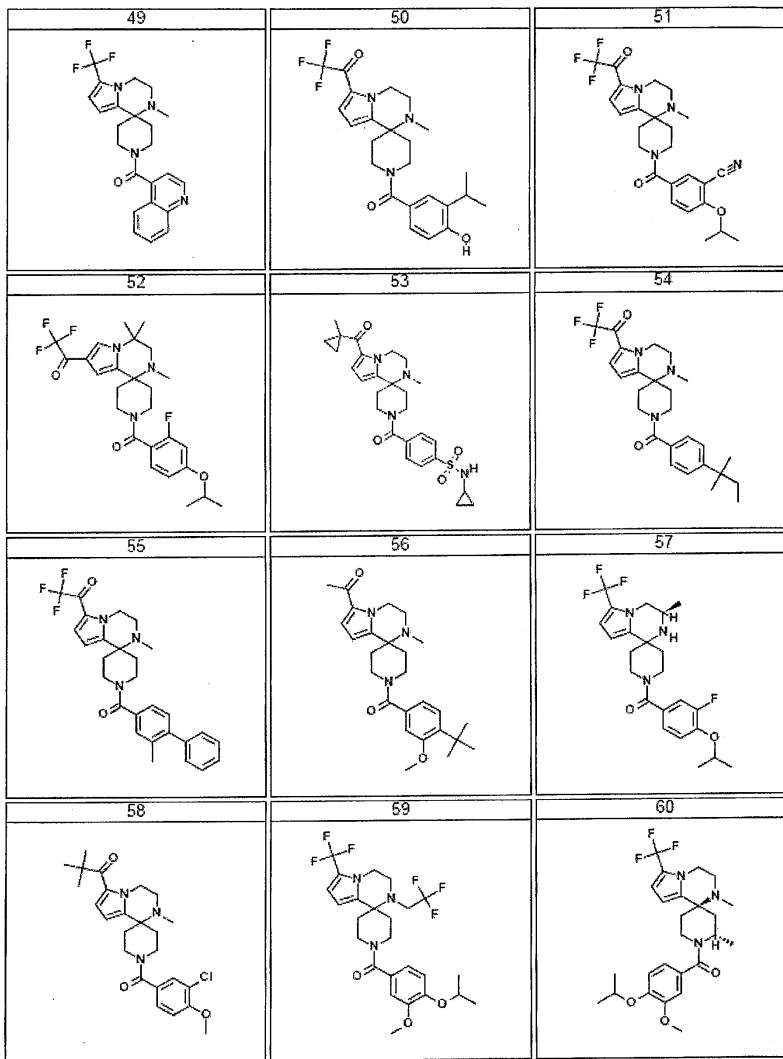
[0121]



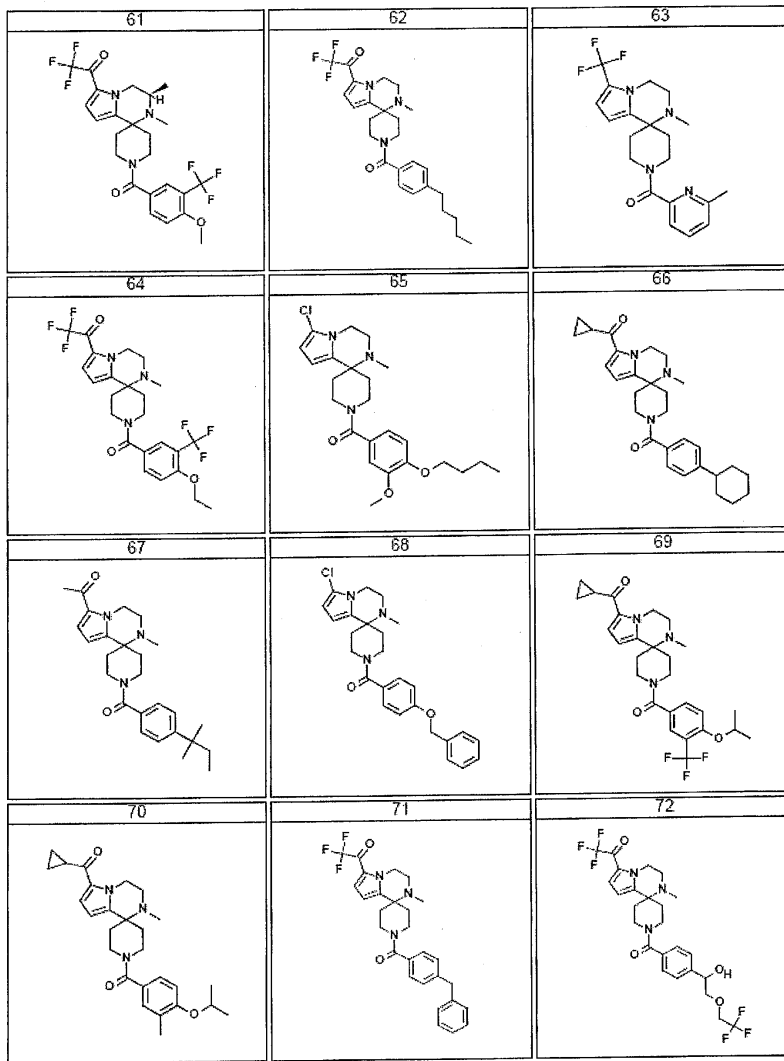
[0122]



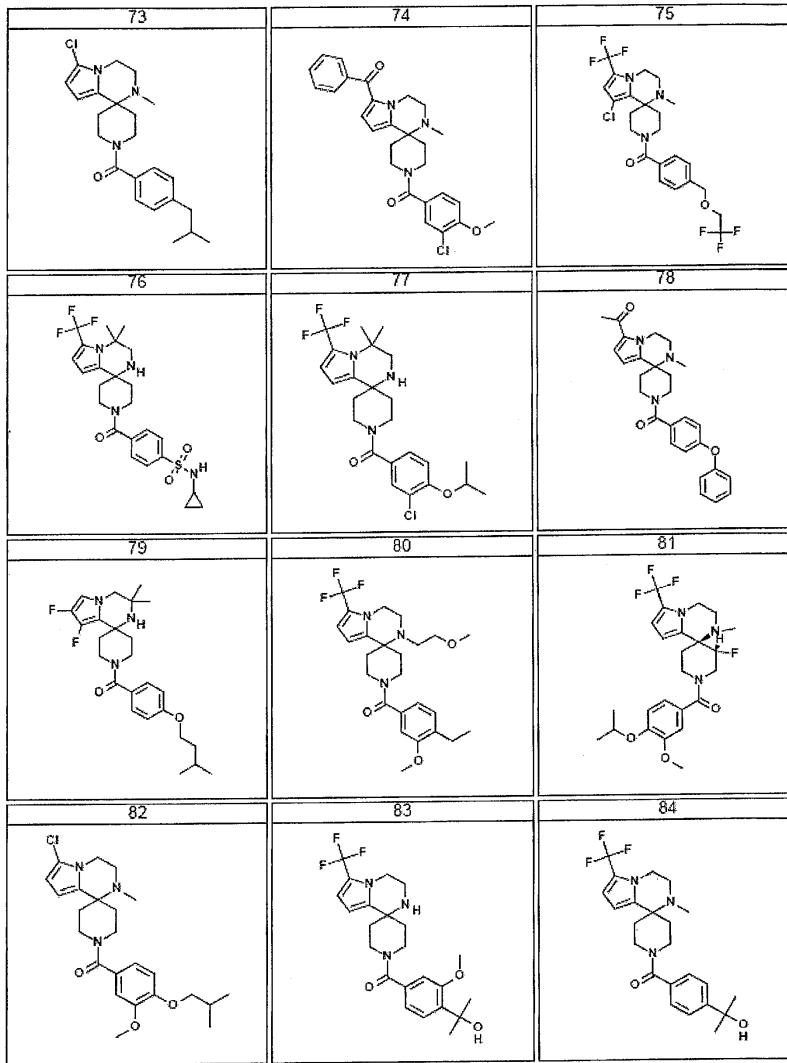
[0123]



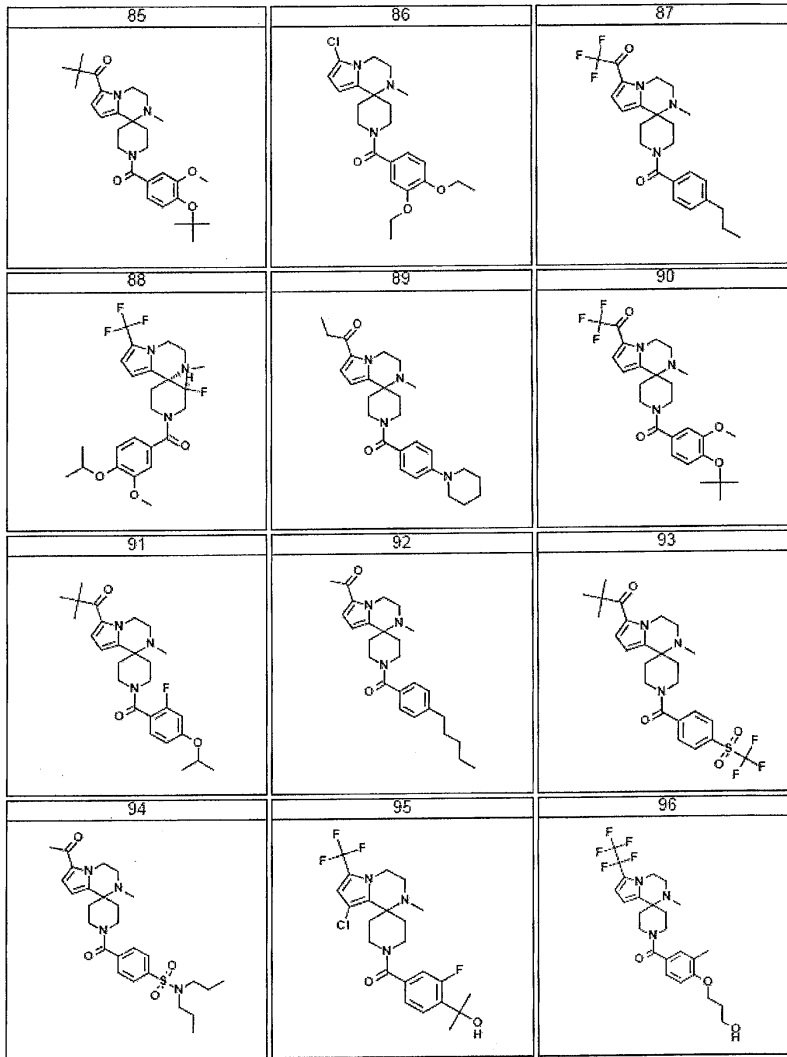
[0124]



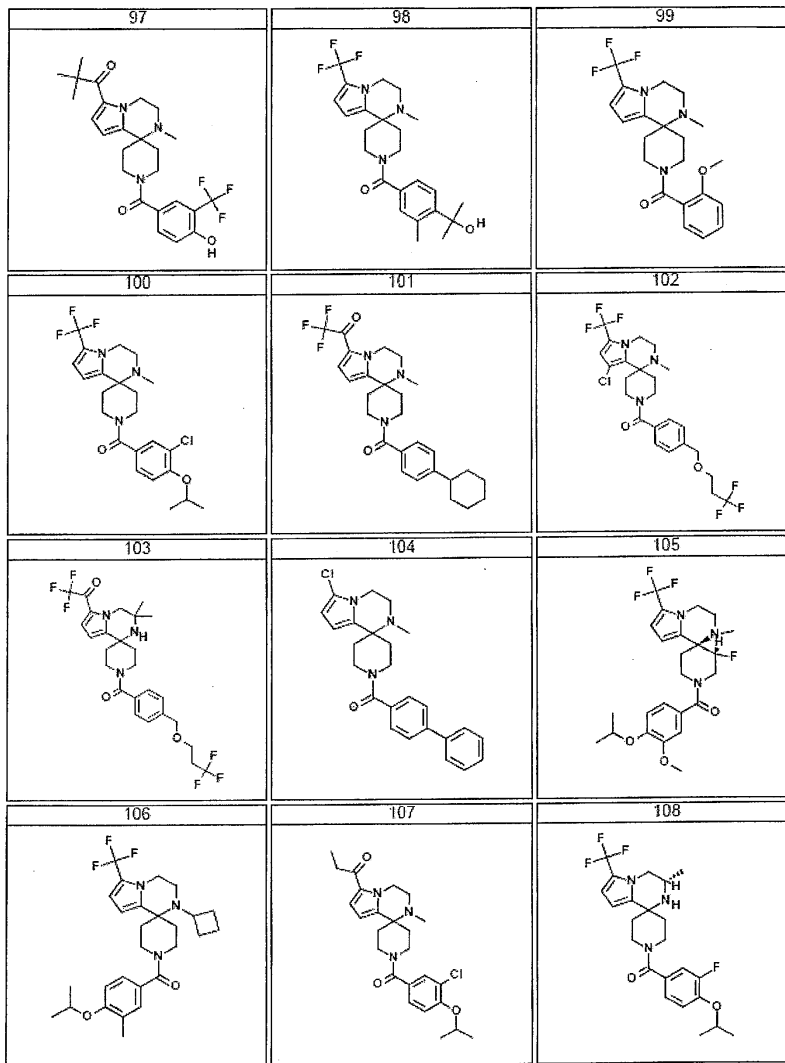
[0125]



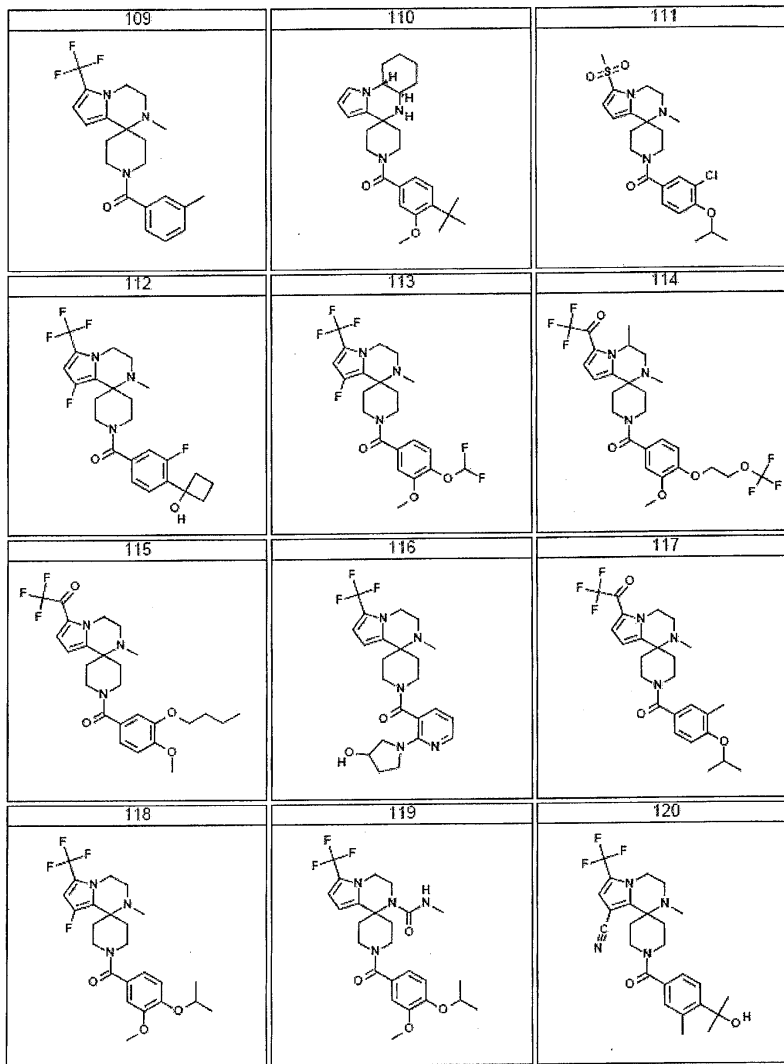
[0126]



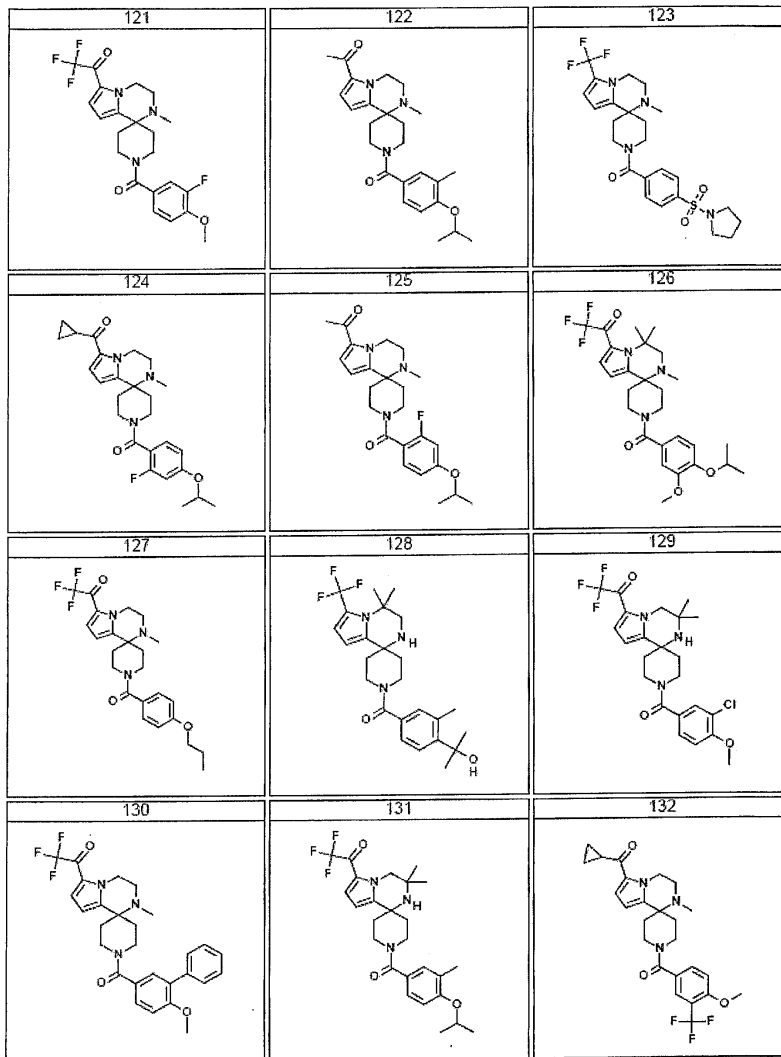
[0127]



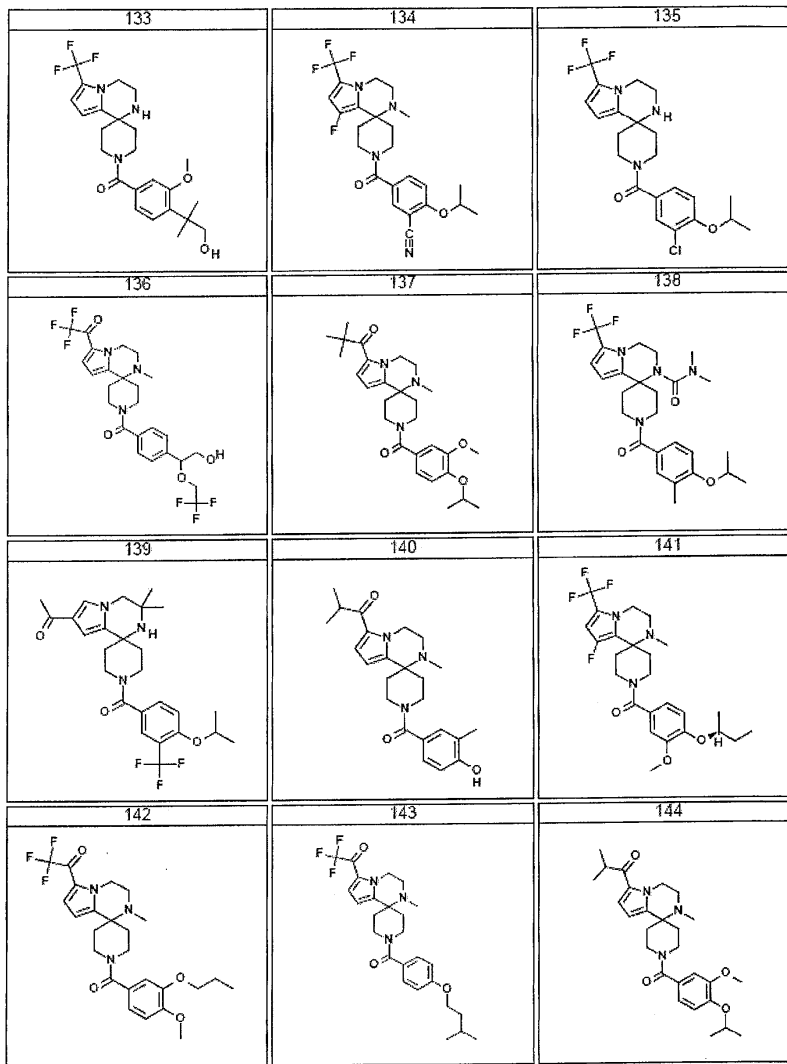
[0128]



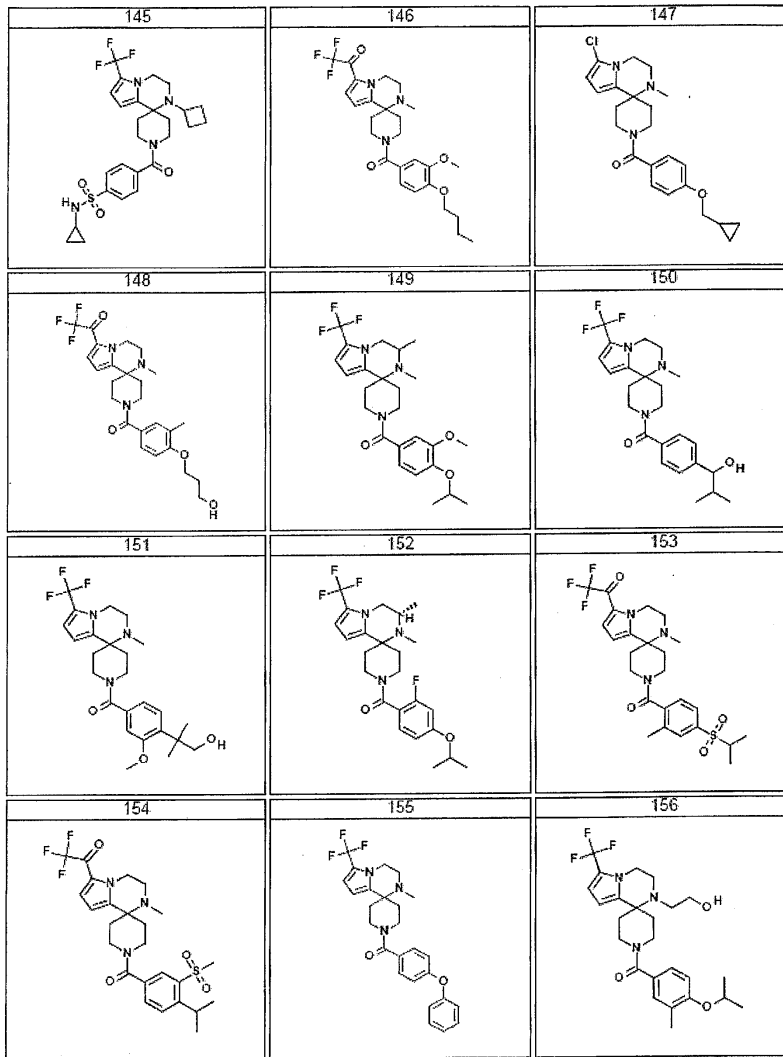
[0129]



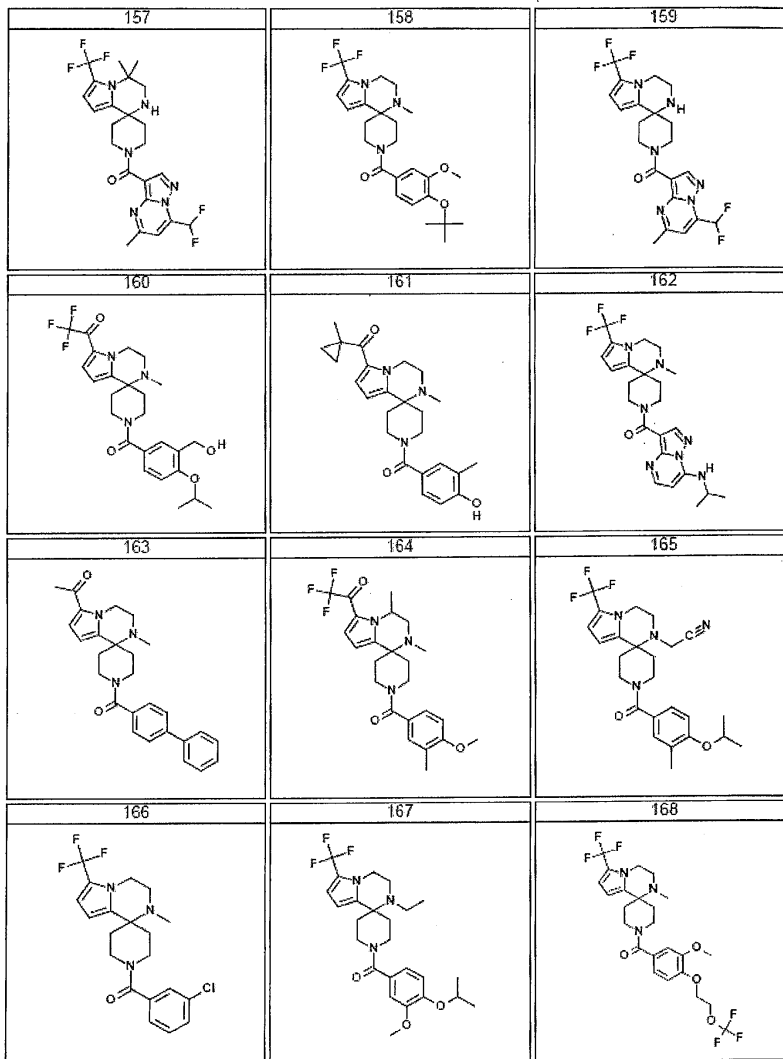
[0130]



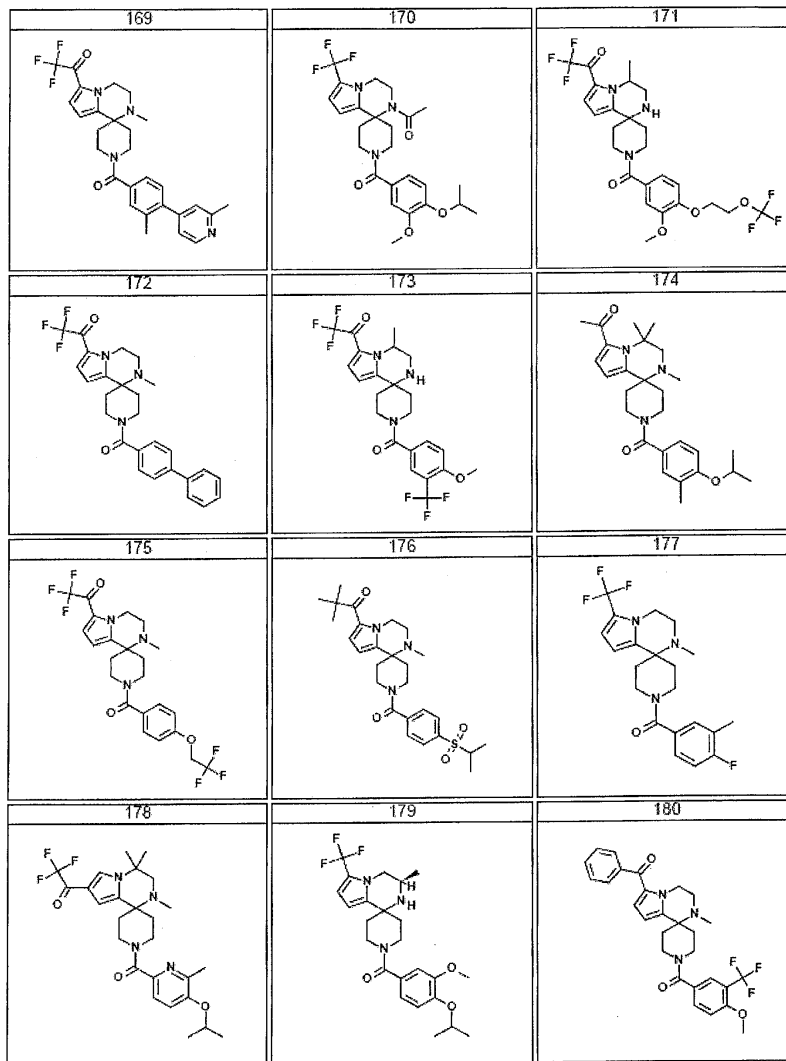
[0131]



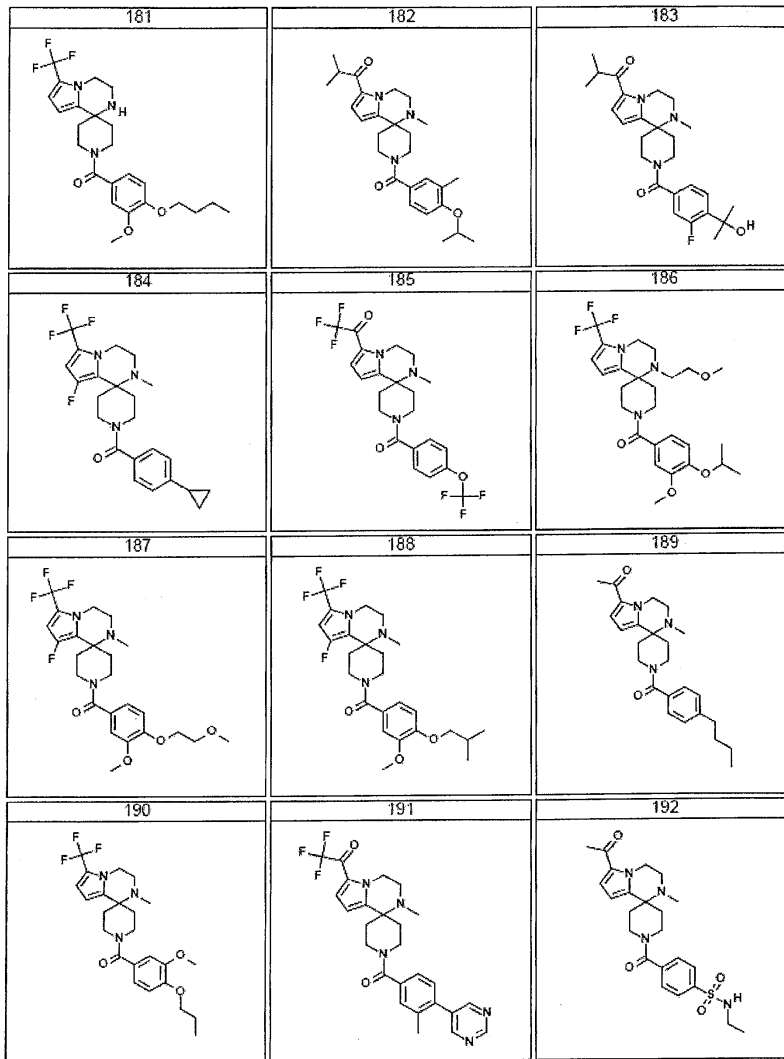
[0132]



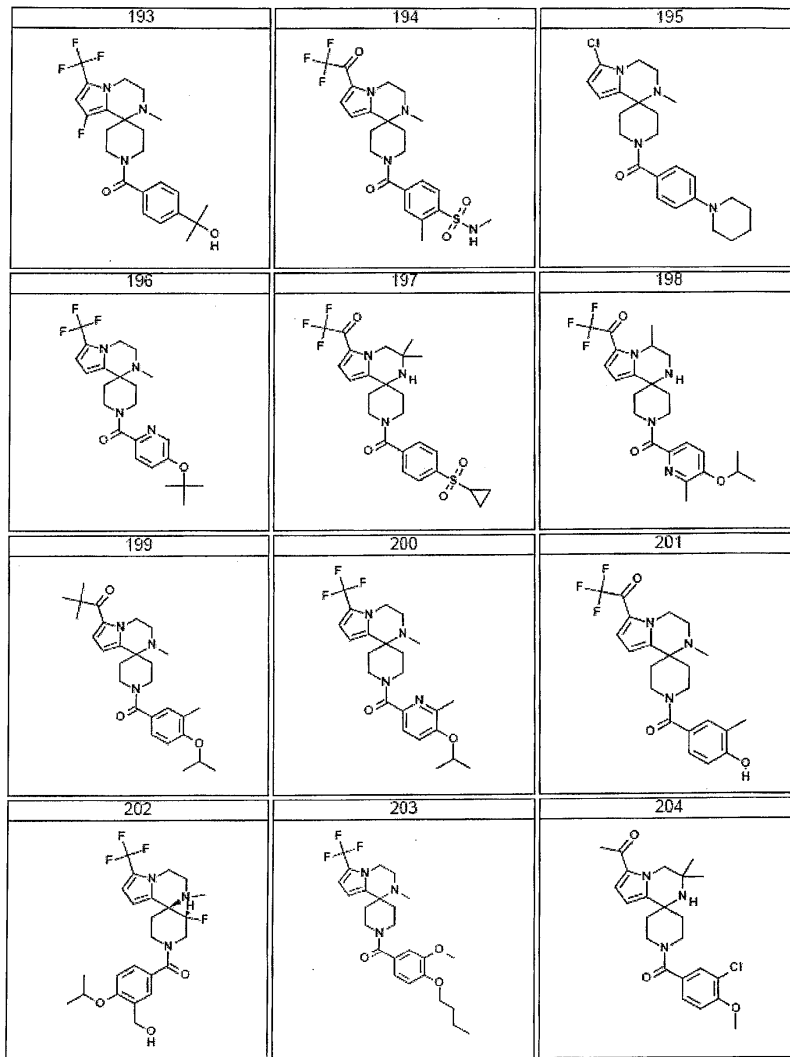
[0133]



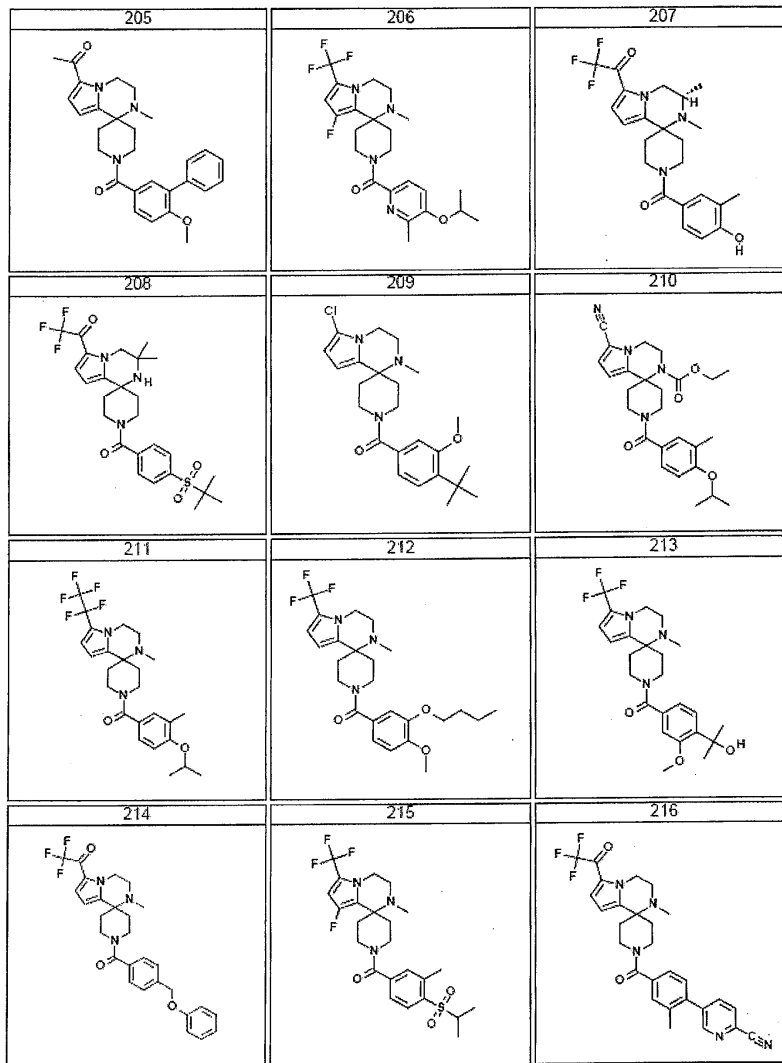
[0134]



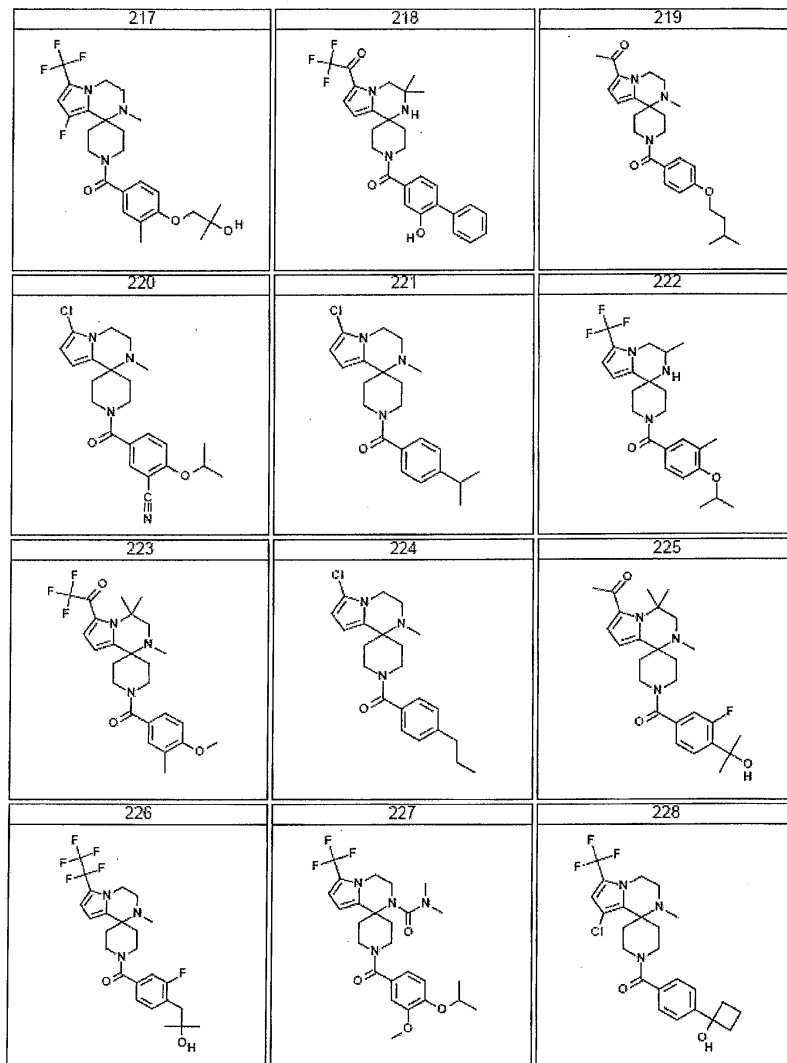
[0135]



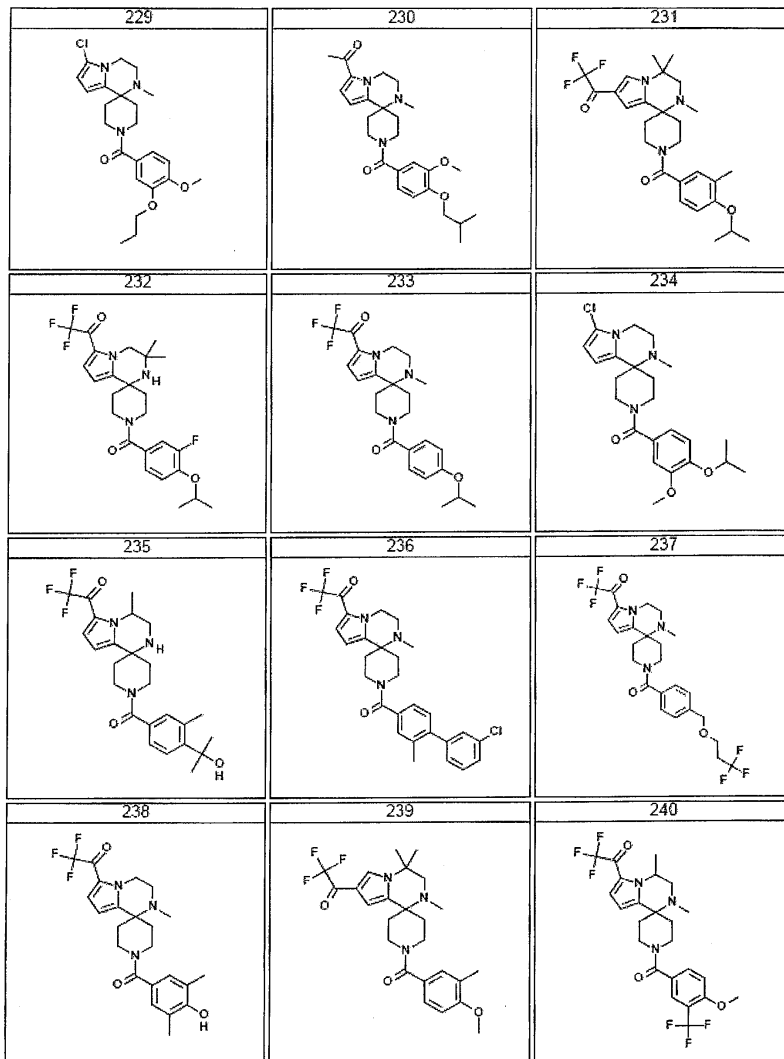
[0136]



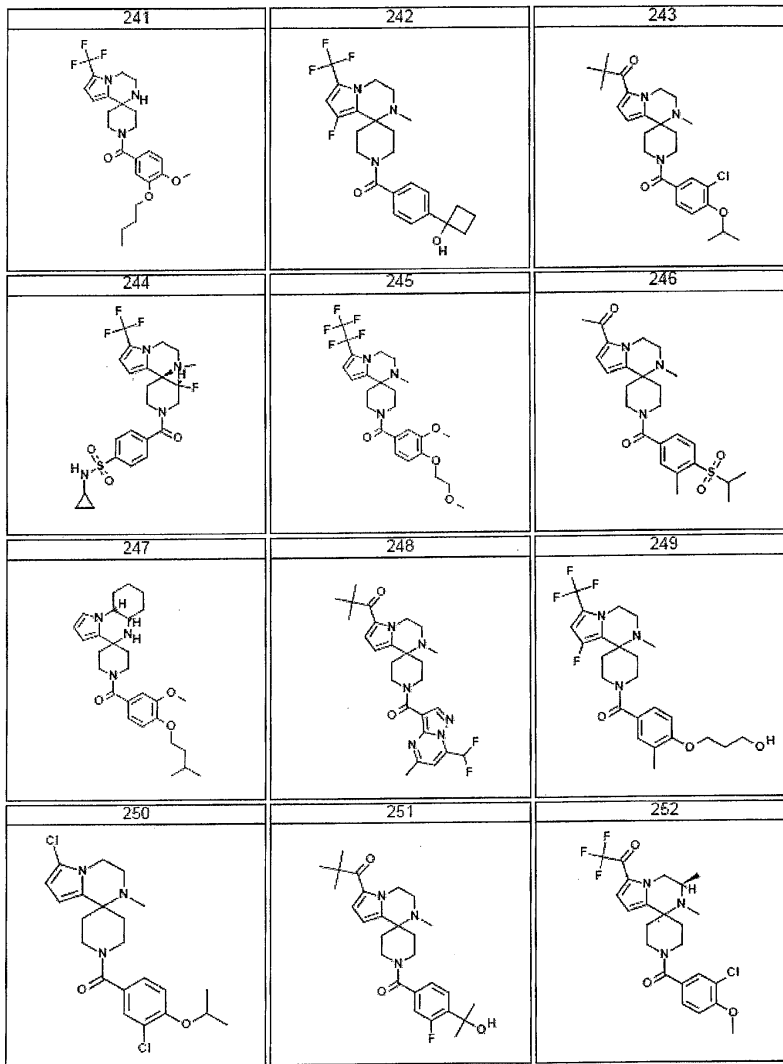
[0137]



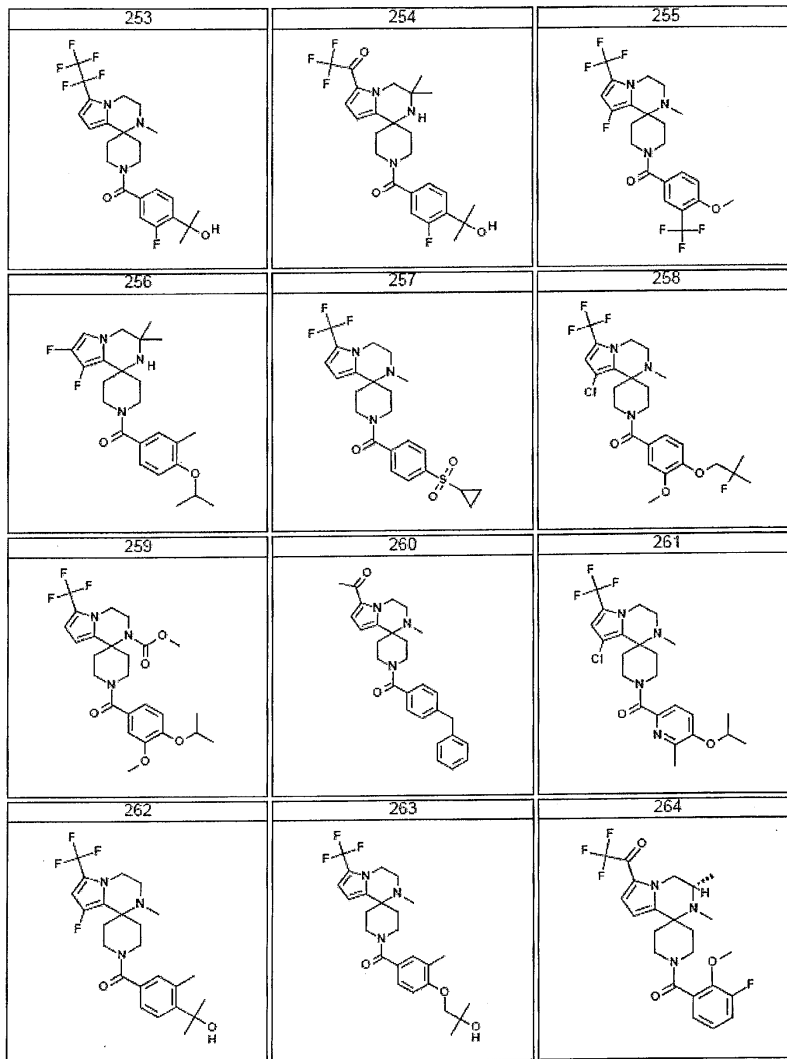
[0138]



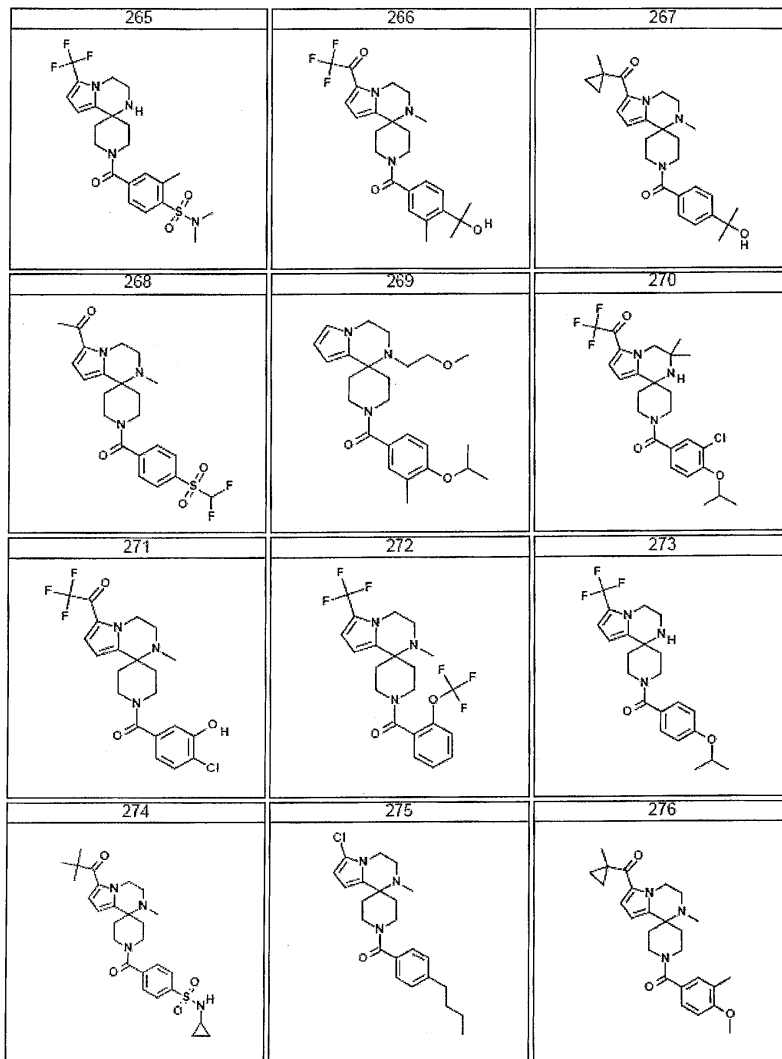
[0139]



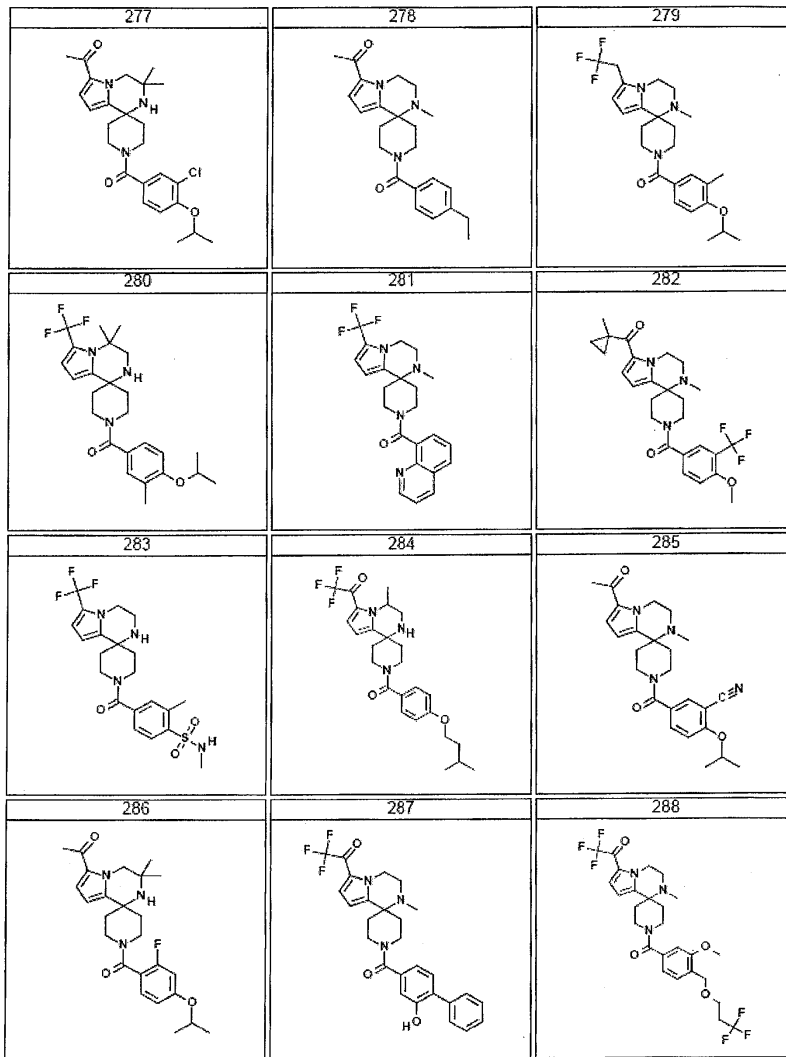
[0140]



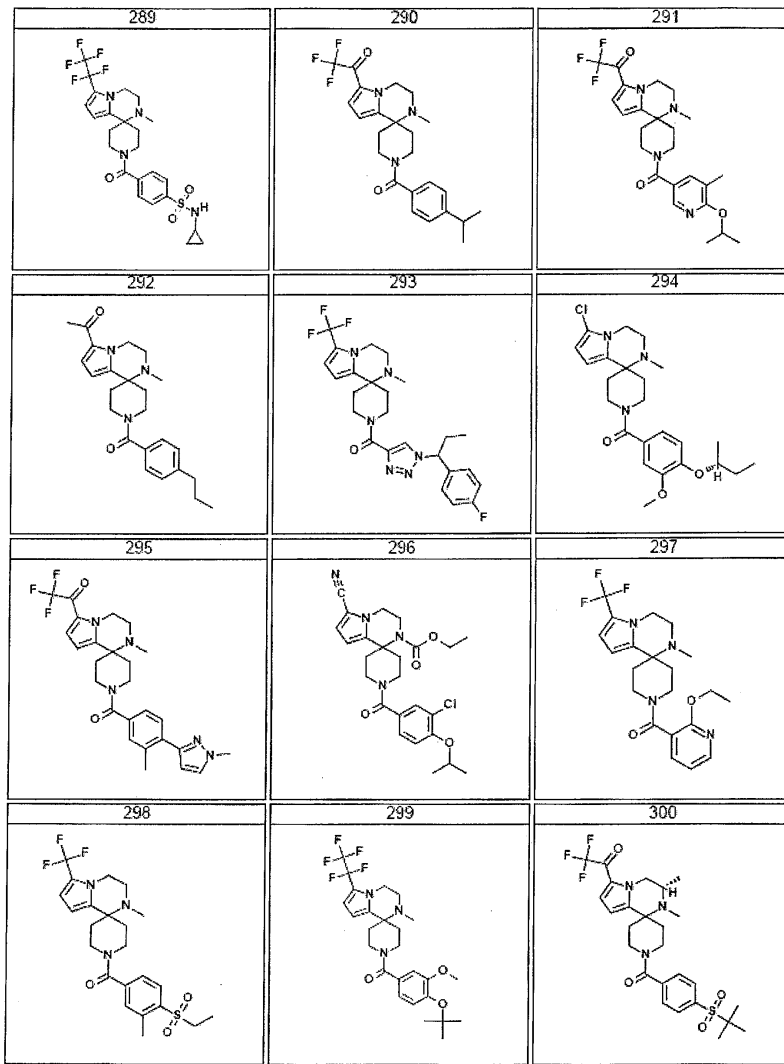
[0141]



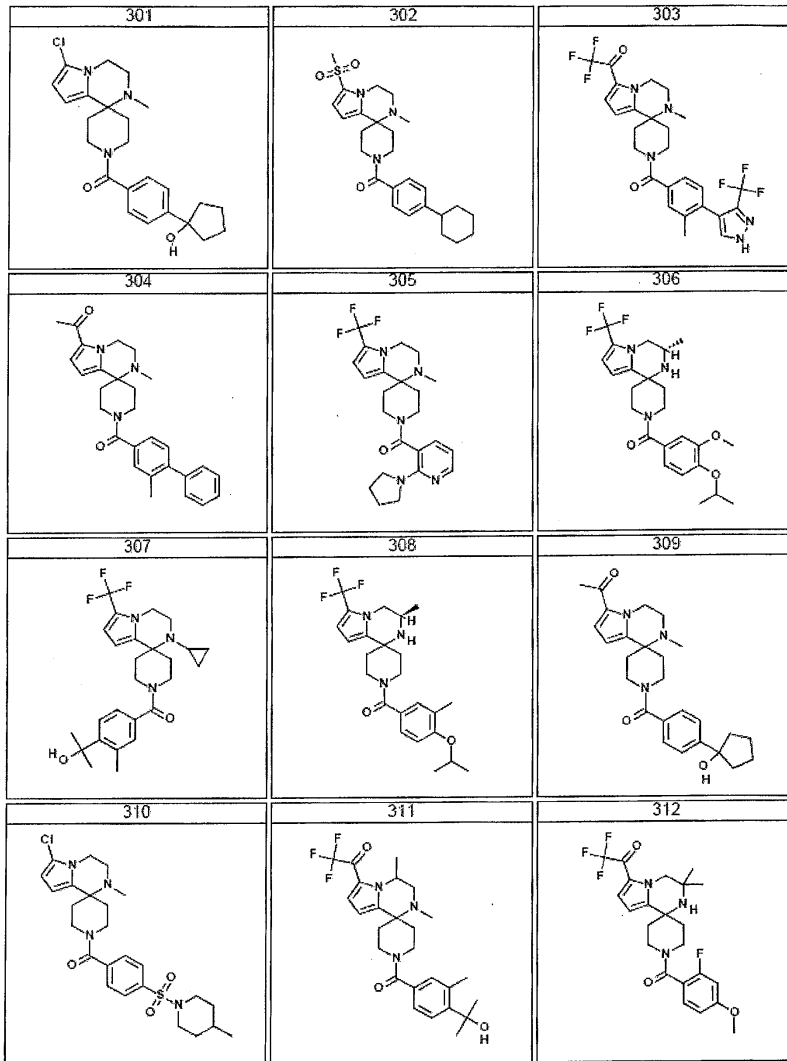
[0142]



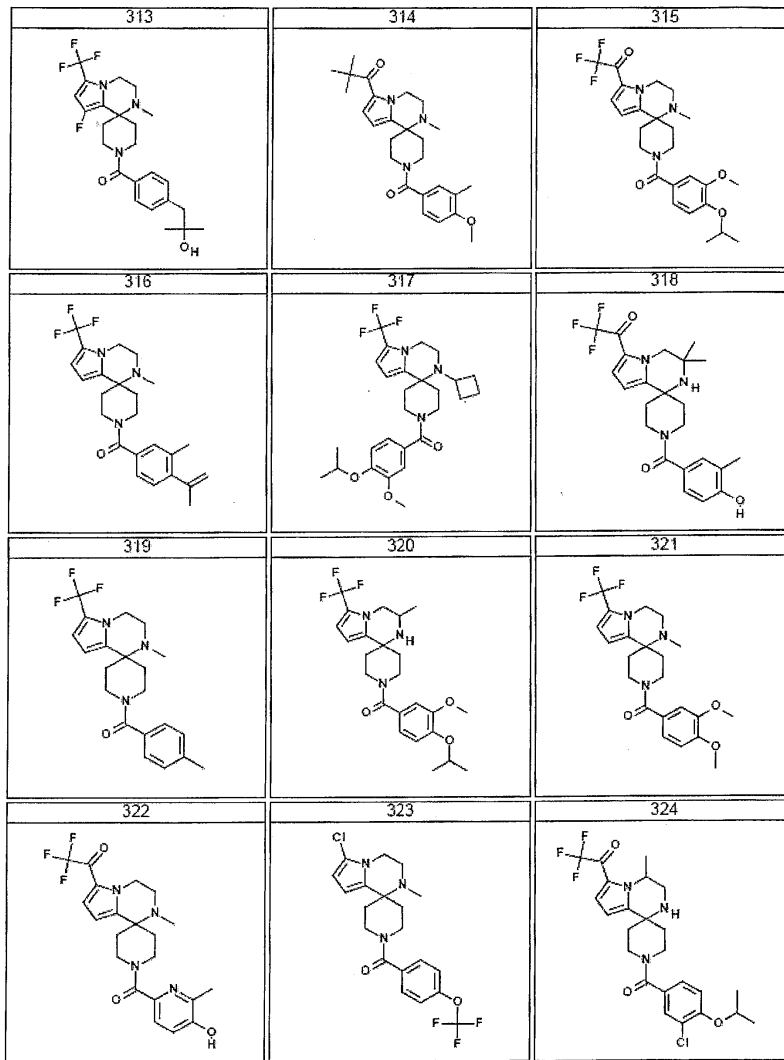
[0143]



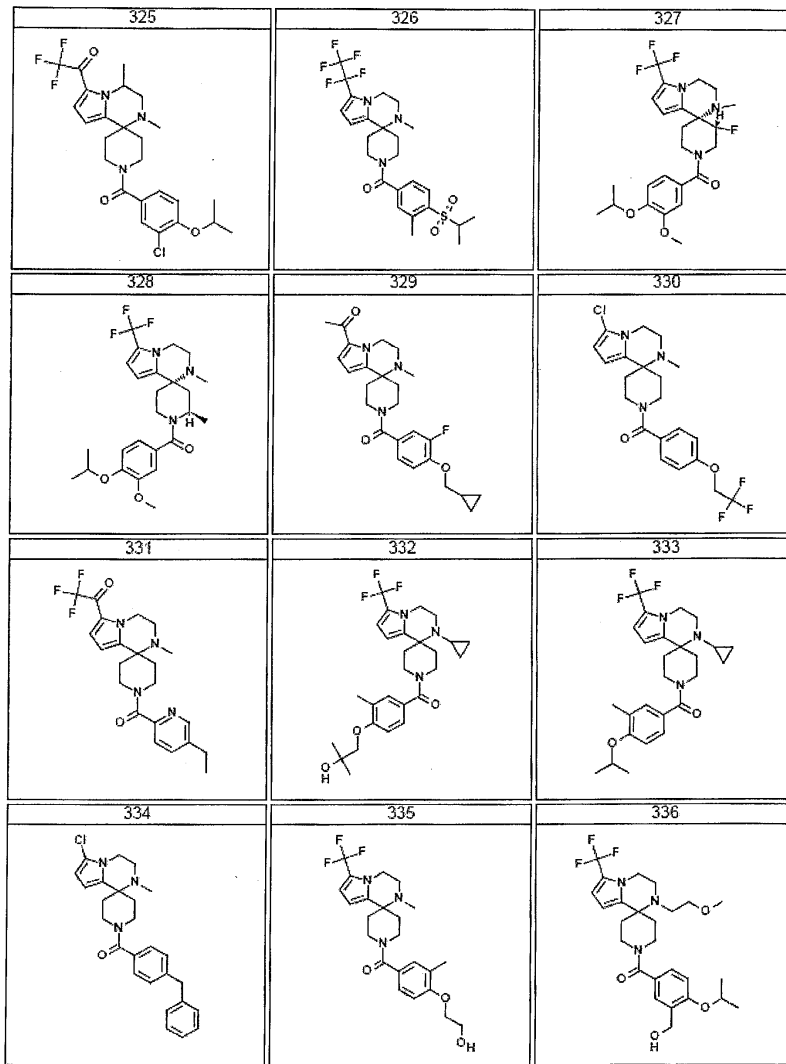
[0144]



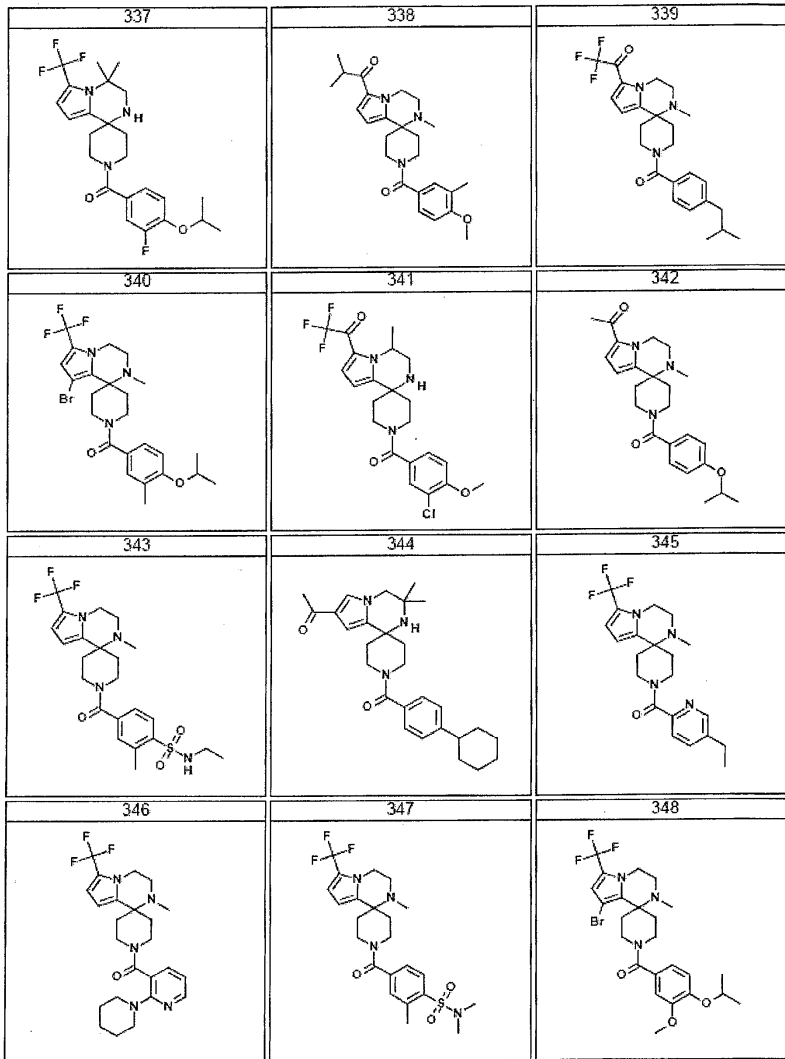
[0145]



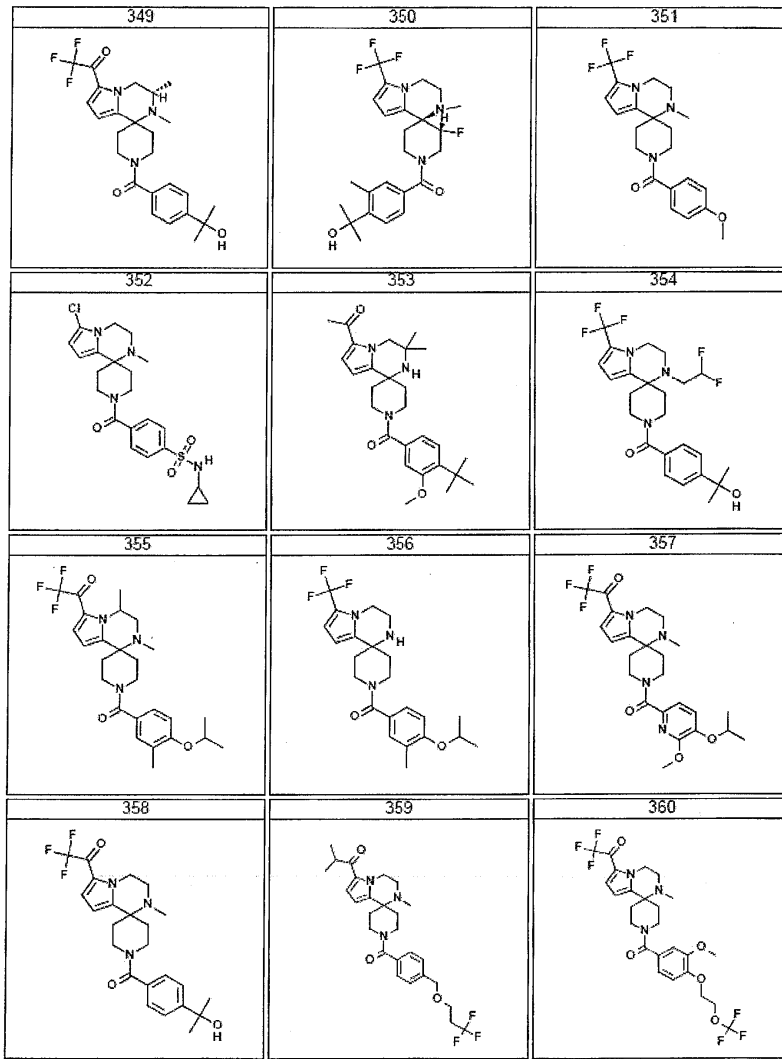
[0146]



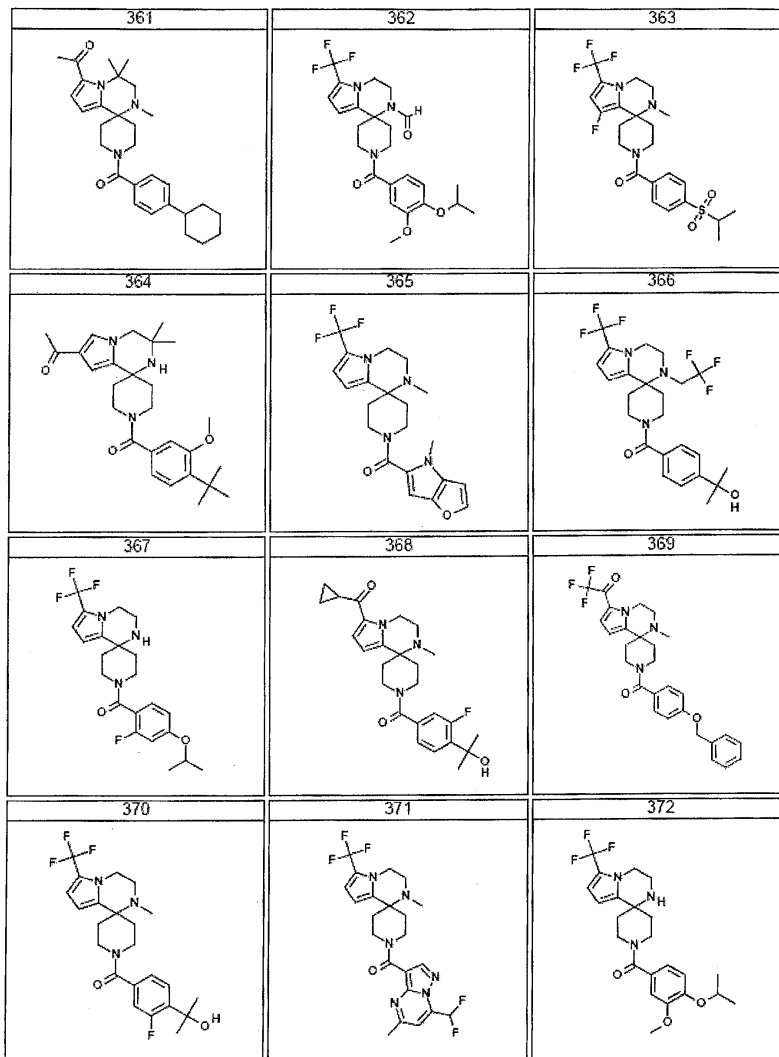
[0147]



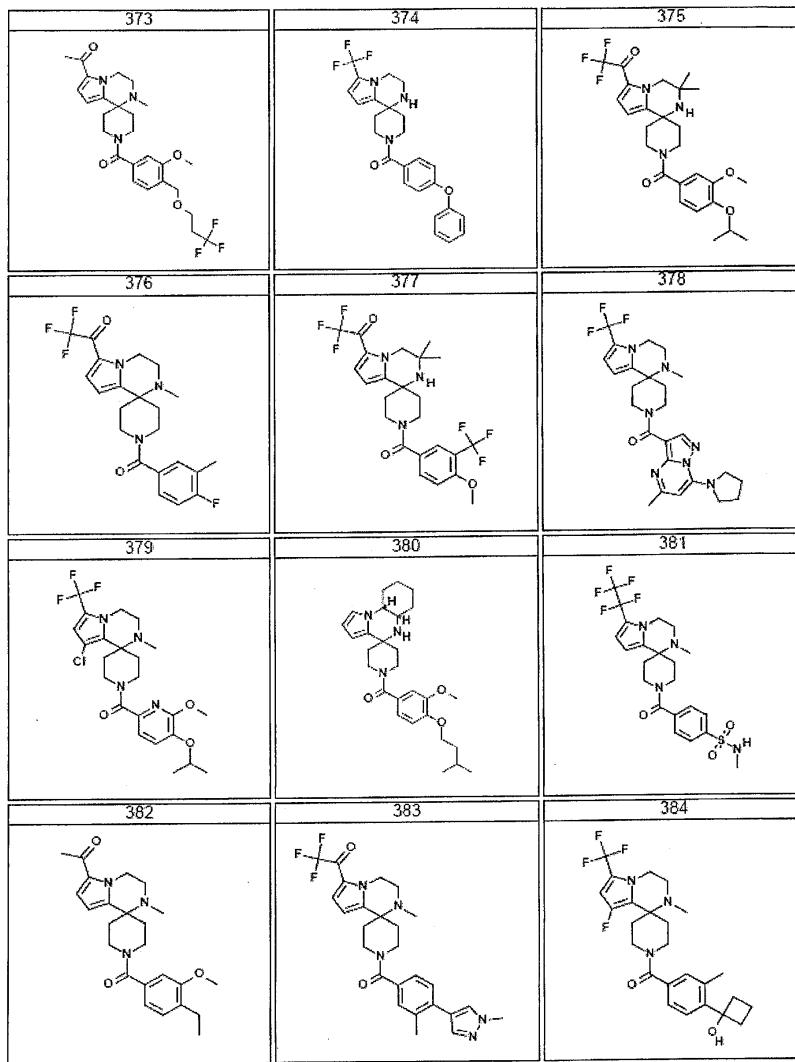
[0148]



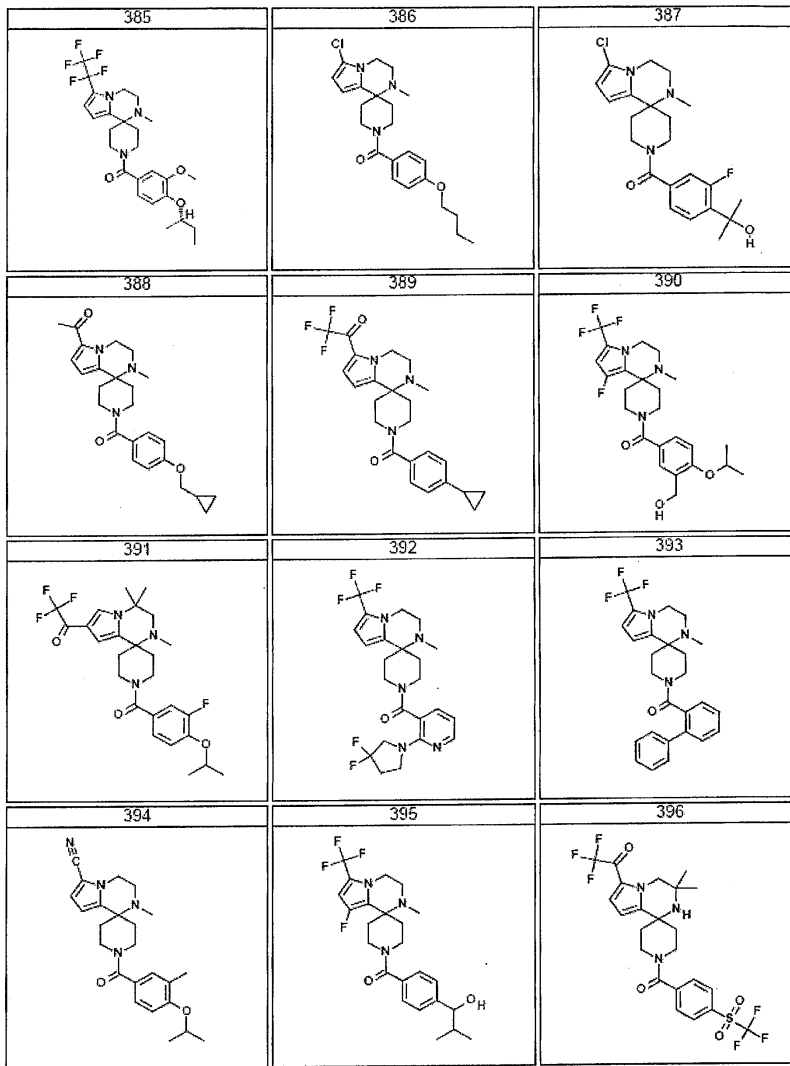
[0149]



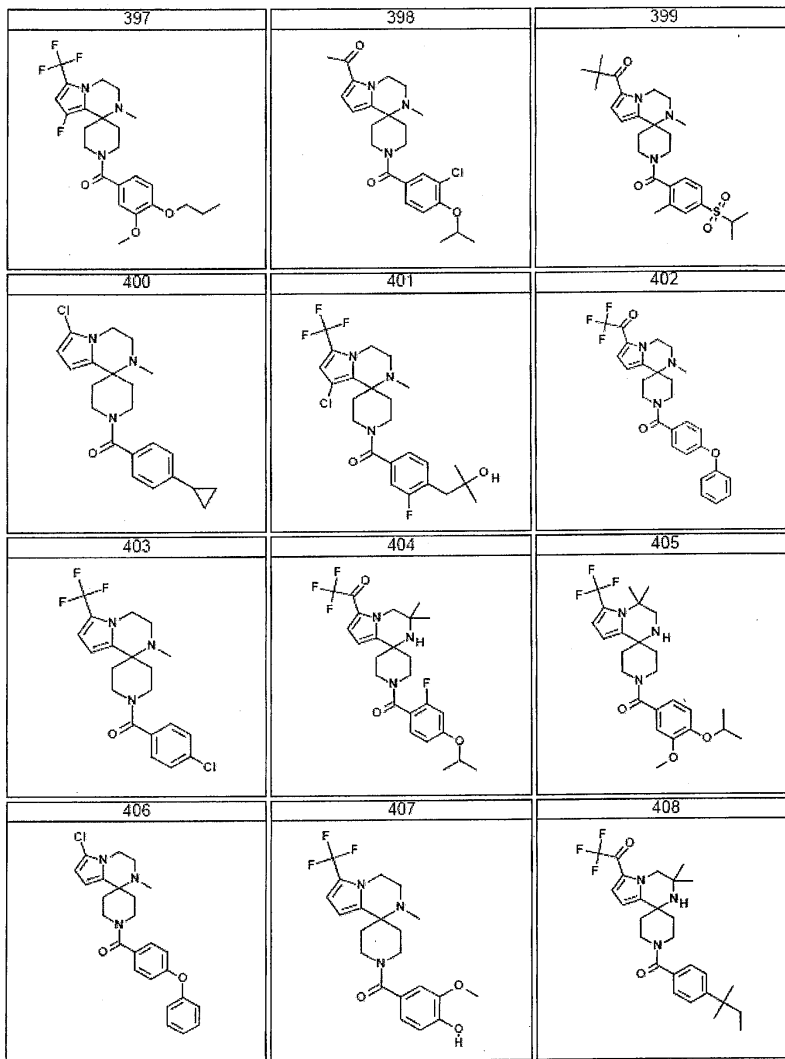
[0150]



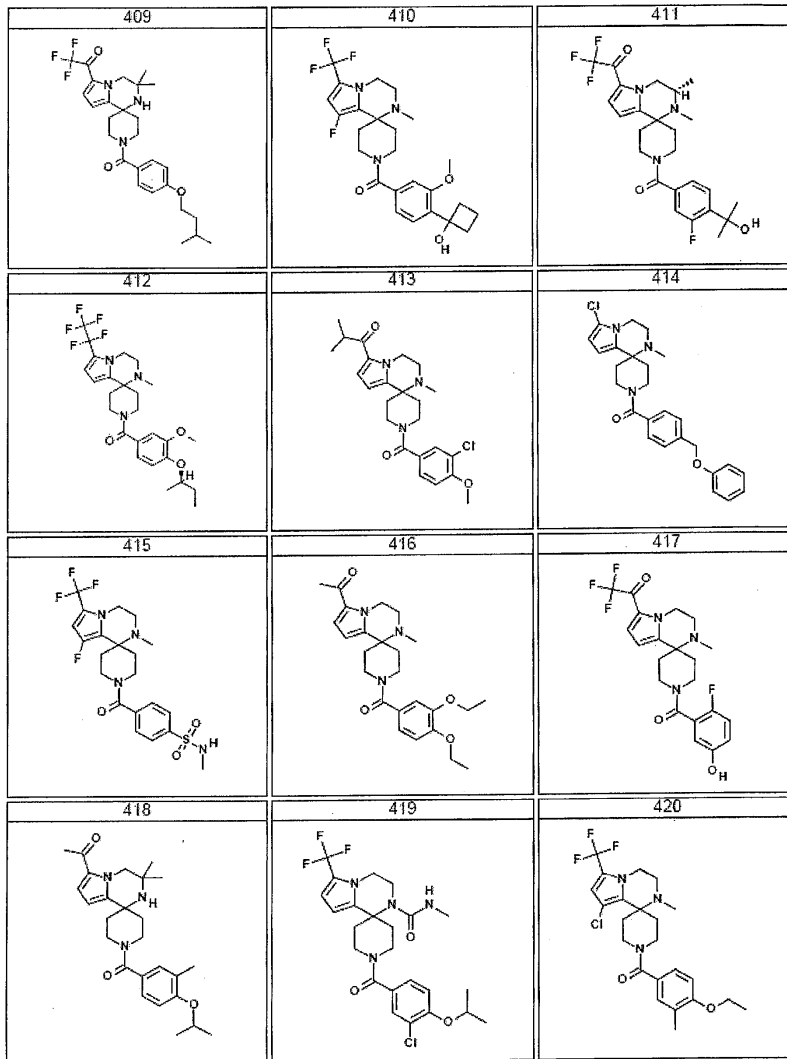
[0151]



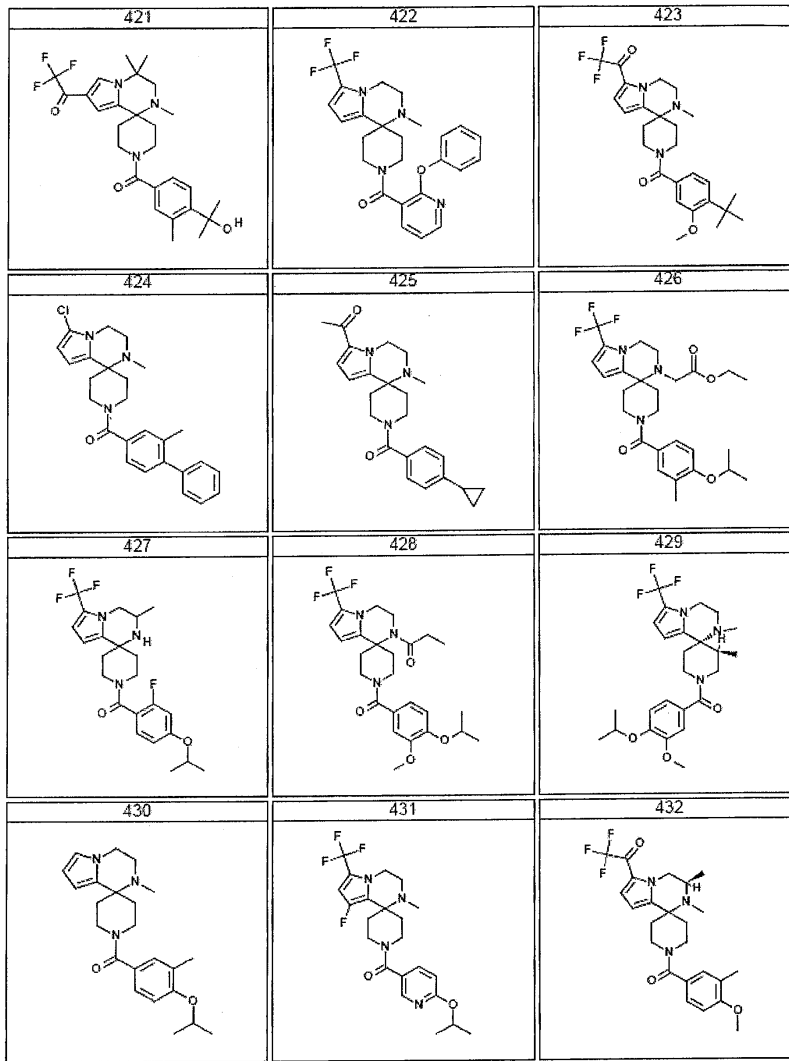
[0152]



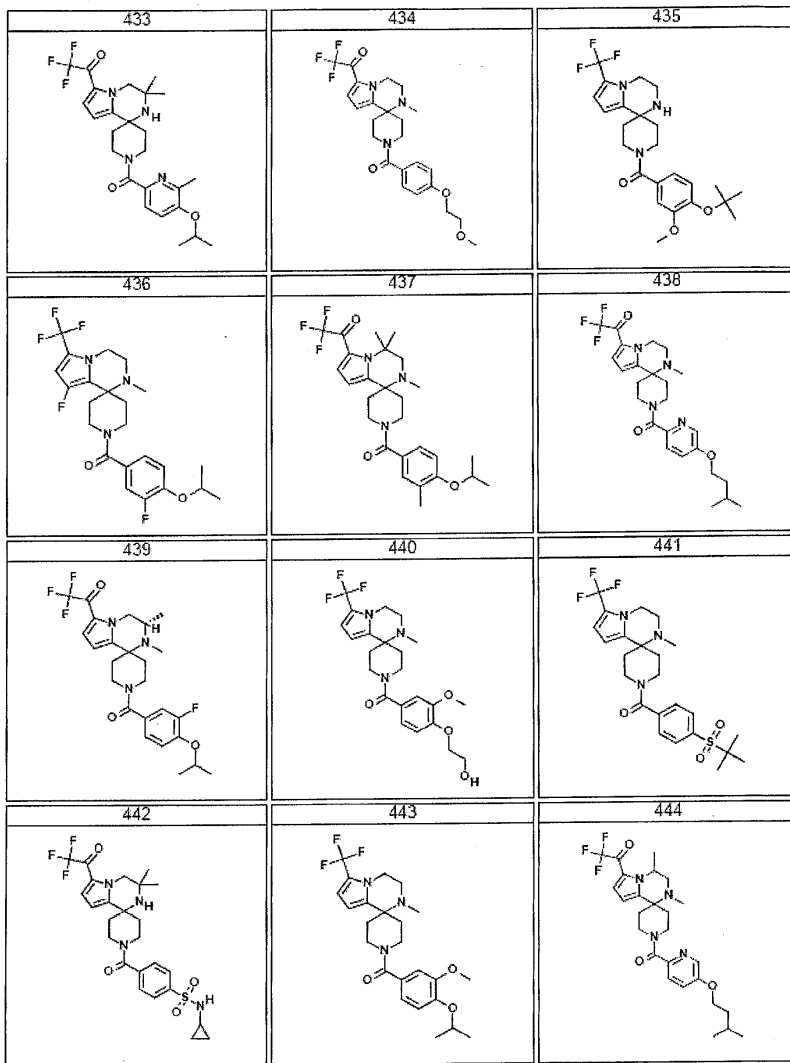
[0153]



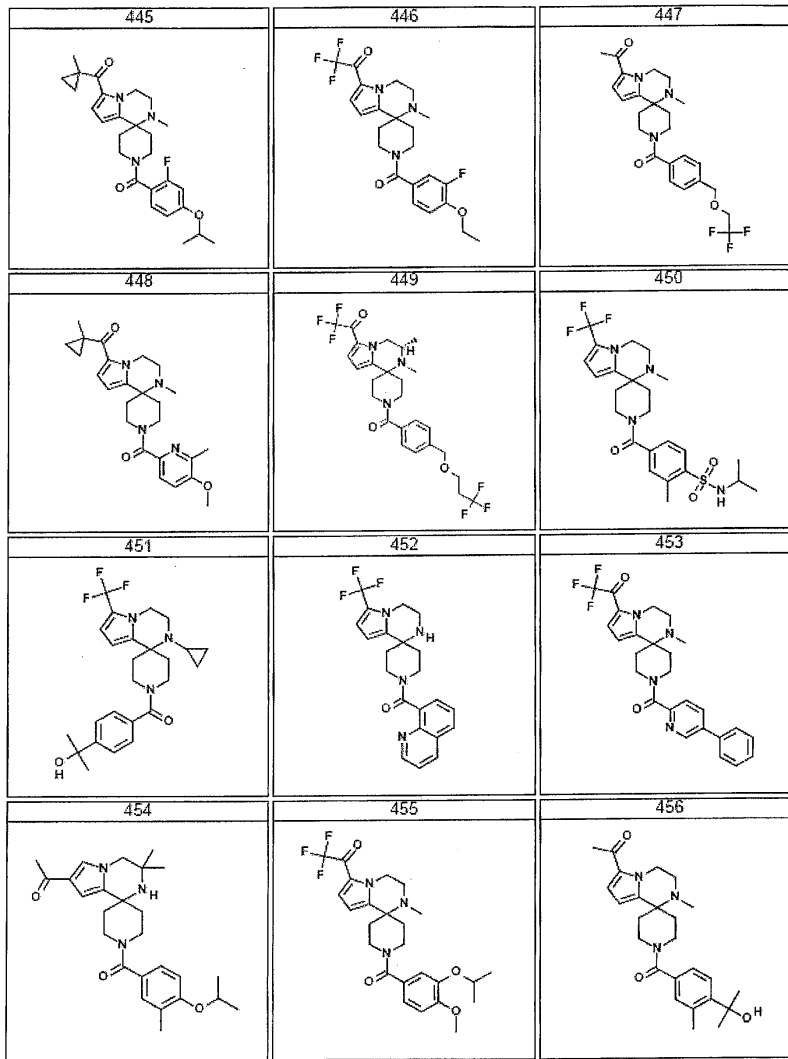
[0154]



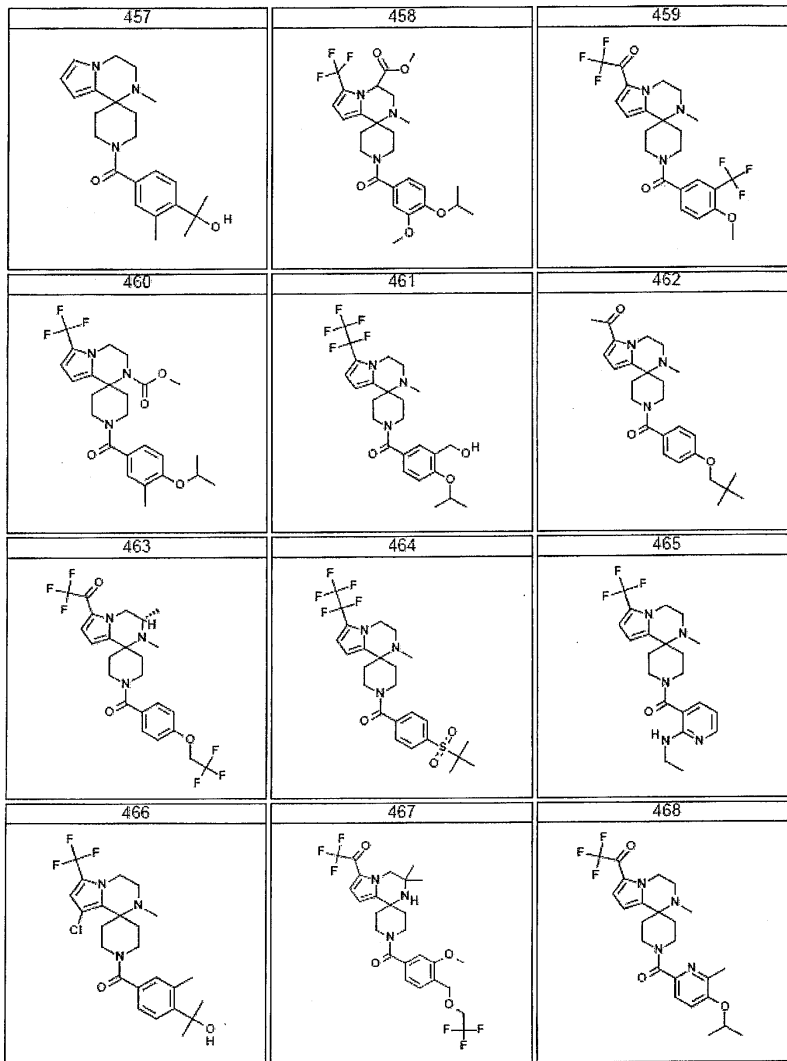
[0155]



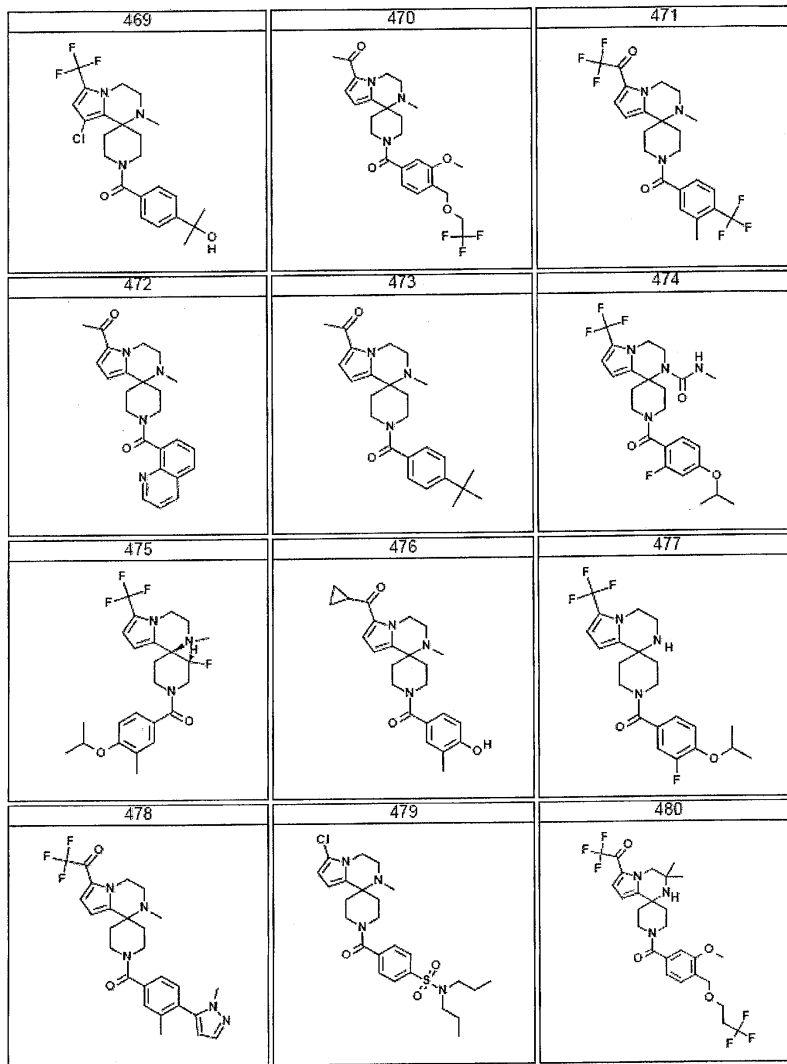
[0156]



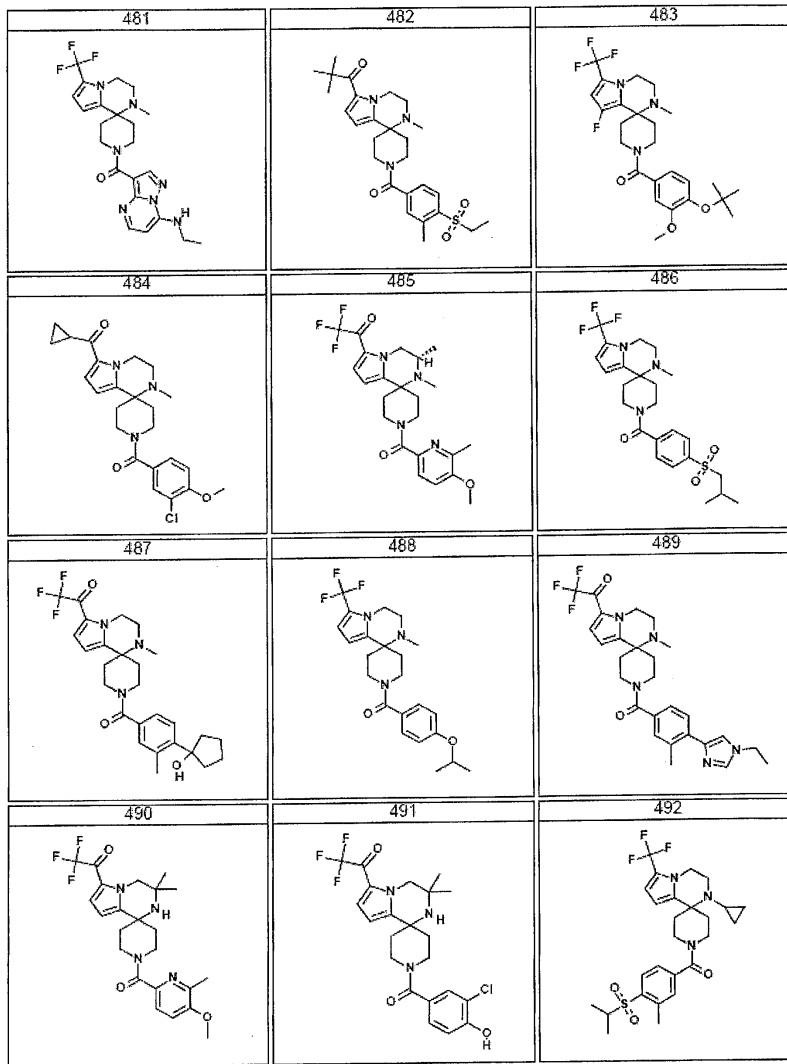
[0157]



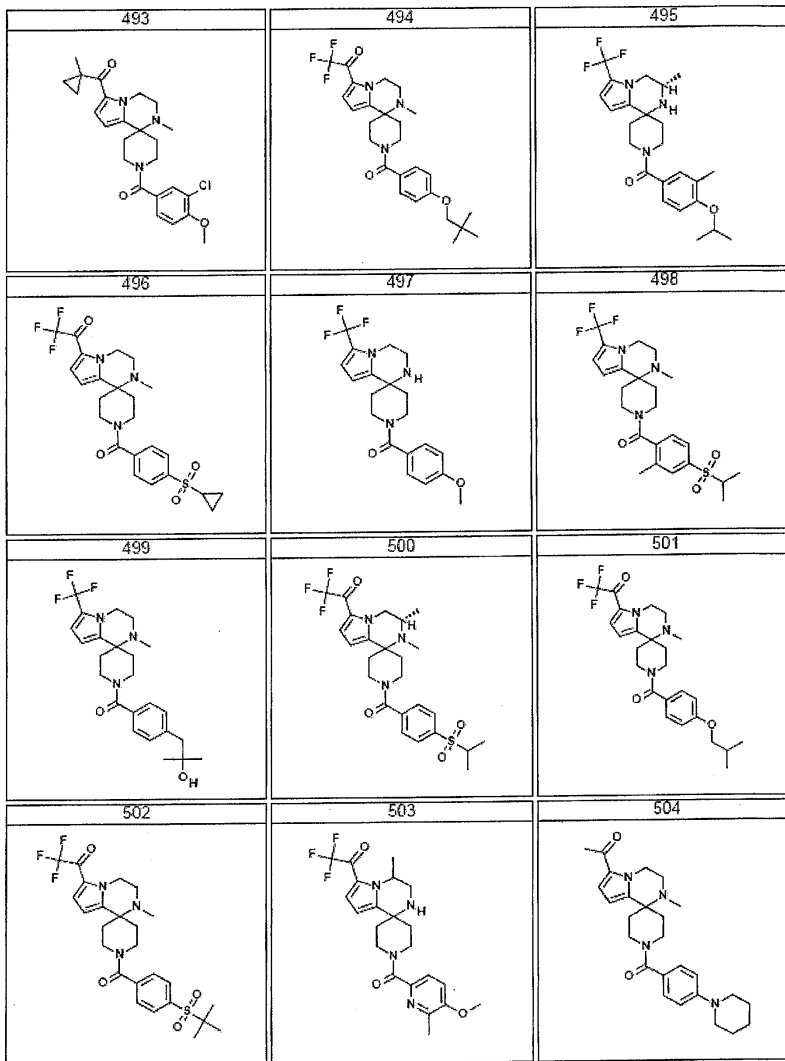
[0158]



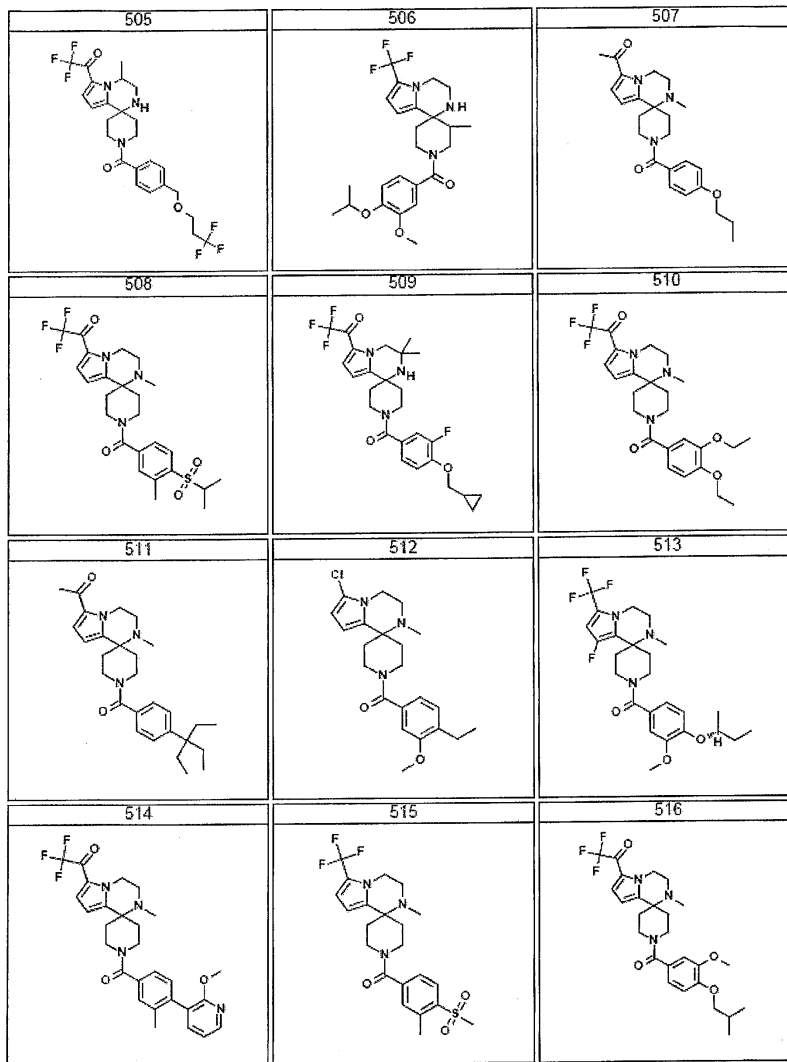
[0159]



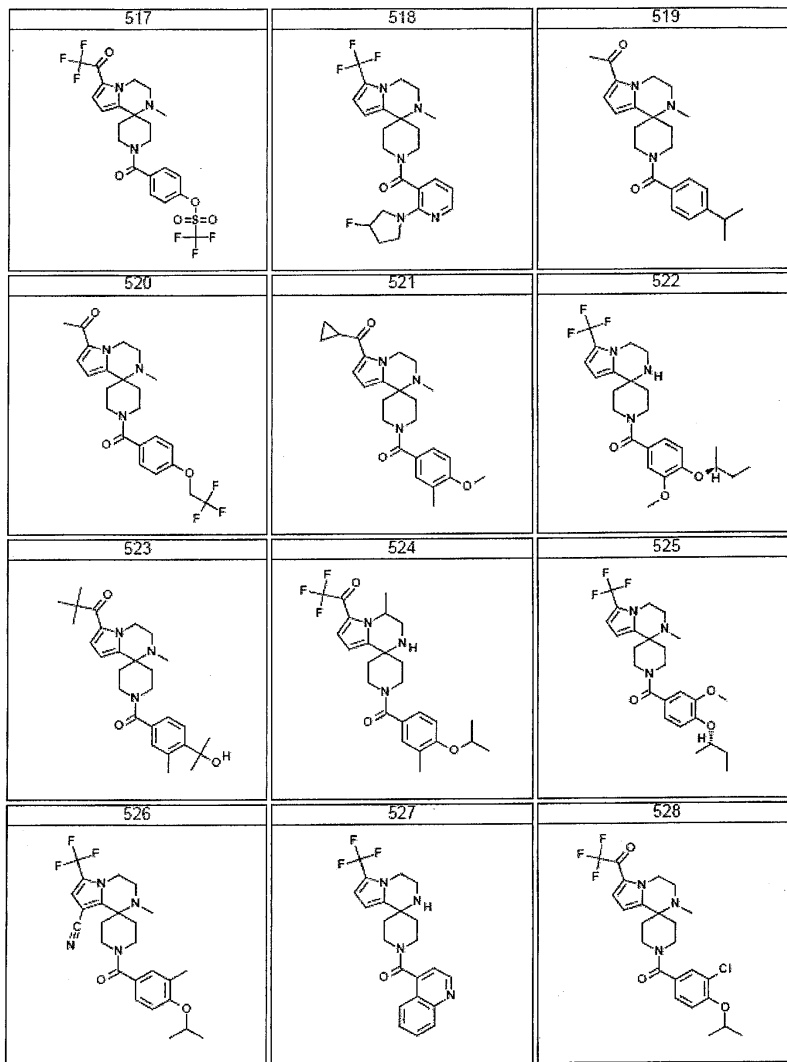
[0160]



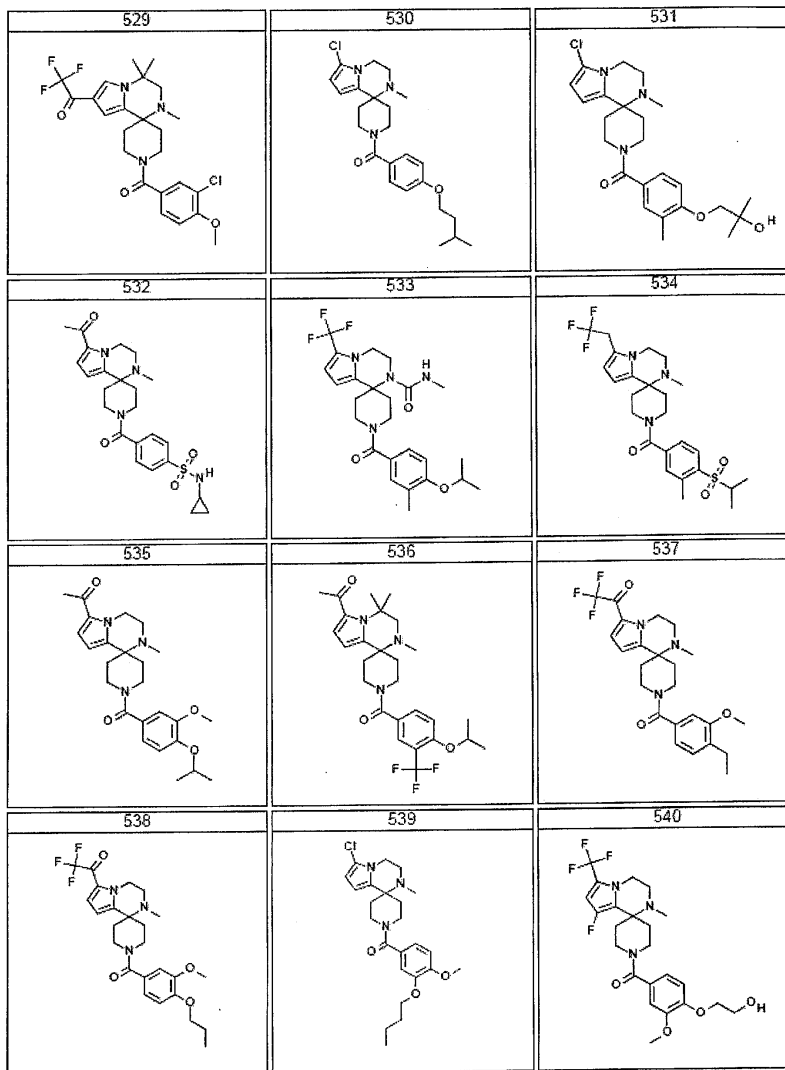
[0161]



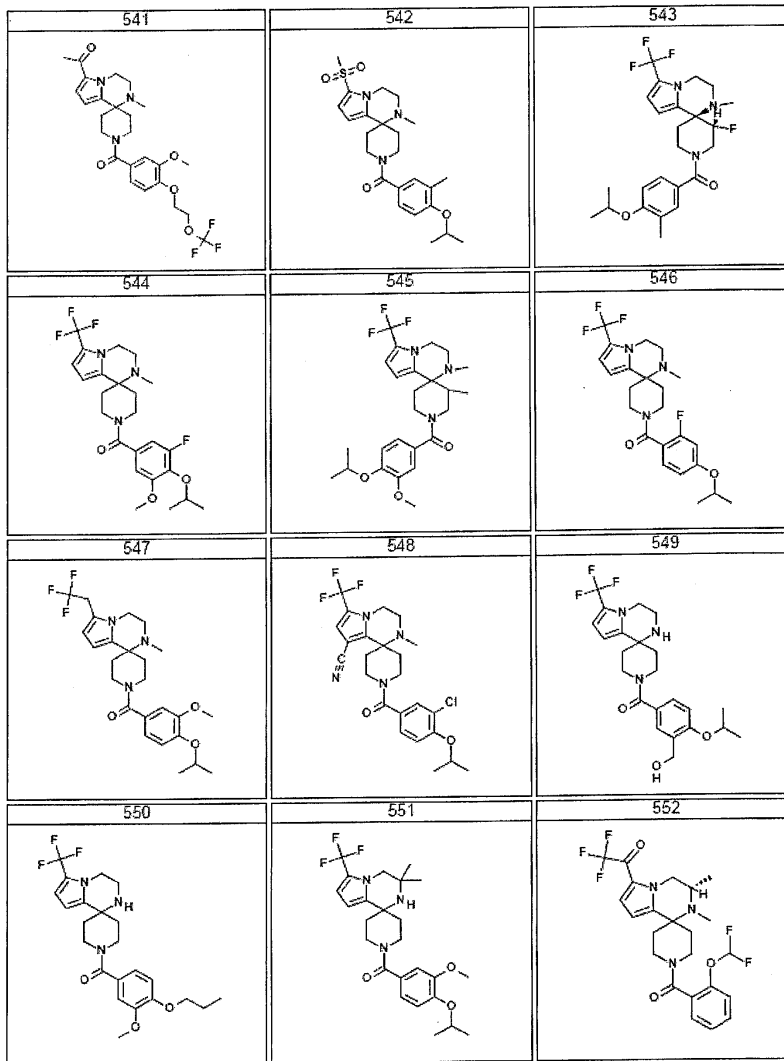
[0162]



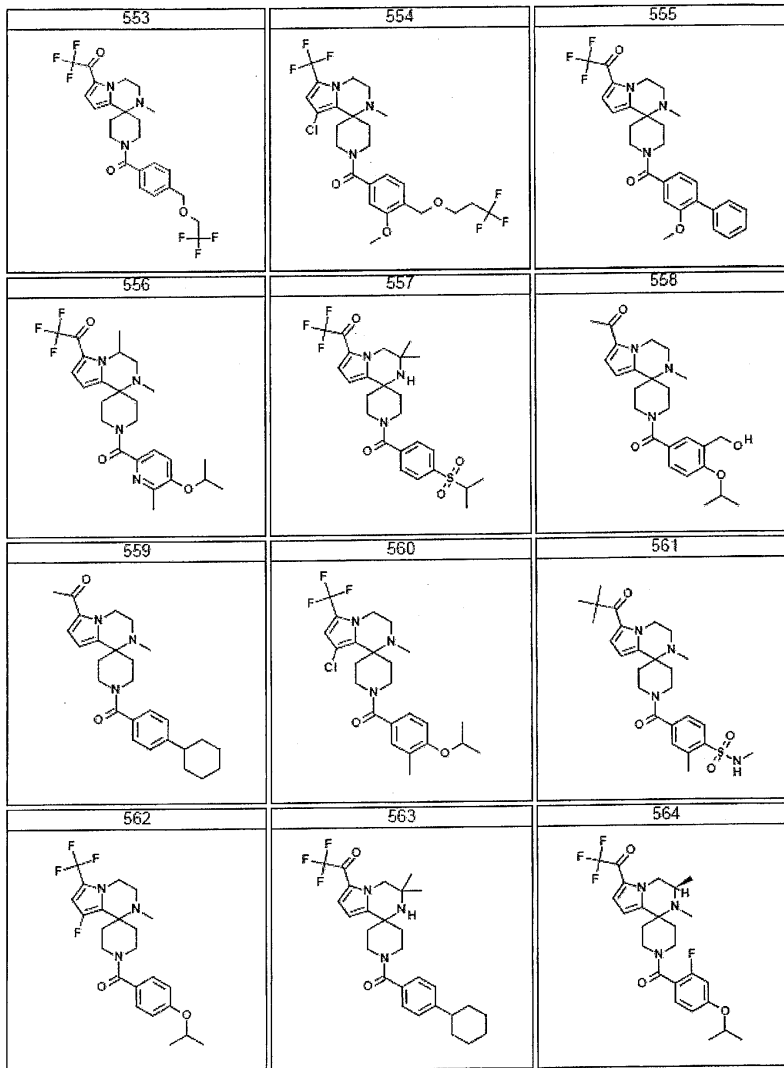
[0163]



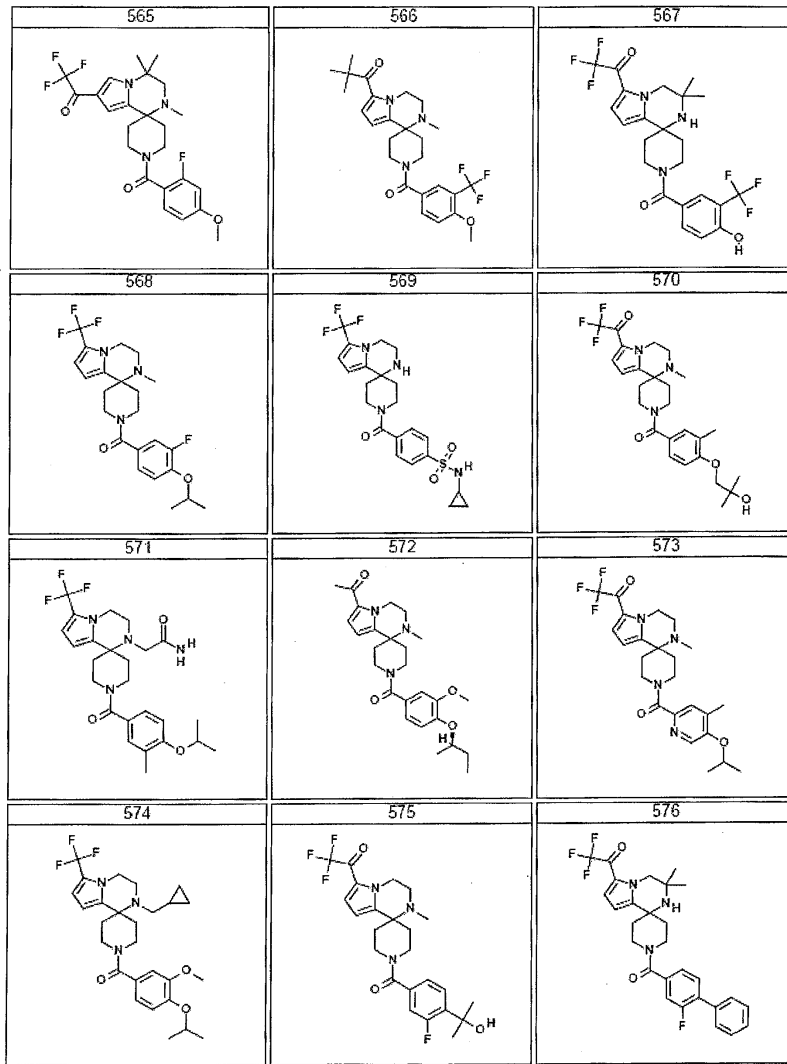
[0164]



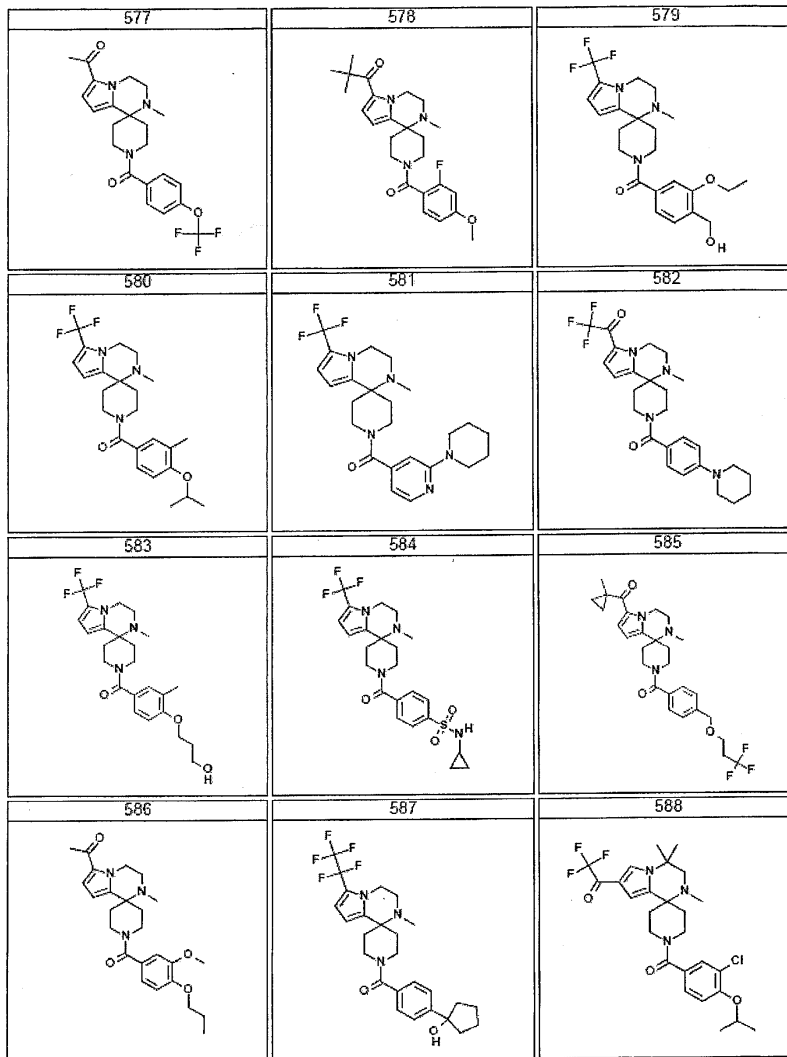
[0165]



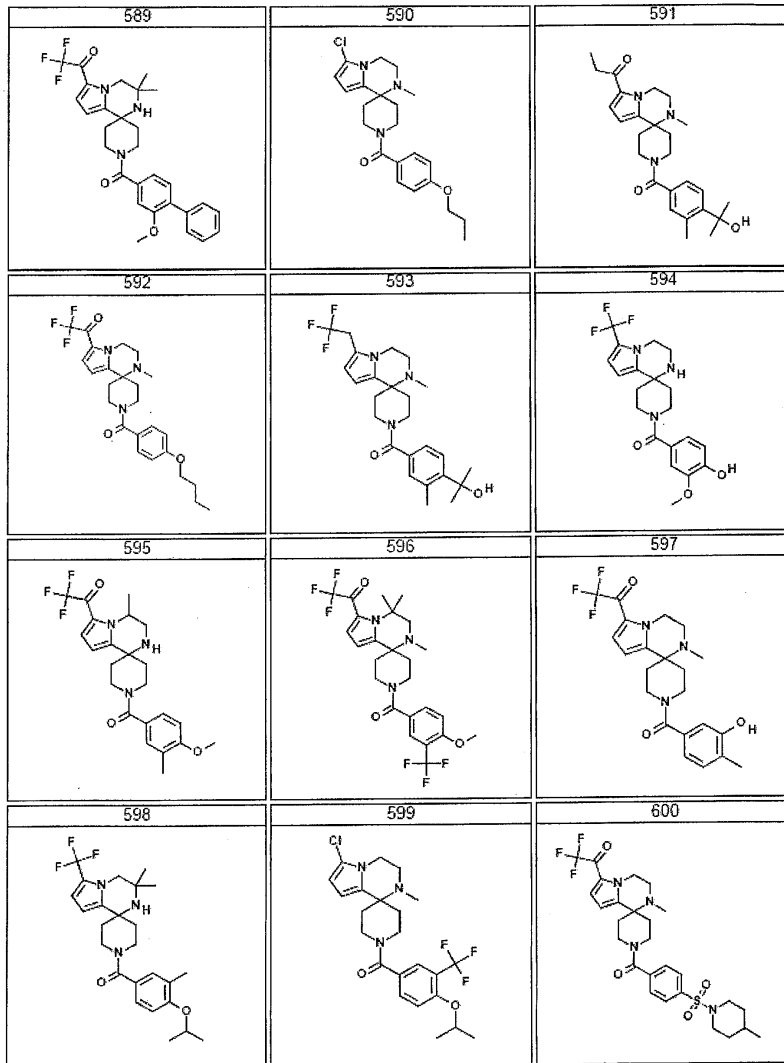
[0166]



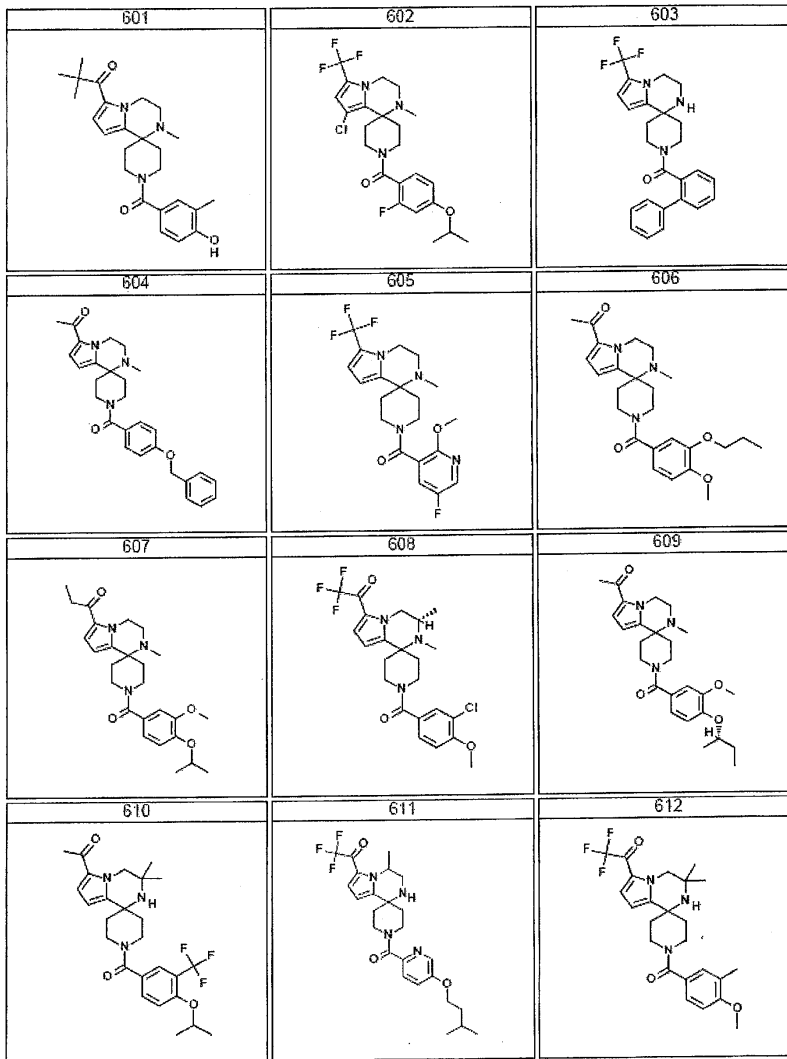
[0167]



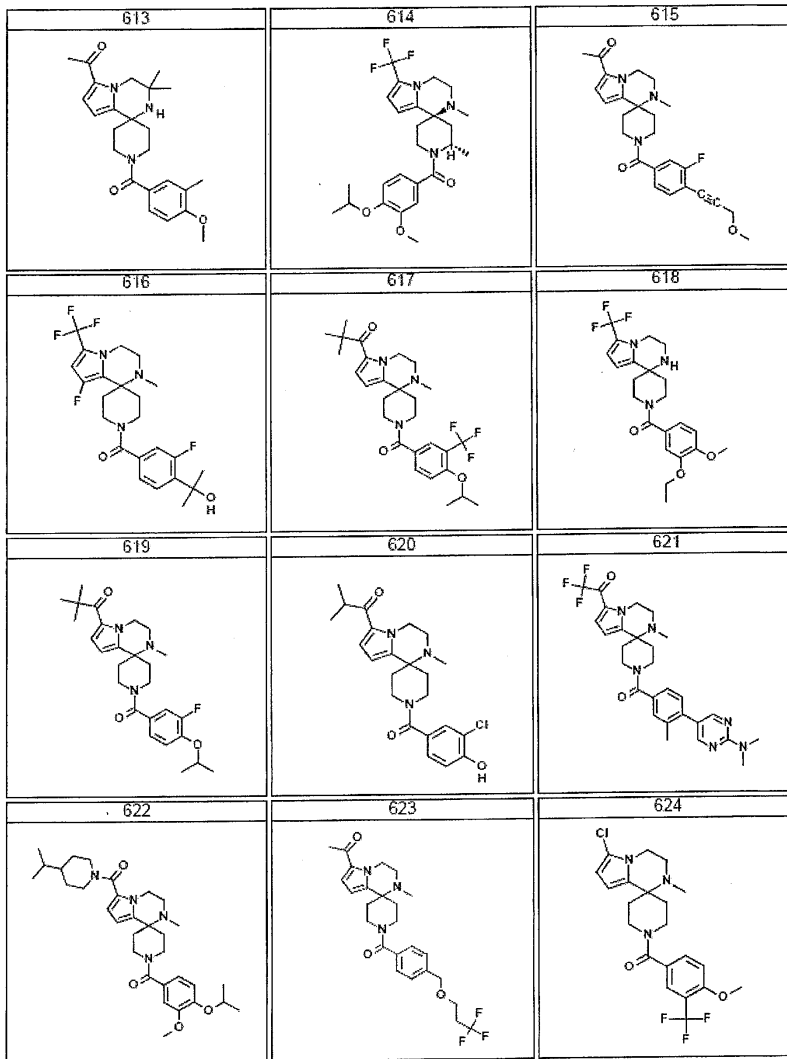
[0168]



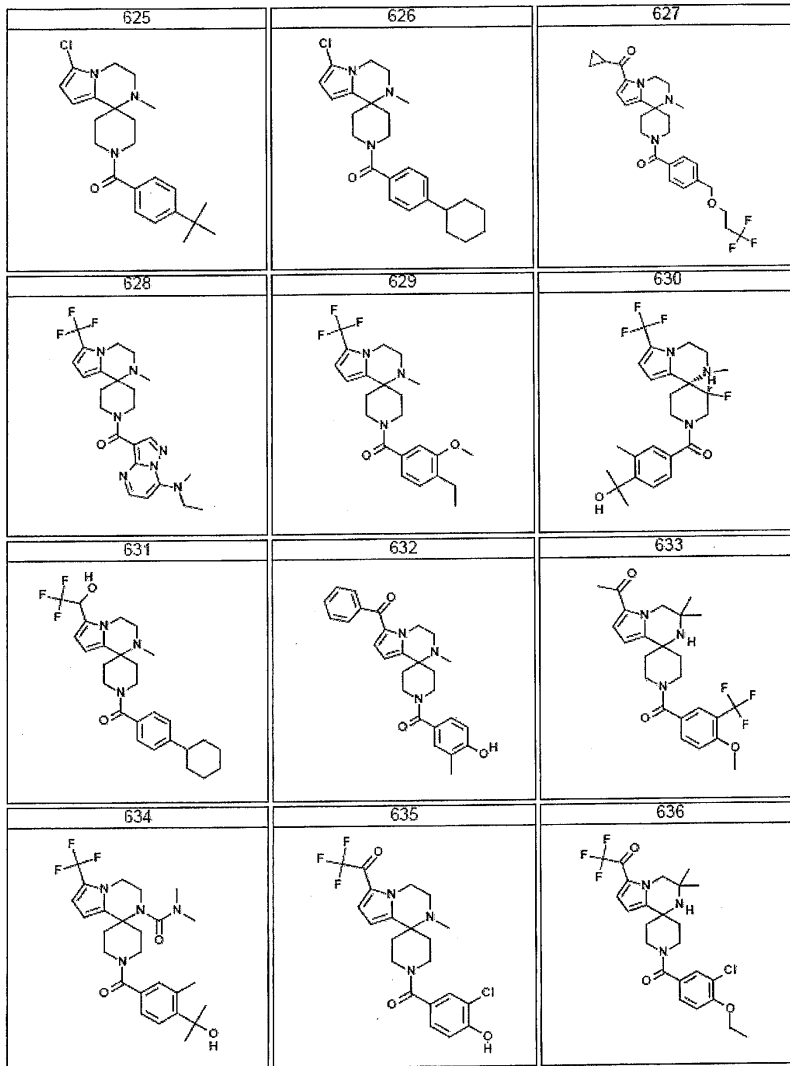
[0169]



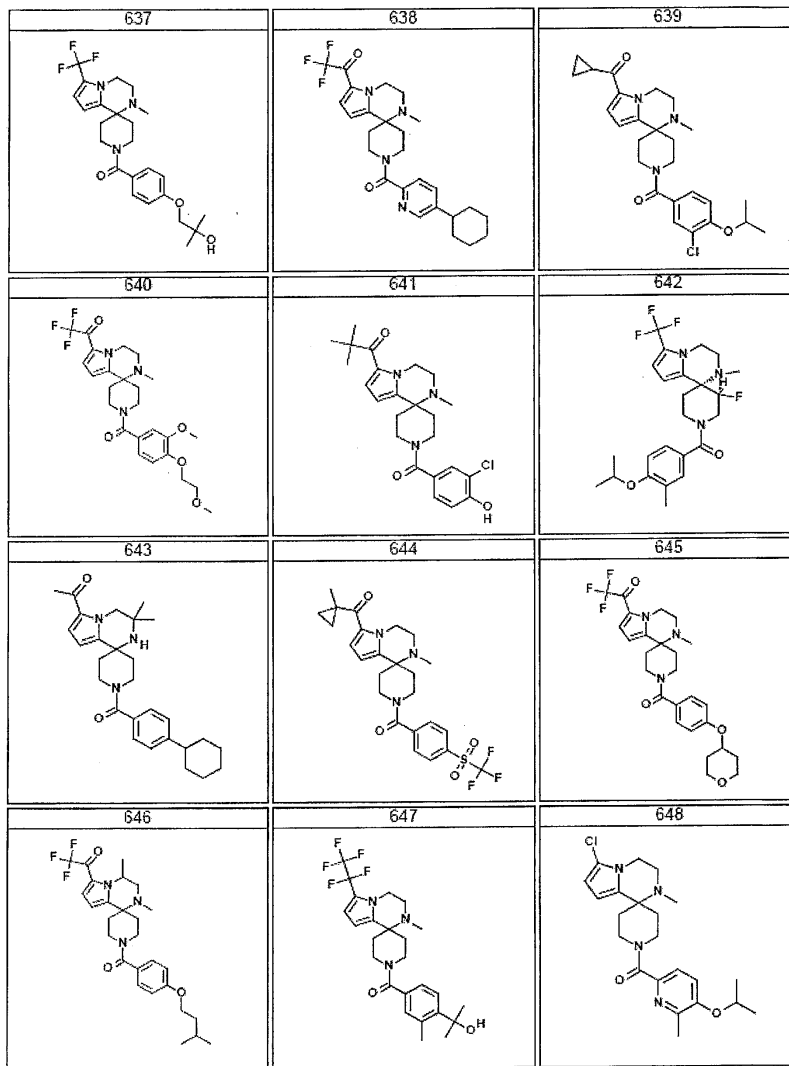
[0170]



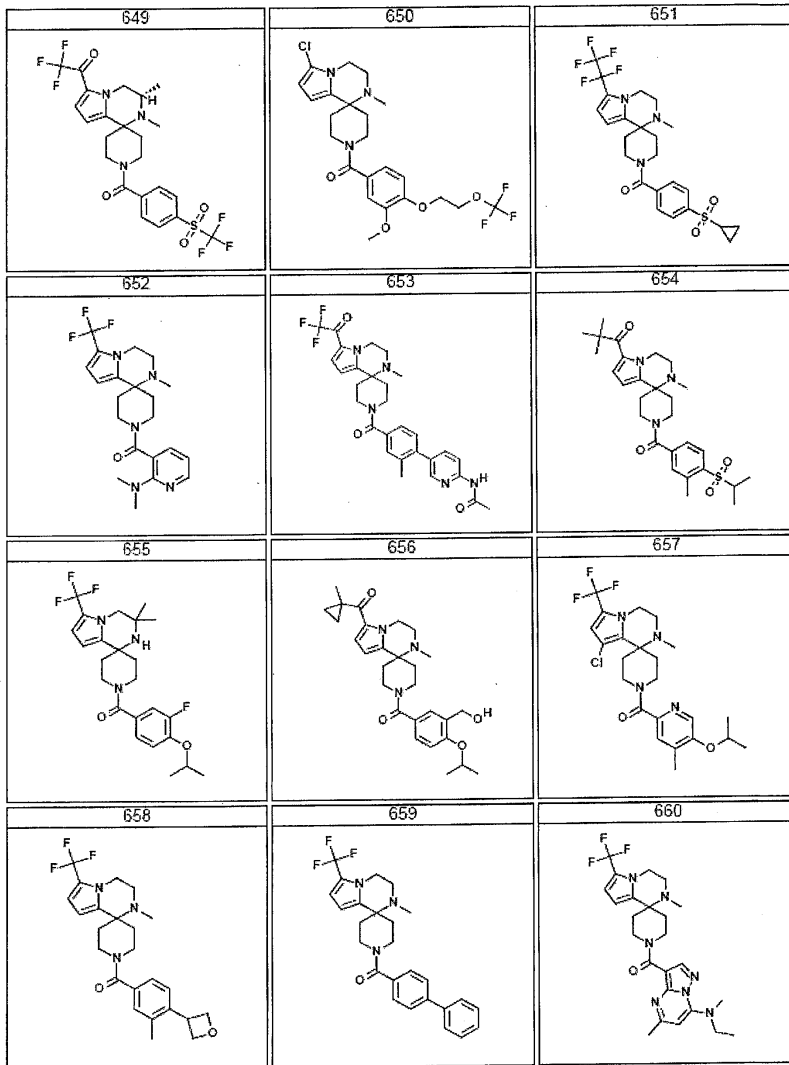
[0171]



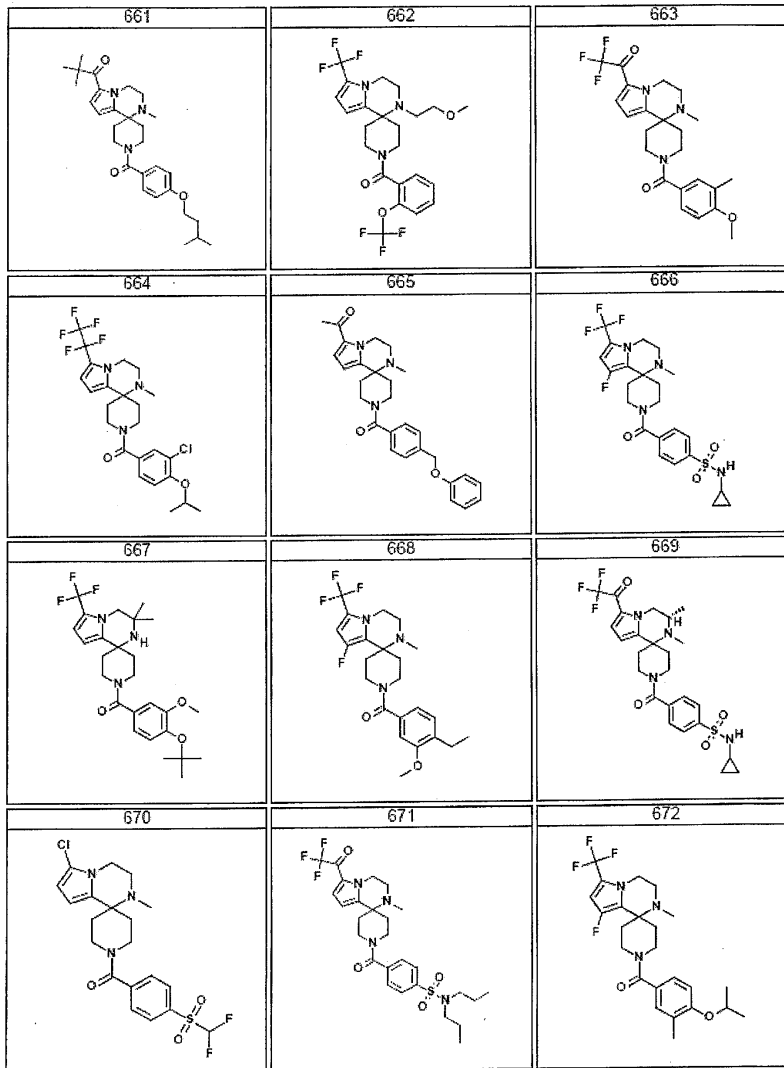
[0172]



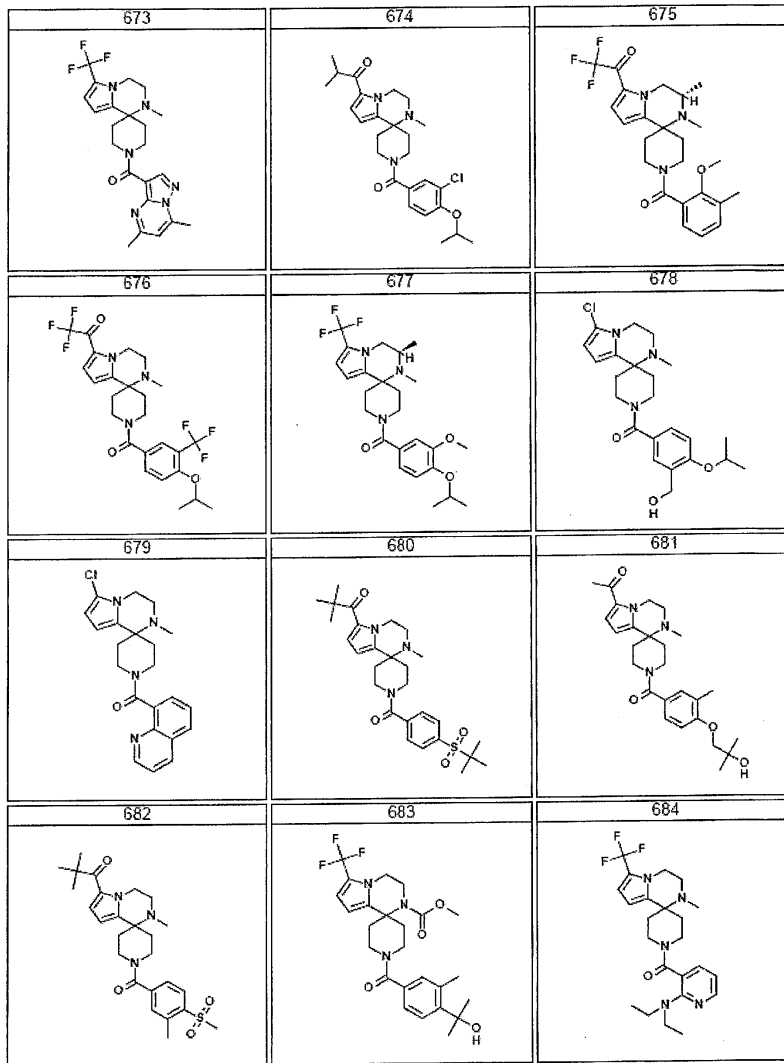
[0173]



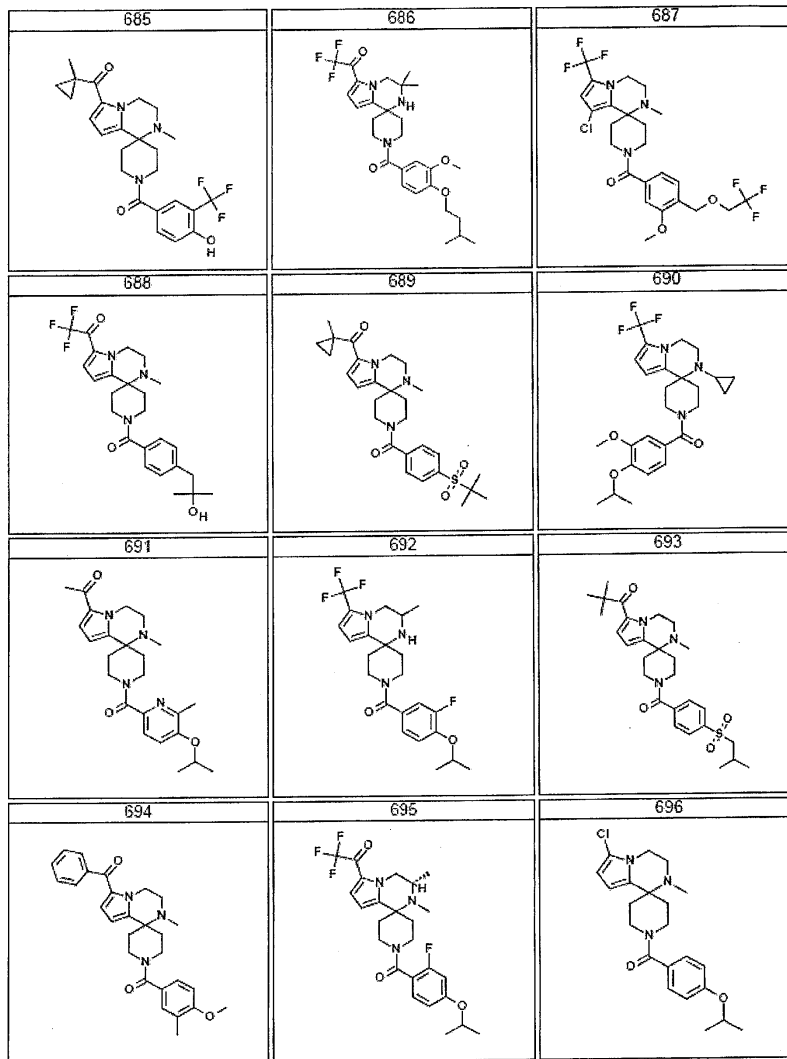
[0174]



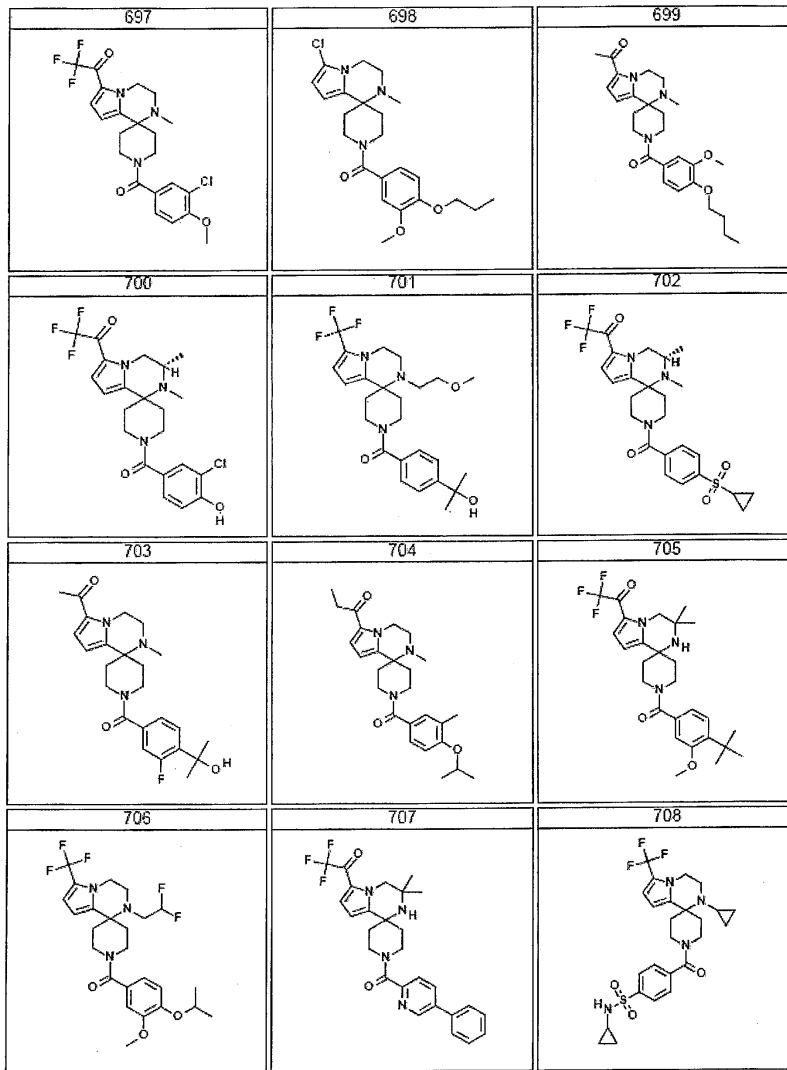
[0175]



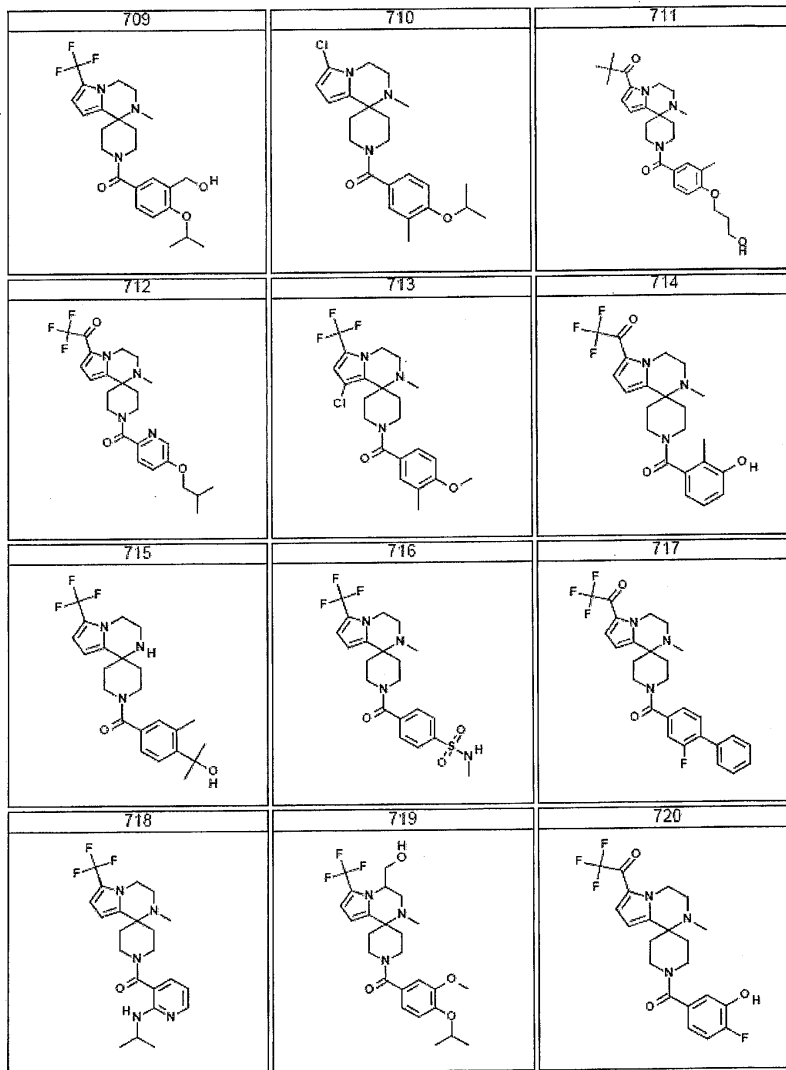
[0176]



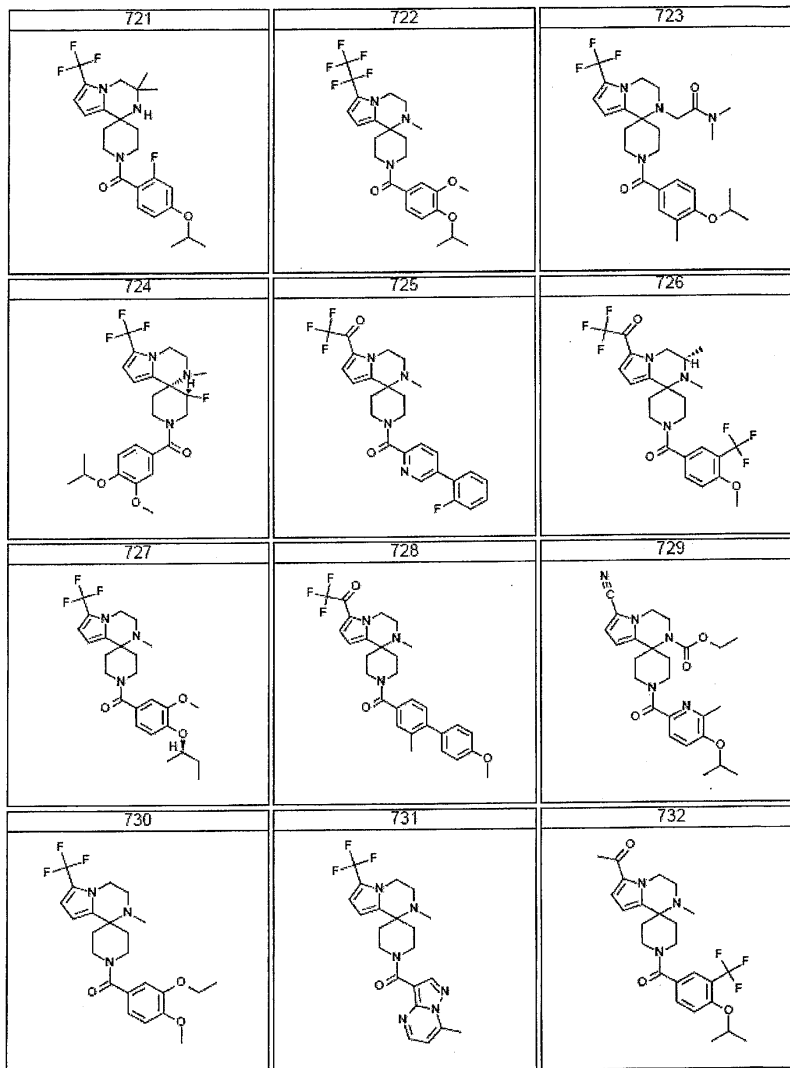
[0177]



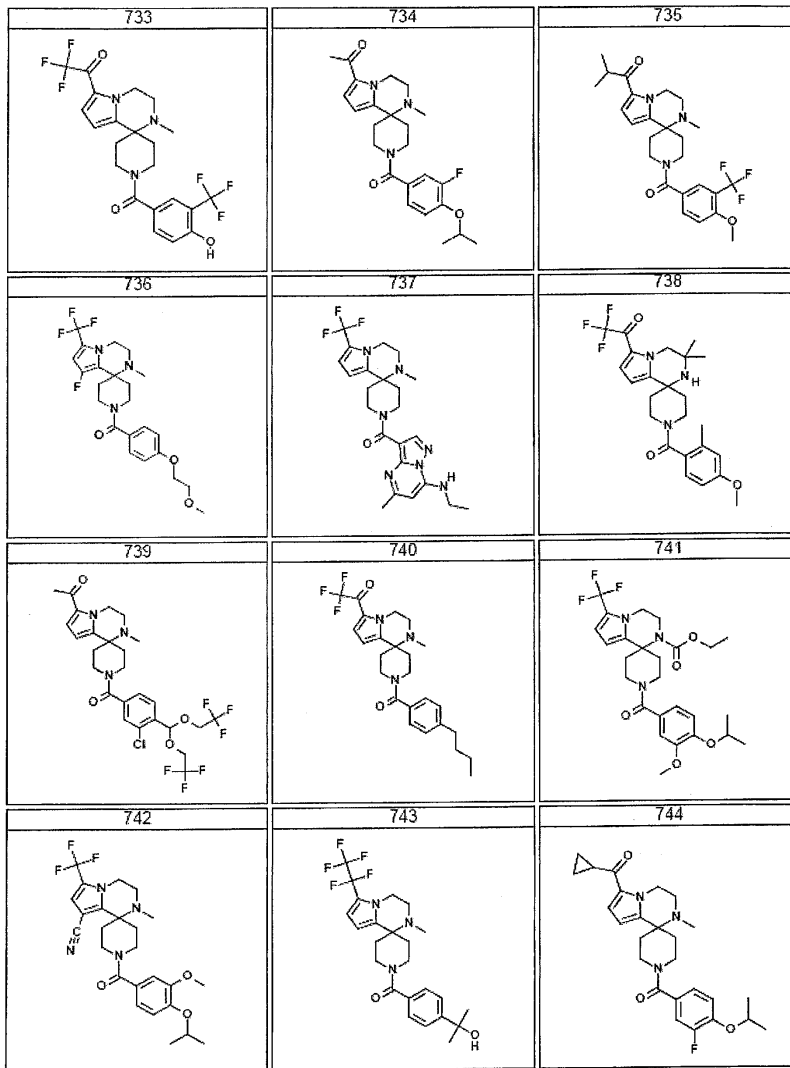
[0178]



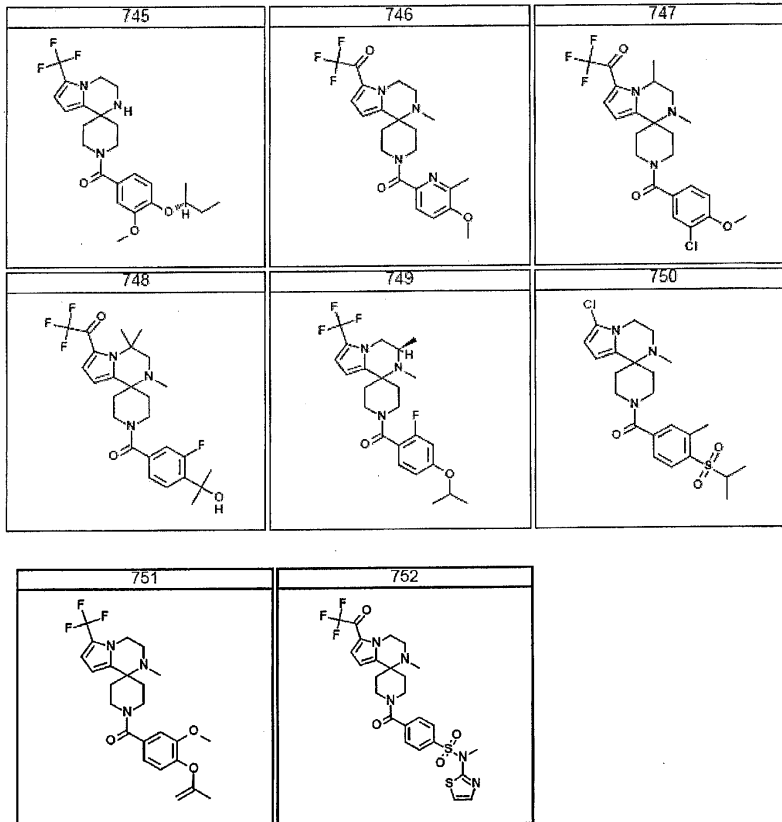
[0179]



[0180]



[0181]



[0182]

[0183] 또 다른 측면에서, 본 발명은, 본 발명의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 특징으로 한다.

[0184] 또 다른 측면에서, 본 발명은, 환자에게 투여하거나, 또는 생물학적 샘플을 본 발명의 화합물 또는 조성물과 접촉시킴을 포함하여,

[0185] 환자; 또는

[0186] 생물학적 샘플

[0187] 에서 전압 개폐 나트륨 이온 채널을 억제하는 방법을 특징으로 한다. 또 다른 양태에서, 상기 전압 개폐 나트륨 이온 채널은 NaV 1.7이다.

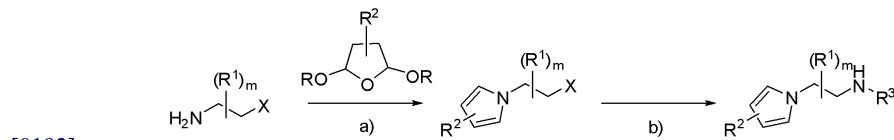
[0188] 또 다른 측면에서, 본 발명은 유효량의 본 발명의 화합물 또는 조성물을, 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증, 관절염, 편두통, 군발성 두통, 삼차 신경통, 포진성 신경통, 전신성 신경통, 간질 또는 간질 상태, 신경퇴행성 장애, 정신 장애, 불안, 우울증, 양극성 장애, 근긴장증, 부정맥, 운동 장애, 신경내분비 장애, 운동실조증, 다발성 경화증, 과민성 대장 증후군, 실금, 내장 통증, 골관절염 통증, 포진후 신경통, 당뇨병성 신경병증, 척수신경근통, 좌골신경통, 요통, 두부 또는 경부 통증, 중증 또는 난치성 통증, 침해성 통증, 돌발성 통증, 수술후 통증, 암 통증, 뇌졸중, 뇌허혈, 외상성 뇌 손상, 근위축성 측삭 경화증, 스트레스 또는 운동 유도된 협심증, 두근거림, 고혈압, 편두통 또는 비정상적 위장 운동성을 치료하거나 이의 중증도를 경감시킬 필요가 있는 대상에게 투여함을 포함하는, 대상에게서 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증, 관절염, 편두통, 군발성 두통, 삼차 신경통, 포진성 신경통, 전신성 신경통, 간질 또는 간질 상태, 신경퇴행성 장애, 불안 및 우울증과 같은 정신 장애, 양극성 장애, 근긴장증, 부정맥, 운동 장애, 신경내분비 장애, 운동실조증, 다발성 경화증, 과민성 대장 증후군, 실금, 내장 통증, 골관절염 통증, 포진후 신경통, 당뇨병성 신경병증, 척수신경근통, 좌골신경통, 요통, 두부 또는 경부 통증, 중증 또는 난치성 통증, 침해성 통증, 돌발성 통증, 수술후 통증, 암 통증, 뇌졸중, 뇌허혈, 외상성 뇌 손상, 근위축성 측삭 경화증, 스트레스 또는 운동 유도된 협심증, 두근거림, 고혈압, 편두통 또는 비정상적 위장 운동성을 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는 방법으로 한다.

[0189] 또 다른 양태에서, 상기 방법은 대퇴골 암 통증; 비-악성 만성 골 통증; 류마티스성 관절염; 골관절염; 척추관 협착증; 신경병증성 하부 요통; 신경병증성 하부 요통; 근막 통증 증후군; 섬유근육통; 턱관절 통증; 만성 내장

통증, 복통; 척장 통증; IBS 통증; 만성 및 급성 두통 통증; 편두통; 군발성 두통을 포함하는 긴장성 두통; 만성 및 급성 신경병증성 통증, 포진후 신경통; 당뇨병성 신경병증; HIV-관련 신경병증; 삼차 신경통; 샤르코-마리 투쓰 신경병증; 유전성 감각 신경병증; 말초 신경 손상; 통증성 신경증; 전위성 근위 및 말초 방전; 신경근 병증; 화학요법 유도된 신경병증성 통증; 방사선치료-유도된 신경병증성 통증; 유방절제술후 통증; 중추성 통증; 척수 손상 통증; 뇌졸중 후 통증; 시상 통증; 복합 부위 통증 증후군; 환상통; 난치성 통증; 급성 통증, 수술 후 급성 통증; 급성 근골격 통증; 관절통; 기계적 하부 요통; 경부 통증; 건염; 손상/운동 통증; 급성 내장 통증, 복통; 신우신염; 충수염; 담낭염; 장폐쇄증; 탈장; 흉통, 심장통; 골반 통증, 신장통; 급성 산과 통증, 분만 진통; 제왕절개 통증; 급성 염증성, 화학성 및 외상성 통증; 급성 간헐성 통증, 자궁내막증; 급성 대상포진 통증; 겸상 적혈구 빈혈; 급성 척장염; 돌발성 통증; 부비동염 통증, 치통을 포함하는 구강안면 통증; 다발성 경화증(MS) 통증; 우울증 증 통증; 나병 통증; 베체트병 통증; 통증 지방증; 정맥염 통증(phlebotic pain); 길랑-바레 통증; 다리 통증 및 발가락 운동 증후군(painful legs and moving toes); 하글룬트 증후군; 홍색사지통증; 파브리병 통증; 요실금을 포함하는 방광 및 비뇨생식 질환; 과다활동성 방광; 통증성 방광 증후군; 간질성 방광염(IC); 전립선염; 복합 부위 통증 증후군(CRPS) I형 및 II형; 전신 통증(widespread pain), 발작성의 심한 통증, 가려움증, 이명 또는 협심증-유도된 통증을 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는데 사용된다.

[0190] 본 발명의 화합물들은 하기 방법들을 사용하여 쉽게 제조될 수 있다. 하기 반응식 1 내지 4에는 본 발명의 화합물의 제조방법들이 도시되어 있다.

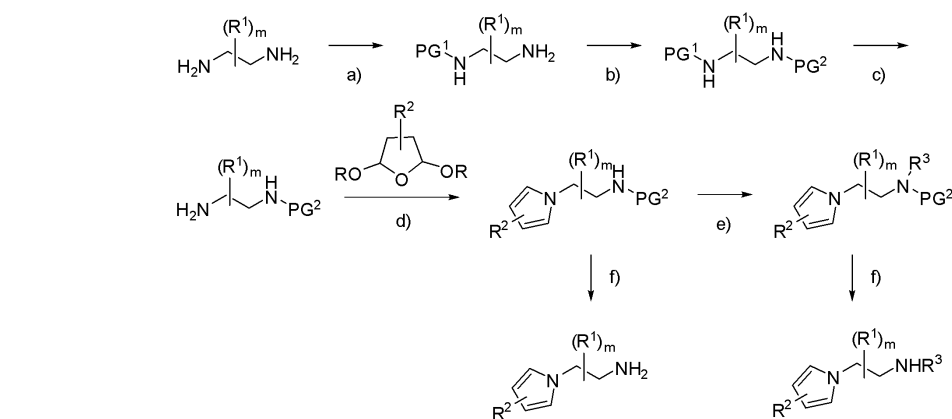
[0191] 반응식 1



[0193] X = 이탈 그룹 또는 NH₂; R³ = 알킬

[0194] a) H⁺: 양성자성 산, 예를 들어, 아세트산 또는 파라-톨루엔 설펡산, NaOAc; b) H₂NR³, 용매(예: EtOH 또는 CH₃CN).

[0195] 반응식 2

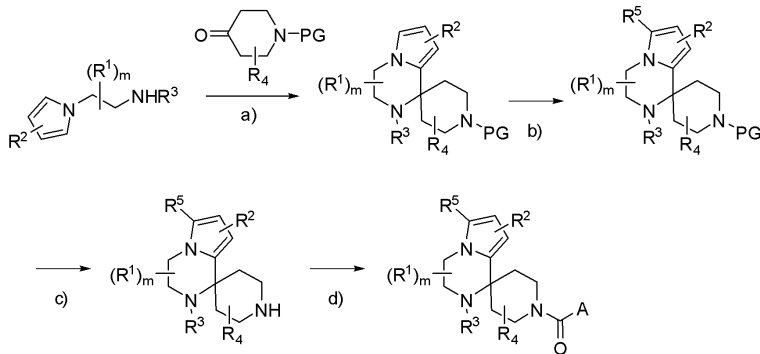


[0197] PG¹ = 산-불안정성 보호 그룹(예: Boc); PG² = 산-안정성 보호 그룹(예: cbz, 벤질); R³ = 알킬.

[0198] a) PG¹ = Boc; Boc₂O, 염기(예: Et₃N), 용매(예: THF); b) PG² = cbz; 벤질 2,5-디옥소피롤리딘-1-일 카보네이트, 염기(예: Et₃N), 용매(예: THF); c) PG¹ = Boc; H⁺(예: HCl 또는 TFA), 용매(예: iPrOH, EtOH, CH₃CN 또는 CH₂Cl₂); d) H⁺: 양성자성 산, 예를 들어, 아세트산 또는 파라-톨루엔 설펡산, NaOAc; e) R³-X, 염기

(예: NaH 또는 K_2CO_3), 용매(예: DMF, THF 또는 CH_3CN); f) $PG^2 = cbz$; Pd/C, H_2 , 용매(예: iPrOH, EtOH 또는 CH_3CN).

[0199] 반응식 3

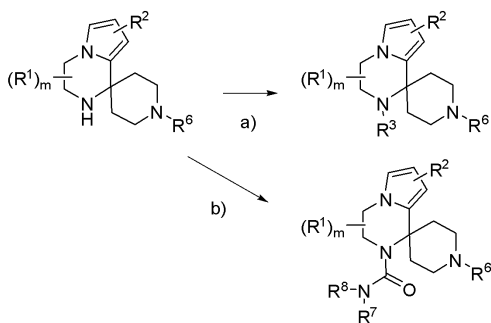


[0200]

[0201] PG= 보호 그룹, 예를 들어, Boc, 벤질, cbz; $R^3 = H$ 또는 알킬.

[0202] a) 촉매적 H^+ : 양성자성 산, 예를 들어, 트리플루오로아세트산, 파라-톨루엔 설폰산 또는 디클로로아세트산, 용매(예: EtOH); b) $R^5 = CF_3$, 5-(트리플루오로메틸)-5H-디벤조[b,d]티오펜 트리플루오로메탄설포네이트, 염기(예: K_2CO_3), 용매(예: CH_3CN) 또는 $R^5 =$ 할로알킬; 할로알킬요오다이드(예: CF_3I , CF_3CH_2I 또는 CF_3CF_2I), $FeSO_4 \cdot H_2O$, H_2O_2 , 용매(예: DMSO); $R^5 = CN$, 클로로설포닐 이소시아네이트, 용매(예: THF 또는 DMF); $R^5 = Cl$, CF_3SO_2Cl , 용매(예: CH_2Cl_2); $R^5 = R^6C(O)$, 아실화제(예: $R^6C(O)_2O$, $R^6C(O)Cl$), 염기(예: 피리딘, Et_3N 또는 DBN), 용매(예: CH_2Cl_2 , DCE 또는 THF) 또는 i) NBS, CH_2Cl_2 ; ii) ; $CH_3(CH_2)_nOCH=CHR^7$, 촉매(예: $Pd_2dba_3 \cdot HCl_3$), 용매(예: 디옥산); c) PG = Boc, H^+ (예: HCl 또는 TFA), 용매(예: iPrOH, EtOH, CH_3CN 또는 CH_2Cl_2); PG = cbz; Pd/C, H_2 , 용매(예: iPrOH, EtOH 또는 CH_3CN); d) A-CO₂H; 커플링제(예: HATU 또는 EDCI), 염기(예: Et_3N 또는 iPr_2NEt), 용매(예: DMF, CH_3CN 또는 CH_2Cl_2); 또는 A-C(O)-Cl, NaOH, 용매(예: 물 및 MTBE).

[0203] 반응식 4



[0204]

[0205] $R^3 =$ 아실; $R^6 = PG$ 또는 $C(O)A$; $R^7 =$ 알킬.

[0206] a) R^3-X (X= 이탈 그룹, 예: 할로, OTs), 염기(예: K_2CO_3 , Et_3N 또는 피리딘), 용매(예: DMF, THF, ACN, CH_2Cl_2 또는 피리딘); b) $R^8 = H$; R^7-NCO , 염기(예: Et_3N), 용매(예: THF) 또는 $ClC(O)NR^8$, 염기(예: 피리딘).

[0207] 용도, 제형 및 투여

- [0208] 약제학적으로 허용되는 조성물
- [0209] 상기 논의된 바와 같이, 본 발명은 전압 개폐 나트륨 이온 채널의 억제제인 화합물을 제공하고, 따라서 본원 화합물들은 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증, 관절염, 편두통, 군발성 두통, 삼차 신경통, 포진성 신경통, 전신성 신경통, 간질 또는 간질 상태, 신경퇴행성 장애, 불안 및 우울증과 같은 정신 장애, 근긴장증, 부정맥, 운동 장애, 신경내분비 장애, 운동실조증, 다발성 경화증, 과민성 대장 증후군 및 실금을 포함하지만, 이에 제한되지 않는 질환, 장애 및 상태를 치료하는 데 유용하다. 따라서, 본 발명의 또 다른 측면에서, 약제학적으로 허용되는 조성물이 제공되는데, 여기서 이들 조성물은 본원에 기재된 임의의 화합물들을 포함하고, 약제학적으로 허용되는 담체, 보조제 또는 비히클을 임의로 포함한다. 특정 양태에서, 이들 조성물은 임의로 하나 이상의 추가의 치료제를 추가로 포함한다.
- [0210] 본 발명의 특정 화합물들은 치료를 위해 유리 형태로, 또는 경우에 따라, 이들의 약제학적으로 허용되는 유도체로서 존재할 수 있음이 또한 인식될 것이다. 본 발명에 따라, 약제학적으로 허용되는 유도체는 약제학적으로 허용되는 염, 에스테르, 당해 에스테르의 염, 또는 필요로 하는 대상에게 투여시 본원에 달리 기재된 화합물 또는 대사산물 또는 이의 잔기를 직접 또는 간접적으로 제공할 수 있는 임의의 다른 부가물 또는 유도체를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0211] 본원에 사용된 용어 "약제학적으로 허용되는 염"은, 정상적인 의학적 판단의 범주 내에서, 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 등이 없이 사람 및 하등 동물의 조직과 접촉하여 사용하는 데 적합하고, 합리적인 이익/위험 비율로 적당한 염을 나타낸다. "약제학적으로 허용되는 염"은 수령자에게 투여시 본 발명의 화합물 또는 억제적 활성 대사산물 또는 이의 잔기를 직접 또는 간접적으로 제공할 수 있는, 본 발명의 화합물의 임의의 비독성 염 또는 에스테르의 염을 의미한다. 본원에 사용된 용어 "억제적 활성 대사산물 또는 이의 잔기"는 대사산물 또는 이의 잔기가 또한 전압 개폐 나트륨 이온 채널의 억제제임을 의미한다.
- [0212] 약제학적으로 허용되는 염은 당업계에서 익히 공지되어 있다. 예를 들어, 에스. 엠. 베르귀 등(S. M. Berge, et al.)은 본원에 참조로서 인용된 문헌[참조: J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19]에 약제학적으로 허용되는 염을 상세히 기재한다. 본 발명의 화합물의 약제학적으로 허용되는 염은 적절한 무기 및 유기 산 및 염기로부터 유도된 것들을 포함한다. 약제학적으로 허용되는 비독성 산 부가 염의 예는, 무기산, 예를 들어, 염산, 브롬화수소산, 인산, 황산 및 과염소산 또는 유기산, 예를 들어, 아세트산, 옥살산, 말레산, 타르타르산, 시트르산, 석신산 또는 말론산에 의해 형성되거나 당업계에서 사용되는 다른 방법, 예를 들어 이온 교환법을 사용하여 형성된 아미노 그룹의 염이 있다. 기타 약제학적으로 허용되는 염에는 아디페이트, 알기네이트, 아스코르베이트, 아스파르테이트, 벤젠설포네이트, 벤조에이트, 바이설페이트, 보레이트, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포설포네이트, 시트레이트, 사이클로펜탄프로피오네이트, 디글루코네이트, 도데실설페이트, 에탄설포네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글루코헵토네이트, 글리세로포스페이트, 글루코네이트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 하이드로요오다이드, 2-하이드록시-에탄설포네이트, 락토비오네이트, 락테이트, 라우레이트, 라우릴 설페이트, 말레이트, 말레에이트, 말로네이트, 메탄설포네이트, 2-나프탈렌설포네이트, 니코티네이트, 니트레이트, 올레에이트, 옥살레이트, 팔미테이트, 파모에이트, 펙티네이트, 퍼설페이트, 3-페닐프로피오네이트, 포스페이트, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 스테아레이트, 석시네이트, 설페이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, p-톨루엔설포네이트, 운데카노에이트, 발레레이트 염 등을 포함한다. 적절한 염기로부터 유도된 염은 알칼리 금속, 알칼리 토금속, 암모늄 및 $N^+(C_{1-4}\text{알킬})_4$ 염을 포함한다. 본 발명은 또한 본원에 개시된 화합물의 임의의 염기성 질소-함유 그룹의 4급화를 포함한다. 수용성 또는 유용성 또는 분산성 생성물은 당해 4급화에 의해 수득될 수 있다. 대표적인 알칼리 또는 알칼리 토금속 염은 나트륨, 리튬, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등을 포함한다. 추가의 약제학적으로 허용되는 염은, 적합할 경우, 비독성 암모늄, 4급 암모늄, 및 카운터이온, 예를 들어, 할라이드, 하이드록사이드, 카복실레이트, 설페이트, 포스페이트, 니트레이트, 저급 알킬 설포네이트 및 아릴 설포네이트를 사용하여 형성된 아민 양이온을 포함한다.
- [0213] 상기한 바와 같이, 본 발명의 약제학적으로 허용되는 조성물은 본원에서 사용되는 바와 같이, 목적하는 특정 용량형에 적합한 임의의 모든 용매, 희석제 또는 기타 액체 비히클, 분산 또는 현탁 조제, 표면 활성제, 등장성 제제, 증점제 또는 유화제, 방부제, 고체 결합제, 운할제 등을 포함하는 약제학적으로 허용되는 담체, 보조제 또는 비히클을 부가적으로 포함한다. 문헌[참조: Remington's Pharmaceutical Sciences, Sixteenth Edition, E. W. Martin (Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1980)]에는 약제학적으로 허용되는 조성물을 제형화하는 데 사용되는 각종 담체 및 이를 제조하기 위한 공지된 기술이 개시된다. 임의의 바람직하지 않은 생물학적 효과를 생성시키거나 그렇지 않으면 약제학적으로 허용되는 조성물의 임의의 다른 성분(들)과 유해한 방식으로 상호 작용

용하는 것과 같이, 임의의 통상적인 담체 매질이 본 발명의 화합물과 비혼화성인 것을 제외하고는, 이의 용도는 본 발명의 범주 내인 것으로 여겨진다. 약제학적으로 허용되는 담체로서 작용할 수 있는 몇 가지 물질의 예로는, 이온 교환제, 알루미늄, 알루미늄 스테아레이트, 레시틴, 혈청 단백질, 예를 들어, 사람 혈청 알부민, 완충 물질, 예를 들어, 포스페이트, 글리신, 소르브산 또는 칼륨 소르베이트, 식물성 포화 지방산의 부분 글리세라이드 혼합물, 물, 염 또는 전해질, 예를 들어, 프로타민 설페이트, 인산수소이나트륨, 인산수소칼륨, 염화나트륨, 아연 염, 콜로이드성 실리카, 삼규산마그네슘, 폴리비닐 피롤리돈, 폴리아크릴레이트, 왁스, 폴리에틸렌-폴리옥시프로필렌-블록 중합체, 양모지(wool fat), 당, 예를 들어, 락토스, 글루코스 및 수크로스; 전분류, 예를 들어, 옥수수 전분 및 감자 전분; 셀룰로스 및 이의 유도체, 예를 들어, 나트륨 카복시메틸 셀룰로스, 에틸 셀룰로스 및 셀룰로스 아세테이트; 분말 트라가칸트; 맥아; 젤라틴; 활석; 부형제, 예를 들어, 코코아 버터 및 좌계 왁스; 오일, 예를 들어, 땅콩유, 면실유; 홍화유; 참기름; 올리브유; 옥수수유 및 대두유; 글리콜, 예를 들어, 프로필렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜; 에스테르, 예를 들어, 에틸 올레에이트 및 에틸 라우레이트; 한천; 완충제, 예를 들어, 수산화마그네슘 및 수산화알루미늄; 알긴산; 발열원-비함유 물; 등장성 염수; 링거액; 에틸 알콜 및 포스페이트 완충액 및 기타 비독성 혼화성 운환제, 예를 들어, 나트륨 라우릴 설페이트 및 마그네슘 스테아레이트를 포함하지만, 이에 제한되지 않고, 조제자의 판단에 따라, 착색제, 이형제, 피복제, 감미제, 향미제, 방향제, 방부제 및 산화방지제가 조성물 중에 존재할 수도 있다.

[0214] 화합물 및 약제학적으로 허용되는 조성물의 용도

[0215] 또 다른 측면에서, 화합물, 또는 화합물을 포함하는 약제학적으로 허용되는 조성물의 유효량을 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증, 관절염, 편두통, 군발성 두통, 삼차 신경통, 포진성 신경통, 전신성 신경통, 간질 또는 간질 상태, 신경퇴행성 장애, 불안 및 우울증과 같은 정신 장애, 양극성 장애, 근긴장증, 부정맥, 운동 장애, 신경내분비 장애, 운동실조증, 다발성 경화증, 과민성 대장 증후군, 실금, 내장 통증, 골관절염 통증, 포진 후 신경통, 당뇨병성 신경병증, 척수신경근통, 좌골신경통, 요통, 두부 또는 경부 통증, 중증 또는 난치성 통증, 침해성 통증, 돌발성 통증, 수술 후 통증 또는 암 통증을 치료하거나 이의 중증도를 경감시킬 필요가 있는 대상에게 투여함을 포함하여, 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증, 관절염, 편두통, 군발성 두통, 삼차 신경통, 포진성 신경통, 전신성 신경통, 간질 또는 간질 상태, 신경퇴행성 장애, 불안 및 우울증과 같은 정신 장애, 양극성 장애, 근긴장증, 부정맥, 운동 장애, 신경내분비 장애, 운동실조증, 다발성 경화증, 과민성 대장 증후군, 실금, 내장 통증, 골관절염 통증, 포진 후 신경통, 당뇨병성 신경병증, 척수신경근통, 좌골신경통, 요통, 두부 또는 경부 통증, 중증 또는 난치성 통증, 침해성 통증, 돌발성 통증, 수술 후 통증 또는 암 통증을 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는 방법이 제공된다.

[0216] 특정 양태에서, 화합물, 또는 화합물을 포함하는 약제학적으로 허용되는 조성물의 유효량을 뇌졸중, 뇌허혈, 외상성 뇌 손상, 근위축성 측삭 경화증, 스트레스 또는 운동 유도된 협심증, 두근거림, 고혈압, 편두통 또는 비정상적 위장 운동성을 치료하거나 이의 중증도를 경감시킬 필요가 있는 대상에게 투여함을 포함하여, 뇌졸중, 뇌허혈, 외상성 뇌 손상, 근위축성 측삭 경화증, 스트레스 또는 운동 유도된 협심증, 두근거림, 고혈압, 편두통 또는 비정상적 위장 운동성을 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는 방법이 제공된다.

[0217] 특정 양태에서, 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 조성물의 유효량을 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증을 치료하거나 이의 중증도를 경감시킬 필요가 있는 대상에게 투여함을 포함하여, 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증을 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는 방법이 제공된다. 특정의 다른 양태에서, 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 조성물의 유효량을 이를 필요로 하는 대상에게 투여함을 포함하는, 척수신경근통, 좌골신경통, 요통, 두부 통증 또는 경부 통증을 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는 방법이 제공된다. 또 다른 양태에서, 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 조성물의 유효량을 중증 또는 난치성 통증, 급성 통증, 수술 후 통증, 요통, 이명 또는 암 통증을 치료하거나 이의 중증도를 경감시킬 필요가 있는 대상에게 투여함을 포함하는, 중증 또는 난치성 통증, 급성 통증, 수술 후 통증, 요통, 이명 또는 암 통증을 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는 방법이 제공된다.

[0218] 특정 양태에서, 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 조성물의 유효량을 대퇴골 암 통증; 비-악성 만성 골 통증; 류마티스성 관절염; 골관절염; 척추관 협착증; 신경병증성 하부 요통; 신경병증성 하부 요통; 근막 통증 증후군; 섬유근육통; 턱관절 통증; 복통을 포함하는 만성 내장 통증; 채식 통증; IBS 통증; 만성 및 급성 두통 통증; 편두통; 군발성 두통을 포함하는 긴장성 두통; 포진 후 신경통을 포함하는 만성 및 급성 신경병증성 통증; 당뇨병성 신경병증; HIV-관련된 신경병증; 삼차 신경통; 샤르코-마리 투쓰 신경병증; 유전성 감각 신경병증; 말

초 신경 손상; 통증성 신경증; 전위성 근위 및 말초 방전; 신경근병증; 화학요법 유도된 신경병증성 통증; 방사선치료-유도된 신경병증성 통증; 유방절제술 후 통증; 중추성 통증; 척수 손상 통증; 뇌졸중 후 통증; 시상 통증; 복합 부위 통증 증후군; 환상통; 난치성 통증; 급성 통증, 수술 후 급성 통증; 급성 근골격 통증; 관절통; 기계적 하부 요통; 경부 통증; 건염; 손상/운동 통증; 복통을 포함하는 급성 내장 통증; 신우신염; 충수염; 담낭염; 장폐쇄증; 탈장; 심장통을 포함한 흉통; 골반 통증, 신산통; 분만 진통을 포함하는 급성 산과 통증; 제왕절개 통증; 급성 염증성, 화상성 및 외상성 통증; 자궁내막종을 포함하는 급성 간헐성 통증; 급성 대상포진 통증; 겸상 적혈구 빈혈; 급성 채장염; 돌발성 통증; 부비동염 통증, 치통을 포함하는 구강안면 통증; 다발성 경화증(MS) 통증; 우울증 증 통증; 나병 통증; 베체트병 통증; 통증 지방증; 정맥염 통증; 길랑-바레 통증; 다리 통증 및 발가락 운동 증후군; 하글룬트 증후군; 홍색사시통증; 파브리 질환 통증; 요실금을 포함하는 방광 및 비뇨생식 질환; 과다활동성 방광; 통증성 방광 증후군; 간질성 방광염(IC); 또는 전립선염; I형 및 II형의 복합 부위 통증 증후군(CRPS); 협심증-유도된 통증을 치료하거나는 이의 증증도를 경감시킬 필요가 있는 대상에게 투여함을 포함하여, 상기 질환을 치료하거나 이의 증증도를 경감시키는 방법이 제공된다.

[0219] 본 발명의 특정 양태에서, 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 조성물의 "유효량"은 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증, 관절염, 편두통, 군발성 두통, 삼차 신경통, 포진성 신경통, 전신성 신경통, 간질 또는 간질 상태, 신경퇴행성 장애, 불안 및 우울증과 같은 정신 장애, 근긴장증, 부정맥, 운동 장애, 신경내분비 장애, 운동실조증, 다발성 경화증, 과민성 대장 증후군, 실금, 내장 통증, 골관절염 통증, 포진후 신경통, 당뇨병성 신경병증, 척수신경근통, 좌골신경통, 요통, 두부 또는 경부 통증, 중증 또는 난치성 통증, 침해성 통증, 돌발성 통증, 수술후 통증, 이명 또는 암 통증 중의 하나 이상을 치료하거나 이의 증증도를 경감시키는데 유효한 양이다.

[0220] 본 발명의 방법에 따르는 화합물 및 조성물은 급성, 만성, 신경병증성 또는 염증성 통증, 관절염, 편두통, 군발성 두통, 삼차 신경통, 포진성 신경통, 전신성 신경통, 간질 또는 간질 상태, 신경퇴행성 장애, 불안 및 우울증과 같은 정신 장애, 근긴장증, 부정맥, 운동 장애, 신경내분비 장애, 운동실조증, 다발성 경화증, 과민성 대장 증후군, 실금, 내장 통증, 골관절염 통증, 포진후 신경통, 당뇨병성 신경병증, 척수신경근통, 좌골신경통, 요통, 두부 또는 경부 통증, 중증 또는 난치성 통증, 침해성 통증, 돌발성 통증, 수술후 통증, 이명 또는 암 통증 중의 하나 이상을 치료하거나 이의 증증도를 경감시키는데 유효한 임의의 양과 임의의 투여 경로를 사용하여 투여할 수 있다. 필요한 정확한 양은 대상의 중, 연령 및 전반적 상태, 감염의 증증도, 특정 제제, 이의 투여 방식 등에 따라 대상마다 가변적일 것이다. 본 발명의 화합물은 바람직하게는 투여 용이성 및 용량 균일성을 위해서 단위 용량형으로 제형화된다. 본원에서 사용되는 표현 "단위 용량형"은 치료될 대상에 적합한 제제의 물리적으로 분리된 단위를 나타낸다. 그러나, 본 발명의 화합물 및 조성물의 1일 총 사용량은 정상적인 의학적 판단 범위 내에서 담당의에 의해 결정될 것으로 이해된다. 특정 대상 또는 유기체에 대한 특정 유효 용량 수준은 치료할 장애 및 당해 장애의 증증도; 사용되는 특정 화합물의 활성; 사용되는 특정 조성물; 대상의 연령, 체중, 전반적 건강 상태, 성별 및 식이; 사용되는 특정 화합물의 투여 시간, 투여 경로 및 분비 속도; 치료 기간; 사용되는 특정 화합물과 병용 또는 동시 사용되는 약물 및 의학 분야에서 익히 공지된 유사 인자들을 포함하는 각종 인자들에 좌우될 것이다. 본원에서 사용되는 용어 "대상" 또는 "환자"는 동물, 바람직하게는 포유동물, 가장 바람직하게는 사람을 의미한다.

[0221] 본 발명의 약제학적으로 허용되는 조성물은 사람 또는 다른 동물에게, 치료될 감염의 증증도에 따라 경구, 직장, 비경구, 수조내, 질내, 복막내, 국소(산제, 연고 또는 점적제로서), 구강, 경구 또는 비내 스프레이로서 투여될 수 있다. 특정한 양태에서, 본 발명의 화합물은 목적하는 치료 효과를 얻기 위해서 1일당 대상의 체중 1kg당 약 0.01 내지 약 50mg, 바람직하게는 약 1 내지 약 25mg의 용량 수준으로 하루에 1회 이상 경구 또는 비경구 투여될 수 있다.

[0222] 경구 투여용 액체 용량형은 약제학적으로 허용되는 에멀전제, 미세에멀전제, 용액제, 현탁액제, 시럽제 및 엘릭시르제를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 활성 화합물 이외에도, 액체 용량형은 당해 기술분야에서 통상적으로 사용되는 불활성 희석제, 예를 들어, 물 또는 기타 용매, 가용화제 및 유화제, 예를 들어, 에틸 알콜, 이소프로필 알콜, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알콜, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸렌 글리콜, 디메틸포름아미드, 오일(특히, 면실유, 땅콩유, 옥수수유, 배아유, 올리브유, 피마자유 및 참기름), 글리세롤, 테트라하이드로프루피루알콜, 폴리에틸렌 글리콜 및 소르비탄의 지방산 에스테르, 및 이들의 혼합물을 함유할 수 있다. 불활성 희석제 이외에, 경구용 조성물은 습윤제, 유화제 및 현탁제, 감미제, 향미료 및 방향제와 같은 보조제를 또한 포함할 수 있다.

[0223] 주사가능한 제제, 예를 들어, 멸균 주사가능한 수성 또는 유성 현탁액은 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁제

를 사용하여 공지된 기술에 따라 제형화될 수 있다. 멸균 주사가 가능한 제제는 또한 비경구적으로 허용되는 비독성 희석제 또는 용매 중의 멸균 주사가 가능한 용액, 현탁액 또는 유액, 예를 들어, 1,3-부탄디올 중의 용액일 수 있다. 사용될 수 있는 허용가능한 비히클 및 용매 중에는 물, 링거액, U.S.P. 및 등장성 염화나트륨 용액이 있다. 또한, 멸균 고정유는 용매 또는 현탁화 매질로서 통상적으로 사용된다. 이러한 목적으로, 합성 모노클리세라이드 또는 디글리세라이드를 포함하는 자극성이 적은 임의의 완하성(bland) 고정유가 사용될 수 있다. 또한, 올레산과 같은 지방산은 주사가 가능한 제제의 제조시 사용된다.

[0224] 주사가 가능한 제형은, 예를 들어, 박테리아-보유 필터를 통한 여과에 의해, 또는 사용 전에 멸균수 또는 다른 멸균 주사가 가능한 매질 중에 용해되거나 분산될 수 있는 멸균 고체 조성물 형태로 멸균제를 혼합함으로써 멸균시킬 수 있다.

[0225] 본 발명의 화합물의 효과를 지속시키기 위해, 피하 또는 근육내 주사로부터 화합물의 흡수를 지연시키는 것이 종종 바람직하다. 이는 수용해도가 불량한 결정성 또는 무정형 물질의 액체 현탁액을 사용하여 달성할 수 있다. 화합물의 흡수율은 결정 크기 및 결정성 형태에 또한 좌우될 수 있는 용해율에 좌우된다. 또는, 비경구적으로 투여된 화합물 형태의 지연 흡수는 화합물을 오일 비히클 중에 용해 또는 현탁시킴으로써 달성할 수 있다. 주사가 가능한 데포 형태는 폴리락타이드-폴리글리콜라이드와 같은 생분해성 중합체 중에서 화합물의 미세캡슐 매트릭스를 형성함으로써 제조된다. 중합체에 대한 화합물의 비율 및 사용된 특정 중합체의 성질에 따라, 화합물의 방출 속도는 제어될 수 있다. 다른 생분해성 중합체의 예는 폴리(오르토에스테르) 및 폴리(무수물)이다. 주사가 가능한 데포 제형은 또한 화합물을 생체 조직에 혼화성인 리포솜 또는 미세에멀전에 포획시킴으로써 제조된다.

[0226] 직장 또는 질내 투여용 조성물은 바람직하게는 본 발명의 화합물을 주위 온도에서는 고체이지만 체온에서는 액체로 되어 직장 또는 질강내에서 용융되어 활성 화합물을 방출시키는 적합한 비자극성 부형제 또는 담체, 예를 들어, 코코아 버터, 폴리에틸렌 글리콜 또는 좌제 왁스와 혼합하여 제조할 수 있는 좌제이다.

[0227] 경구 투여용 고체 용량형은 캡슐제, 정제, 환제, 산제 및 과립제를 포함한다. 이러한 고체 용량형에서, 활성 화합물은, 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 불활성 부형제 또는 담체, 예를 들어, 시트르산나트륨 또는 인산 이칼슘 및/또는 a) 충전제 또는 증량제, 예를 들어, 전분, 락토스, 수크로스, 글루코즈, 만니톨 및 규산, b) 결합제, 예를 들어, 카복시메틸셀룰로즈, 알기네이트, 젤라틴, 폴리비닐피롤리돈, 수크로스 및 아카시아, c) 보습제, 예를 들어, 글리세롤, d) 붕해제, 예를 들어, 한천-한천, 탄산칼슘, 감자 또는 타피오카 전분, 알긴산, 특정 규산염 및 탄산나트륨, e) 용액 지연제, 예를 들어, 파라핀, f) 흡수 촉진제, 예를 들어, 4급 암모늄 화합물, g) 습윤제, 예를 들어, 세틸 알콜 및 글리세롤 모노스테아레이트, h) 흡수제, 예를 들어, 카올린 및 벤토나이트 점토 및 i) 윤활제, 예를 들어, 활석, 칼슘 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 고흥 폴리에틸렌 글리콜, 나트륨 라우릴 설페이트 및 이들의 혼합물과 혼합된다. 캡슐제, 정제 및 환제의 경우, 용량형은 완충제를 또한 포함할 수 있다.

[0228] 유사한 유형의 고체 조성물이 또한 락토스 또는 유당 및 고분자량 폴리에틸렌 글리콜 등과 같은 부형제를 사용하는 연질 및 경질 충전된 젤라틴 캡슐제에서 충전제로서 사용될 수 있다. 정제, 당의정제, 캡슐제, 환제 및 과립제의 고체 용량형은 약제 제형화 기술분야에서 익히 공지된 장용피 또는 기타 피복물과 같은 피복물 및 셸을 사용하여 제조할 수 있다. 이들은 불투명화제를 임의로 함유할 수 있고, 또한, 장관의 특정 부분에서, 임의로 지연 방식으로, 활성 성분(들)만을 또는 우선적으로 방출하는 조성물일 수 있다. 사용될 수 있는 매립 조성물의 예는 중합성 물질 및 왁스를 포함한다. 유사한 유형의 고체 조성물은 또한 락토스 또는 유당 및 고분자량 폴리에틸렌 글리콜 등과 같은 부형제를 사용하는 연질 및 경질 충전된 젤라틴 캡슐제에서 충전제로서 사용될 수 있다.

[0229] 활성 화합물은 또한 전술한 하나 이상의 부형제와 함께 미세캡슐화된 형태일 수 있다. 정제, 당의정제, 캡슐제, 환제 및 과립제의 고체 용량형은 약제 제형화 기술분야에서 익히 공지된 장용피, 방출 조절 피복물 또는 기타 피복물과 같은 피복물 및 셸을 사용하여 제조할 수 있다. 이러한 고체 용량형에서, 활성 화합물은 수크로스, 락토스 또는 전분과 같은 하나 이상의 불활성 희석제와 혼합될 수 있다. 이러한 용량형은 또한 일반적인 실시예와 같이, 불활성 희석제 이외의 추가의 물질, 예를 들어, 마그네슘 스테아레이트 및 미세결정성 셀룰로즈와 같은 타정 윤활제 및 기타 타정 조제를 포함할 수 있다. 캡슐제, 정제 및 환제의 경우, 용량형은 또한 완충제를 포함할 수 있다. 이들은 불투명화제를 임의로 함유할 수 있고, 또한 장관의 특정 부분에서, 임의로 지연 방식으로, 활성 성분(들)만을 또는 우선적으로 방출하는 조성물일 수 있다. 사용될 수 있는 매립 조성물의 예는 중합체성 물질 및 왁스를 포함한다.

- [0230] 본 발명의 화합물의 국소 또는 경피 투여용 용량형은 연고제, 페이스트제, 크림제, 로션제, 겔제, 산제, 용액제, 스프레이제, 흡입제 또는 패치제를 포함한다. 활성 화합물은 멸균 조건하에 약제학적으로 허용되는 담체 및 요구되는 경우 필요한 임의의 방부제 또는 완충제와 혼합된다. 안과용 제형, 귀 점적제 및 눈 점적제도 또한 본 발명의 범위에 속하는 것으로 간주된다. 또한, 본 발명은 화합물의 신체로의 제어 전달을 제공하는 추가의 이점으로 갖는 경피용 패치의 사용을 고려한다. 이러한 용량형은 화합물을 적합한 매질 중에 용해시키거나 분산시킴으로써 제조된다. 피부를 통한 화합물의 유입을 증가시키기 위해 흡수 증강제도 사용될 수 있다. 속도는 속도 제어 막을 제공하거나 중합체 매트릭스 또는 겔 속에 화합물을 분산시킴으로써 제어할 수 있다.
- [0231] 일반적으로 상기한 바와 같이, 본 발명의 화합물은 전압 개폐 나트륨 이온 채널의 억제제로서 유용하다. 한 가지 양태에서, 본 발명의 화합물 및 조성물은 NaV 1.1, NaV 1.2, NaV 1.3, NaV 1.4, NaV 1.5, NaV 1.6, NaV 1.7, NaV 1.8 또는 NaV 1.9 중의 하나 이상의 억제제이고, 따라서, 임의의 특정 이론에 결부시키지 않고, 상기 화합물 및 조성물은 NaV 1.1, NaV 1.2, NaV 1.3, NaV 1.4, NaV 1.5, NaV 1.6, NaV 1.7, NaV 1.8 또는 NaV 1.9 중의 하나 이상의 활성화 또는 과활성이 질환, 상태 또는 장애에 관련되는 질환, 상태 또는 장애를 치료하거나 이의 중증도를 경감시키는데에 특히 유용하다. NaV 1.1, NaV 1.2, NaV 1.3, NaV 1.4, NaV 1.5, NaV 1.6, NaV 1.7, NaV 1.8 또는 NaV 1.9의 활성화 또는 과활성이 특정 질환, 상태 또는 장애에 관련되는 경우, 당해 질환, 상태 또는 장애는 또한 "NaV 1.1, NaV 1.2, NaV 1.3, NaV 1.4, NaV 1.5, NaV 1.6, NaV 1.7, NaV 1.8 또는 NaV 1.9-매개 질환, 상태 또는 장애"로서 언급될 수 있다. 따라서, 또 다른 측면에서, 본 발명은 NaV 1.1, NaV 1.2, NaV 1.3, NaV 1.4, NaV 1.5, NaV 1.6, NaV 1.7, NaV 1.8 또는 NaV 1.9 중의 하나 이상의 활성화 또는 과활성이 질환 상태에 관련된 질환, 상태 또는 장애를 치료하거나, 이의 중증도를 경감시키는 방법을 제공한다.
- [0232] 본 발명에서 NaV 1.1, NaV 1.2, NaV 1.3, NaV 1.4, NaV 1.5, NaV 1.6, NaV 1.7, NaV 1.8 또는 NaV 1.9의 억제제로서 사용되는 화합물의 활성화는 본원 실시예 중에 일반적으로 기재된 방법 또는 당해 기술분야의 숙련가가 이용할 수 있는 방법들에 따라 검정될 수 있다.
- [0233] 특정한 예시적 양태에서, 본 발명의 화합물은 NaV 1.7 및/또는 NaV 1.8의 억제제로서 유용하다.
- [0234] 또한, 본 발명의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 조성물은 병용 요법에 사용될 수 있으며, 즉, 당해 화합물 및 약제학적으로 허용되는 조성물을 하나 이상의 다른 바람직한 치료제 또는 의학적 시술과 동시에, 그 전에 또는 그 이후에 투여될 수 있음이 인지된다. 병용 용법으로 사용하기 위한 특별한 병용 요법(치료제 또는 시술)은 목적하는 치료제 및/또는 시술과 달성하고자 하는 목적하는 치료 효과의 양립성을 고려한다. 또한, 사용되는 요법은 동일한 장애에 대해 목적하는 효과를 달성할 수 있거나(예를 들어, 본 발명의 화합물은 동일한 장애를 치료하기 위해 사용되는 또 다른 제제와 동시에 투여될 수 있다), 이들은 상이한 효과를 달성할 수 있다(예를 들면, 임의의 부작용의 억제). 본원에서 사용된 바와 같이, 특정 질환 또는 상태를 치료하거나 예방하기 위해 통상 투여되는 추가의 치료제는 "치료될 질환 또는 상태에 적합한" 것으로 공지되어 있다. 예를 들어, 예시적인 추가의 치료제는 비-아편유사 진통제(인돌, 예를 들어, 에토돌락, 인도메타신, 설린다, 톨메틴; 나프틸알칸온, 예를 들어, 나부페틴; 옥시카, 예를 들어, 피록시카; 파라-아미노페놀 유도체, 예를 들어, 아세트아미노펜; 프로피온산, 예를 들어, 페노프로펜, 플루르비프로펜, 이부프로펜, 케토프로펜, 나프록센, 나프록센 나트륨, 옥사프로진; 살리실레이트, 예를 들어, 아스피린, 콜린 마그네슘 트리살리실레이트, 디플루니살; 페나메이트, 예를 들어, 메클로페남산, 메페남산; 및 피라졸, 예를 들어, 페닐부타존); 또는 오피오이드(마취제) 작용제(예: 코데인, 펜타닐, 하이드로모르폰, 레보르파놀, 메페리딘, 메타돈, 모르핀, 옥시코돈, 옥시모르폰, 프록시펜, 부프레노르핀, 부토르파놀, 데족신, 날부핀 및 펜타죽신)를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 추가로, 비-약제 진통제성 접근법은 본 발명의 하나 이상의 화합물의 투여와 함께 사용될 수 있다. 예를 들어, 마취성(척추관내 주입, 신경 차단), 신경외과적(CNS 경로의 신경박리술), 신경자극성(경피성 전기 신경 자극, 척추 자극), 물리요법적(물리 치료, 정형 장치, 투열 요법) 또는 심리적(인지 방법-최면, 생체자기제어 또는 거동 방법) 접근법이 또한 사용될 수 있다. 추가의 적절한 치료제 또는 접근법은, 전문이 본원에 참조로 인용된 문헌[참조: The Merck Manual, Seventeenth Edition, Ed. Mark H. Beers and Robert Berkow, Merck Research Laboratories, 1999] 및 미국 식품 의약품국 웹사이트 www.fda.gov에 일반적으로 기재되어 있다.
- [0235] 또 다른 양태에서, 추가의 적절한 치료제는 하기로부터 선택된다:
- [0236] (1) 오피오이드 진통제, 예를 들어, 모르폴린, 헤로인, 하이드로모르폰, 옥시모르폰, 레보르파놀, 레발로르판, 메타돈, 메페리딘, 펜타닐, 코카인, 코데인, 디하이드로코데인, 옥시코돈, 하이드로코돈, 프록시펜, 날메펜, 날로르핀, 날록손, 날트렉손, 부프레노르핀, 부토르파놀, 날부핀 또는 펜타죽신;
- [0237] (2) 비스테로이드성 항염증제(NSAID), 예를 들어, 아스피린, 디클로페낙, 디플루시날, 에토돌락, 펜부펜, 페노

프로펜, 플루페니살, 플루르비프로펜, 이부프로펜, 인도메타신, 케토프로펜, 케토틴락, 메클로페남산, 메페남산, 벨록시감, 나부메톤, 나프록센, 니메실리드, 니트로플루르비프로펜, 올살라진, 옥사프로진, 페닐부타존, 피록시감, 설파살라진, 설린다, 톨메틴 또는 조메피락;

- [0238] (3) 바르비투레이트 진정제, 예를 들어, 아모바르비탈, 아프로바르비탈, 부타바르비탈, 부타비탈, 메포바르비탈, 메타르비탈, 메토헥시탈, 펜토바르비탈, 페노바르비탈, 세코바르비탈, 탈부탈, 테아밀랄 또는 티오펜탈;
- [0239] (4) 진정제 작용을 갖는 벤조디아제핀, 예를 들어, 클로르디아제폭사이드, 클로라제페이트, 디아제팜, 플루라제팜, 로라제팜, 옥사제팜, 테마제팜 또는 트리아졸람;
- [0240] (5) 진정제 작용을 갖는 H₁ 길항제, 예를 들어, 디펜하이드라민, 피틸아민, 프로메타진, 클로르페니르아민 또는 클로르사이클라진;
- [0241] (6) 진정제, 예를 들어, 글루테티미드, 메프로바메이트, 메타쿠알론 또는 디클로랄페나존;
- [0242] (7) 골근육 이완제, 예를 들어, 바클로펜, 카리소프로돌, 클로르족사존, 사이클로벤자프린, 메토카바몰 또는 오르프레나딘;
- [0243] (8) NMDA 수용체 길항제, 예를 들어, 텍스트로메토르판((+)-3-하이드록시-N- 메틸모르피난) 또는 이의 대사산물 텍스트로르판((+)-3-하이드록시-N-메틸모르피난), 케타민, 메만틴, 피롤로퀴놀린 퀴닌, 시스-4-(포스포노메틸)-2-피페리딘카복실산, 부디핀, EN-3231(MorphiDex(R), 모르폴린과 텍스트로메토르판과의 배합 제형), 토피라메이트, 네라맥산 또는 페르진포텔(NR2B 길항제 포함), 예를 들어, 이펜프로딜, 트라소프로딜 또는 (-)-(R)-6-{2-[4-(3-플루오로페닐)-4-하이드록시-1-피페리디닐]-1-하이드록시에틸-3,4-디하이드로-2(1H)-퀴놀린};
- [0244] (9) 알파-아드레날린제, 예를 들어, 독사조신, 탐솔로신, 클로니딘, 구안팍신, 텍스메타토미딘, 모다피닐 또는 4-아미노-6,7-디메톡시-2-(5-메탄-설폰아미도-1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀-2-일)-5-(2-피리딜) 퀴나졸린;
- [0245] (10) 트리아이클릭 항우울제, 예를 들어, 데시프라민, 이미프라민, 아미트립틸린 또는 노르트립틸린;
- [0246] (11) 항경련제, 예를 들어, 카바마제핀, 라모트리진, 토피라트메이트 또는 발프로에이트;
- [0247] (12) 타키키닌(NK) 길항제, 특히 NK-3, NK-2 또는 NK-I 길항제, 예를 들어, ([알파]R,9R)-7-[3,5-비스(트리플루오로메틸)벤질]-8,9,10,11-테트라하이드로-9-메틸-5-(4-메틸페닐)-7H-[1,4]디아조시노[2,1-g][1,7]-나프티리딘-6-13-디온(TAK-637), 5-[[[(2R,3S)-2-[(1R)-1-[3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐]에톡시-3-(4-플루오로페닐)-4-모르폴리닐]-메틸]-1,2-디하이드로-3H-1,2,4-트리아졸-3-온(MK-869), 아프레피탄트, 란피탄트, 다피탄트 또는 3-[[2-메톡시-5-(트리플루오로메톡시)페닐]-메틸아미노]-2-페닐피페리딘(2S,3S)];
- [0248] (13) 무스카린성 길항제, 예를 들어, 옥시부티닌, 톨테로딘, 프로피베린, 트롭슘 클로라이드, 다리페나신, 솔리페나신, 테미베린 및 이프라트로퓌;
- [0249] (14) COX-2 선택적 억제제, 예를 들어, 셀레콕시브, 로페콕시브, 파레콕시브, 발데콕시브, 데라콕시브, 에토리콕시브 또는 루미라콕시브;
- [0250] (15) 콜타르 진통제, 특히 파라세타몰;
- [0251] (16) 신경이완제, 예를 들어, 드로페리돌, 클로르프로마진, 할로페리돌, 페르페나진, 티오리다진, 메소리다진, 트리플루오로페라진, 플루페나진, 클로자핀, 올란자핀, 리스페리돈, 지프라지돈, 퀘티아핀, 세르틴돌, 아리피프라졸, 손피프라졸, 블로난세린, 일로페리돈, 페로스피론, 라클로프리드, 조테핀, 비페프루녹스, 아제나핀, 루라시돈, 아미של프라이드, 발라페리돈, 팔린도르, 에플리반세린, 오산탄트, 리모나반트, 메클린탄트, 미락시온(R) 또는 사리조탄;
- [0252] (17) 바닐로이드 수용체 작용제(예: 레신페라톡신) 또는 길항제(예: 캡사제핀);
- [0253] (18) 베타-아드레날린제, 예를 들어, 프로프라놀롤;
- [0254] (19) 국소마취제, 예를 들어, 벡실레틴;
- [0255] (20) 코르티코스테로이드, 예를 들어, 텍사메타손;

- [0256] (21) 5-HT 수용체 작용제 또는 길항제, 특히 5-HT_{1B/1D} 작용제, 예를 들어, 엘레트립탄, 수마트립탄, 나라트립탄, 줄미트립탄 또는 리자트립탄;
- [0257] (22) 5-HT_{2A} 수용체 길항제, 예를 들어, R(+)-알파-(2,3-디메톡시-페닐)-1-[2-(4-플루오로페닐에틸)]-4-피페리딘메탄올(MDL-100907);
- [0258] (23) 콜린성(니코틴성) 진통제, 예를 들어, 이스포니클린(TC-1734), (E)-N-메틸-4-(3-피리디닐)-3-부텐-1-아민(RJR-2403), (R)-5-(2-아제티디닐메톡시)-2-클로로피리딘(ABT-594) 또는 니코틴;
- [0259] (24) 트라마돌(Tramadol)®
- [0260] (25) PDEV 억제제, 예를 들어, 5-[2-에톡시-5-(4-메틸-1-피페라지닐-설포닐)페닐]-1-메틸-3-n-프로필-1,6-디하이드로-7H-피라졸로[4,3-d]피리미딘-7-온(실테나필), (6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-헥사하이드로-2-메틸-6-(3,4-메틸렌디옥시페닐)-피라지노[2',1':6,1]-피리도[3,4-b]인돌-1,4-디온(IC-351 또는 타달라필), 2-[2-에톡시-5-(4-에틸-피페라진-1-일-1-설포닐)-페닐]-5-메틸-7-프로필-3H-이미다조[5,1-f][1,2,4]트리아진-4-온(바르테나필), 5-(5-아세틸-2-부톡시-3-피리디닐)-3-에틸-2-(1-에틸-3-아제티디닐)-2,6-디하이드로-7H-피라졸로[4,3-d]피리미딘-7-온, 5-(5-아세틸-2-프로폭시-3-피리디닐)-3-에틸-2-(1-이소프로필-3-아제티디닐)-2,6-디하이드로-7H-피라졸로[4,3-d]피리미딘-7-온, 5-[2-에톡시-5-(4-에틸피페라진-1-일설포닐)피리딘-3-일]-3-에틸-2-[2-메톡시에틸]-2,6-디하이드로-7H-피라졸로[4,3-d]피리미딘-7-온, 4-[(3-클로로-4-메톡시벤질)아미노]-2-[(2S)-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-일]-N-(피리미딘-2-일메틸)피리미딘-5-카복사미드, 3-(1-메틸-7-옥소-3-프로필-6,7-디하이드로-1H-피라졸로[4,3-d]피리미딘-5-일)-N-[2-(1-메틸피롤리딘-2-일)에틸]-4-프로폭시벤질설포나미드;
- [0261] (26) 알파-2-델타 리간드, 예를 들어, 가바펜틴, 프레가발린, 3-메틸 가바펜틴, (1[알파],3[알파],5[알파])(3-아미노-메틸-바이사이클로[3.2.0]헵트-3-일)-아세트산, (3S,5R)-3-아미노메틸-5-메틸-헵탄산, (3S,5R)-3-아미노-5-메틸-헵탄산, (3S,5R)-3-아미노-5-메틸-옥탄산, (2S,4S)-4-(3-클로로페녹시)프롤린, (2S,4S)-4-(3-플루오로벤질)-프롤린, [(1R,5R,6S)-6-(아미노메틸)바이사이클로[3.2.0]헵트-6-일]아세트산, 3-(1-아미노메틸-사이클로헥실메틸)-4H-[1,2,4]옥사디아졸-5-온, C-[1-(1H-테트라졸-5-일메틸)-사이클로헵틸]-메틸아민, (3S,4S)-(1-아미노메틸-3,4-디메틸-사이클로헵틸)-아세트산, (3S,5R)-3-아미노메틸-5-메틸-옥탄산, (3S,5R)-3-아미노-5-메틸-노난산, (3S,5R)-3-아미노-5-메틸-옥탄산, (3R,4R,5R)-3-아미노-4,5-디메틸-헵탄산 및 (3R,4R,5R)-3-아미노-4,5-디메틸-옥탄산;
- [0262] (27) 칸나비노이드;
- [0263] (28) 대사성 글루타메이트 아형 1 수용체(mGluR1) 길항제;
- [0264] (29) 세로토닌 재흡수 억제제, 예를 들어, 세르트랄린, 세르트랄린 대사산물 데메틸세르트랄린, 플루옥세틴, 노르플루옥세틴(플루옥세틴 데스메틸 대사산물), 플루복사민, 파록세틴, 시탈로프람, 시탈로프람 대사산물 데스메틸시탈로프람, 에스시탈로프람, d,1-펜플루라민, 페목세틴, 이폭세틴, 시아노도티에핀, 리톡세틴, 다폭세틴, 네파조돈, 세리클라민 및 트라조돈;
- [0265] (30) 노르아드레날린(노르에피네프린) 재흡수 억제제, 예를 들어, 마프로틸린, 로페프라민, 미르타제핀, 옥사프로틸린, 페졸라민, 토목세틴, 미안세린, 부프로프리온, 부프로프리온 대사산물 하이드록시부프로피온, 노미펜신 및 빌록사진(비발란(R)), 특히 선택성 노르아드레날린 재흡수 억제제, 예를 들어, 레복세틴, 특히 (S,S)-레복세틴;
- [0266] (31) 이중 세로토닌-노르아드레날린 재흡수 억제제, 예를 들어, 벤라팍신, 벤라팍신 대사산물 O-데스메틸벤라팍신, 클로미프라민, 클로미프라민 대사산물 데스메틸클로미프라민, 둘록세틴, 밀나시프란 및 이미프라민;
- [0267] (32) 유도형 산화질소 신타제(iNOS) 억제제, 예를 들어, S-[2-[(1-이미노에틸)아미노]에틸]-L-호모시스테인, S-[2-[(1-이미노에틸)-아미노]에틸]-4,4-디옥소-L-시스테인, S-[2-[(1-이미노에틸)아미노]에틸]-2-메틸-L-시스테인, (2S,5Z)-2-아미노-2-메틸-7-[(1-이미노에틸)아미노]-5-헵텐산, 2-[[[(1R,3S)-3-아미노-4-하이드록시-1-(5-티아졸릴)-부틸]티오]-S-클로로-S-피리딘카보니트릴]; 2-[[[(1R,3S)-3-아미노-4-하이드록시-1-(5-티아졸릴)부틸]티오]-4-클로로벤조니트릴, (2S,4R)-2-아미노-4-[[2-클로로-5-(트리플루오로메틸)페닐]티오]-5-티아졸부탄올, 2-[[[(1R,3S)-3-아미노-4-하이드록시-1-(5-티아졸릴)-부틸]티오]-6-(트리플루오로메틸)-3 피리딘카보니트릴, 2-[[[(1R,3S)-3-아미노-4-하이드록시-1-(5-티아졸릴)부틸]티오]-5-클로로벤조니트릴, N-[4-[2-(3-클로로벤질아미노)에틸]페닐]티오퀘-2-카복

스아미딘 또는 구아니디노에틸디실과이드;

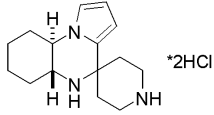
- [0268] (33) 아세틸콜린스테라제 억제제, 예를 들어, 도네페질;
- [0269] (34) 프로스타글란딘 E2 아형 4(EP4) 길항제, 예를 들어, 7V-[(2-[4-(2-에틸-4,6-디메틸-1H-이미다조[4,5-c]피리딘-1-일)페닐]에틸)아미노]-카보닐]-4-메틸벤젠설포아미드 또는 4-[(15)-1-([5-클로로-2-(3-플루오로페녹시)피리딘-3-일]카보닐)아미노)에틸]벤조산;
- [0270] (35) 류코트리엔 B4 길항제; 예를 들어, 1-(3-바이페닐-4-일메틸-4-하이드록시-크로만-7-일)-사이클로펜탄카복실산(CP-105696), 5-[2-(2-카복시에틸)-3-[6-(4-메톡시페닐)-5E-헥세닐]옥시페녹시]-발레산(ONO-4057) 또는 DPC-11870,
- [0271] (36) 5-리폭시게나제 억제제, 예를 들어, 질루톤, 6-[(3-플루오로-5-[4-메톡시-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-피란-4-일])페녹시-메틸]-1-메틸-2-퀴논(ZD-2138) 또는 2,3,5-트리메틸-6-(3-피리딜메틸),1,4-벤조퀴논(CV-6504);
- [0272] (37) 나트륨 채널 차단제, 예를 들어, 리도카인;
- [0273] (38) 5-HT3 길항제, 예를 들어, 온단세트론; 및 이들의 약제학적으로 허용되는 염 및 용매화물.
- [0274] 본 발명의 조성물 중에 존재하는 추가의 치료제의 양은 당해 치료제를 유일한 활성제로서 포함하는 조성물에 통상 투여되는 양 이하일 수 있다. 바람직하게는, 현재 개시된 조성물 중의 추가 치료제의 양은 당해 제제를 유일한 치료학적 활성제로서 포함하는 조성물에 통상적으로 존재하는 양의 약 50 내지 100% 범위 내일 것이다.
- [0275] 본 발명의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 조성물은 또한 이식형 의료 기구, 예를 들면, 보철, 인공 밸브, 혈관 이식물, 스텐트 및 카테터를 피복하기 위해 조성물에 혼입될 수 있다. 따라서, 본 발명은 또 다른 측면에서, 일반적으로 상기 기재된 바와 같고, 본원의 부류 및 아부류인 본 발명의 화합물 및 상기 이식형 장치 피복용으로 적합한 담체를 포함하는, 이식형 장치를 피복하기 위한 조성물을 포함한다. 또 다른 측면에서, 본 발명은 일반적으로 상기 기재된 바와 같고, 본원의 부류 및 아부류인 본 발명의 화합물 및 상기 이식형 장치 피복용으로 적합한 담체를 포함하는 조성물로 피복된 이식형 장치를 포함한다. 적합한 피복물 및 피복된 이식형 장치의 일반적인 제조방법은 미국 특허 제6,099,562호; 제5,886,026호; 및 제5,304,121호에 기재되어 있다. 피복물은 전형적으로 생체적합성 중합체성 물질, 예를 들면, 하이드로겔 중합체, 폴리메틸디실록산, 폴리카프로락톤, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리락트산, 에틸렌 비닐 아세테이트 및 이들의 혼합물이다. 상기 피복물은 임의로 조성물에 제어 방출 특성을 부여하기 위해서 플루오로실리콘, 다당류, 폴리에틸렌 글리콜, 인지질 또는 이들의 배합물의 적합한 탑코트에 의해 추가로 도포될 수 있다.
- [0276] 본 발명의 또 다른 측면은 생물학적 샘플 또는 대상 내에서 NaV 1.1, NaV 1.2, NaV 1.3, NaV 1.4, NaV 1.5, NaV 1.6, NaV 1.7, NaV 1.8 또는 NaV 1.9 중의 하나 이상의 활성을 억제함과 관련되고, 상기 방법은 화학식 I의 화합물 또는 당해 화합물을 포함하는 조성물을 대상에게 투여하거나, 상기 생물학적 샘플과 접촉시킴을 포함한다. 본원에 사용된 용어 "생물학적 샘플"은 제한 없이 세포 배양물 또는 이의 추출물; 포유동물로부터 수득된 생검된 물질 또는 이의 추출물; 및 혈액, 타액, 소변, 배설물, 정액, 눈물 또는 기타 체액 또는 이의 추출물을 포함한다.
- [0277] 생물학적 샘플 내에서의 NaV 1.1, NaV 1.2, NaV 1.3, NaV 1.4, NaV 1.5, NaV 1.6, NaV 1.7, NaV 1.8 또는 NaV 1.9 중의 하나 이상의 활성의 억제는 당해 기술분야의 숙련자에게 공지된 각종 목적에 유용하다. 이러한 목적의 예는 생물학적 및 병리학적인 현상에서 나트륨 이온 채널의 연구; 및 신규한 나트륨 이온 채널 억제제의 비교 평가를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0278] 실시예

[0279] 일반 방법들. ¹H NMR(400MHz) 및 ¹³C NMR(100MHz) 스펙트럼을 듀테리오아세트니트릴(CD₃CN), 클로로포름-d(CDCl₃) 또는 디메틸 설포사이드-D₆(DMSO) 중의 용액으로서 수득하였다. 질량 스펙트럼(MS)을 Phenomenex 50 x 4.60mm 루나(luna)-5 μ C18 컬럼이 구비된 어플라이드 바이오시스템즈(Applied Biosystems) API EX LC/MS 시스템을 사용하여 수득하였다. 상기 LC/MS 용출 시스템은, 3 또는 15분 선형 구배 및 12mL/분의 유속을 사용하는, 0.035% v/v 트리플루오로아세트산, 0.035% v/v 포름산이 함유된 H₂O 중의 1 내지 99% 또는 10 내지 99% 아세트니트릴, 5mM HCl 또는 5mM 암모늄 포르메이트였다. 실리카 겔 크로마토그래피를 입자 크기가 230 내지 400

메쉬인 실리카 겔-60을 사용하여 수행하였다. 피리딘, 디클로로메탄(CH₂Cl₂), 테트라하이드로푸란(THF), 디메틸 포름아미드(DMF), 아세토니트릴(ACN), 메탄올(MeOH) 및 1,4-디옥산은 알드리치(Aldrich)의 슈어-실(Sure-Seal) 병으로부터 무수 질소하에 정치시켰다. 모든 반응물들은 달리 기재하지 않는 한 자기 교반하였다.

[0280] 트랜스-5a',6',7',8',9',9a'-헥사하이드로-5'H-스피로[피페리딘-4,4'-피롤로[1,2-a]퀴놀살린] 디하이드로클로라이드



[0281]

[0282] 단계 1:

[0283] 3급-부틸 N-[(1R,2R)-2-아미노사이클로헥실]카바메이트(1.06g, 4.93mmol), 아세트산나트륨(1.70g, 20.7mmol) 및 2,5-디메톡시테트라하이드로푸란(764μl, 5.91mmol)을 아세트산(10.6mL) 중에서 합하였다. 상기 반응 혼합물을 80℃에서 16시간 동안 가열하였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 증발 건조시키고, 상기 잔류물을 에틸 아세테이트와 중탄산나트륨 포화 수용액 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 유기 층을 염화나트륨 포화 수용액으로 2회 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 증발 건조시켜 갈색 고체를 수득한다. 이어서, 상기 고체를 디옥산(10.3mL의 4.0M, 41.1mmol) 중의 HCl 중에 용해시키고, 3시간 동안 정치시켰다. 이어서, 상기 용매를 제거하여 트랜스-2-(1H-피롤-1-일)사이클로헥산아민 염화수소(989mg, 99%)를 갈색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 164.1, 실측치: 165.2 (M+1)+; 체류 시간: 0.27분(4분 구동).

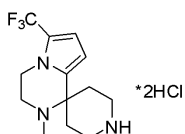
[0284] 단계 2:

[0285] 트랜스-2-(1H-피롤-1-일)사이클로헥산아민 염화수소(989mg, 4.93mmol), 3급-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(982mg, 4.93mmol) 및 말레산(56.2mg, 0.493mmol)을 에탄올(12mL) 중에서 합하였다. 상기 반응 혼합물을 80℃에서 4시간 동안 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 상기 용매를 증발시켰다. 상기 잔류물을 디클로로메탄 중에 용해시킨 다음, 디클로로메탄 중의 0 내지 10% 메탄올의 구배를 사용하여 80g의 실리카 겔 상에서 정제하여, 트랜스-3급-부틸 5a',6',7',8',9',9a'-헥사하이드로-5'H-스피로[피페리딘-4,4'-피롤로[1,2-a]퀴놀살린]-1-카복실레이트를 제공한다. ESI-MS m/z 계산치: 345.2, 실측치: 346.2 (M+1)+; 체류 시간: 1.63분(4분 구동).

[0286] 단계 3:

[0287] 트랜스-3급-부틸 5a',6',7',8',9',9a'-헥사하이드로-5'H-스피로[피페리딘-4,4'-피롤로[1,2-a]퀴놀살린]-1-카복실레이트(0.311g, 0.901mmol)를 디옥산(2.0mL의 4.0M, 8.0mmol) 중의 염화수소 중에 현탁시켰다. 상기 반응 혼합물을 2시간 동안 정치시켰다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 증발 건조시켜 트랜스-5a',6',7',8',9',9a'-헥사하이드로-5'H-스피로[피페리딘-4,4'-피롤로[1,2-a]퀴놀살린]을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 245.2, 실측치: 246.3(M+1)+; 체류 시간: 0.32분(3분 구동).

[0288] 2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드



[0289]

[0290] 단계 1:

[0291] 아세트산(55mL) 중의 2,5-디메톡시테트라하이드로푸란(15g, 113.5mmol), 2-클로로에탄아민 하이드로클로라이드(44.76g, 385.9mmol) 및 아세트산나트륨(46.55g, 567.5mmol)의 혼합물을 110℃에서 가열하였다. 2시간 후에, 상기 반응을 염수에 부어넣고, 상기 생성물을 디클로로메탄으로 추출시켰다. 상기 유기물을 염수, 포화 Na₂CO₃ 그리고 다시 염수로 세척하였다. 상기 유기물을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 증발시켰다. 상기 조약한 물질을 용출액으로서 헥산을 사용하여 플로리실(Florisil)(80g)의 플러그를 통해 여과하여 1-(2-클로로에틸)피롤(10.1g, 69%)을 제공하였다.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.70 (t, J = 1.9 Hz, 2H), 6.18 (t, J = 1.9 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.73 (t, J = 6.5 Hz, 2H).

[0293] 단계 2:

[0294] 1-(2-클로로에틸)피롤(2.0g, 15.43mmol)을 에탄올(7.3mL의 33%w/v, 77.15mmol) 중의 33% 메틸아민 용액과 합하였다. 상기 혼합물을 90℃에서 16시간 동안 가열한 다음, 감압하에 농축시켜, 다음 반응에 직접 사용되는 N-메틸-2-피롤-1-일-에탄아민(2.19g, 88%)을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 124.1, 실측치: 125.3(M+1)+; 체류 시간: 0.22분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.73 – 6.68 (m, 2H), 6.22 – 6.14 (m, 2H), 4.05 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H).

[0296] 단계 3:

[0297] N-메틸-2-피롤-1-일-에탄아민(2.19g, 17.64mmol), 3급-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(3.51g, 17.64mmol) 및 pTsOH · H₂O(0.334g, 1.76mmol)를 에탄올(87.60mL) 중에서 합하였고, 70℃에서 4시간 동안 가열하였다. 상기 반응을 농축시키고, 상기 잔류물을 디클로로메탄 중에 용해시켰다. 상기 유기물을 NaHCO₃ 포화 용액 및 염수로 세척하였다. 상기 유기물을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 증발시켰다. 상기 조약한 물질을 2% 트리에틸아민을 갖는 디클로로메탄 중에서 0 내지 10% 메탄올로 용출시키면서 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 3급-부틸 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(4.2g, 78%)를 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 305.4, 실측치: 306.3(M+1)+; 체류 시간: 0.97분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.55 – 6.52 (m, 1H), 6.15 – 6.11 (m, 1H), 5.92 – 5.89 (m, 1H), 3.92 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.91 – 3.75 (m, 2H), 3.29 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.26 – 3.12 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.10 – 1.99 (m, 2H), 1.83 – 1.69 (m, 2H), 1.47 (s, 9H).

[0299] 단계 4:

[0300] 방법 A: 3급-부틸 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.0g, 3.27mmol), 탄산칼륨(497.7mg, 3.60mmol) 및 트리플루오로메탄설포네이트; 5-(트리플루오로메틸)디벤조티오펜-5-올(1.32g, 3.27mmol)을 아세트니트릴(10mL) 중에서 합하였다. 상기 반응 혼합물을 60℃에서 16시간 동안 가열하였다. 상기 반응을 증발 건조시키고, 상기 잔류물을 디클로로메탄 중에 용해시켰다. 상기 유기물을 물과 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 증발시켰다. 상기 조약한 물질을 헥산 중의 0 내지 50% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 3급-부틸 2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(812mg, 66%)를 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 373.2, 실측치: 374.5(M+1)+; 체류 시간: 1.21분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.52 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 5.91 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 3.98 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.93 – 3.76 (m, 2H), 3.32 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.26 – 3.08 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.11 – 1.99 (m, 2H), 1.81 – 1.65 (m, 2H), 1.47 (s, 9H).

[0301]

[0302]

방법 B: DMSO(164mL) 중의 3급-부틸 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(10.0g, 32.7mmol)에, 용액을 통해 서서히 버블링시키고, 통(cannister)의 중량 차이를 고려하여 황산 제1철 7수화물(9.8mL의 1.0M, 9.8mmol)에 이어, CF₃I(6.41g, 32.7mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 빙수욕으로 냉각시킨 다음, H₂O₂(3.71mL의 30%w/v, 32.7mmol)를 내부 온도 < 20°C를 유지하면서 15분에 걸쳐 적가하였다. 상기 혼합물을 300mL의 빙수에 부어넣고, EtOAc(2×400mL)로 추출시켰다. 상기 합한 유기 상을 염수로 세척하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 상기 조약한 물질을 2% iPr₂NEt를 갖는 디클로로메탄 중의 0 내지 10% 메탄올로 용출시키면서 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 3급-부틸 2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(7.8g, 64%)를 제공하였다.

[0303]

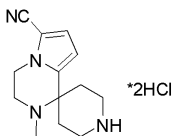
단계 5:

[0304]

3급-부틸 2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(7.8g, 20.89mmol)를 실온에서 1시간 동안 디옥산(26.10mL의 4M, 104.4mmol) 중의 4M HCl 및 메탄올(22mL) 중에서 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 증발 건조시키고, 상기 잔류물을 100mL의 MTBE로 공증발시켜 2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]디하이드로클로라이드를 황색 발포체/고체(7.23g, 정량적)로서 제공하였다. ESI-MS *m/z* 계산치: 273.2, 실측치: 274.5(M+1)+; 체류 시간: 0.44분(3분 구동).

[0305]

2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-카보니트릴 디하이드로클로라이드



[0306]

[0307]

단계 1:

[0308]

테트라하이드로푸란(2mL) 중의 클로로설포닐 이소시아네이트(590.9mg, 363.4μl, 4.175mmol) 용액을 아르곤 대기 하에 -78°C(욕 온도)에서 유지시킨 테트라하이드로푸란(9mL) 중의 3급-부틸 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1020mg, 3.340mmol) 용액에 서서히 첨가하였다. 이어서, N,N-디메틸포름아미드(732.4mg, 775.8μl, 10.02mmol)를 상기 냉각된 반응 혼합물에 서서히 첨가하였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 실온으로 서서히 승온시켰다. 실온에서 3시간 동안 교반시킨 후에, 상기 조약한 물질을 25mL의 테트라하이드로푸란으로 희석시키고, 1M의 수산화나트륨 용액으로 세척하고, 이어서 염화나트륨 포화 수용액으로 3회 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 증발 건조시켜 조약한 생성물을 수득하였다. 상기 조약한 물질을 헥산 중의 0 내지 70% 에틸 아세테이트의 구배를 이용하여 80g의 실리카 겔 상에서 정제하여 3급-부틸 6-시아노-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(280mg, 25%)를 백색 고체로서 수득하였다. ESI-MS *m/z* 계산치: 330.2, 실측치: 331.1(M+1)+; 체류 시간: 0.94분.

¹H NMR (400

MHz, CDCl₃) δ 6.76 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.01 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.98 – 3.76 (m, 2H), 3.36 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.30 – 3.08 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.09 – 1.98 (m, 2H), 1.84 – 1.66 (m, 2H), 1.47 (s, 9H).

[0309]

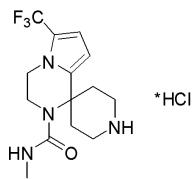
[0310] 단계 2:

[0311] 3급-부틸 6-시아노-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(280mg, 0.8474mmol)를 디옥산(8mL의 4M, 32.00mmol) 중의 염산과 디옥산(8mL)과의 혼합물 중에 용해시켰다. 상기 반응 혼합물을 30분 동안 교반시킨 다음, 증발 건조시켜 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-카보닐트릴 디하이드로클로라이드(258mg, 99%)를 백색 고체로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 230.2, 실측치: 231.5(M+1)⁺; 체류 시간: 0.50분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ 7.10 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.51 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.02 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.66 – 3.56 (m, 2H), 3.49 – 3.36 (m, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.69 – 2.59 (m, 2H), 2.54 – 2.40 (m, 2H).

[0312]

[0313] N-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-2'-카복스아미드 하이드로클로라이드



[0314]

[0315] 단계 1:

[0316] 3급-부틸 6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(600mg, 1.67mmol), THF(3mL) 및 Et₃N(698μL, 5.01mmol)에 메틸 이소시아네이트(199μL, 3.34mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물에 추가의 Et₃N(698μL, 5.01mmol) 및 메틸 이소시아네이트(199μL, 3.34mmol)를 채우고, 상기 반응을 실온에서 3일 동안 교반시켰다. 상기 용매를 감압하에 증발시켰다. 상기 잔류물을 에틸 아세테이트(40mL) 중에 용해시키고, 물(3×10mL)로 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 3급-부틸 2-(메틸카바모일)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(680mg, 97%)를 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 416.2, 실측치: 417.4(M+1)⁺; 체류 시간: 1.73분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.14 (q, J = 4.3 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.03 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.88 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.73 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.69 - 3.55 (m, 2H), 3.23 - 3.03 (m, 2H), 2.78 - 2.62 (m, 2H), 2.56 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.76 - 1.60 (m, 2H), 1.40 (s, 9H).

[0317]

[0318] 단계 2:

[0319] 3급-부틸 2-(메틸카바모일)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(0.66g, 1.6mmol) 및 아세트니트릴(5mL)에 디옥산(5.2mL의 4.0M, 21mmol) 중의 HCl 용액을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 60분 동안 교반시켰다. 상기 용매를 감압하에 증발시켜 N-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복스아미드 하이드로클로라이드를 갈색 고체(99%)로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 316.2, 실측치: 317.2 (M+1)⁺; 체류 시간: 0.77분(3

분 구동).

- [0320] 하기 화합물들은 상기 기재된 과정을 사용하여 합성하였다:
- [0321] 2'-(2-메톡시에틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0322] 2'-벤질-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0323] 2'-(2-메톡시에틸)-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0324] 6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0325] 2'-에틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0326] 3',3'-디메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0327] 3'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0328] 4',4'-디메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0329] 2',3'-디메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0330] 3-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0331] 2'-사이클로프로필-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0332] 2'-(사이클로프로필메틸)-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0333] 2',3-디메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0334] 2'-메틸-6'-(2,2,2-트리플루오로에틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0335] 2'-메틸-6'-(피플루오로에틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0336] 2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0337] 3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0338] N,N-디메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-2'-카복스아미드,
- [0339] 2'-(2,2,2-트리플루오로에틸)-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0340] 3-플루오로-2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0341] 2,2'-디메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,
- [0342] 메틸 2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-4'-카

복실레이트,

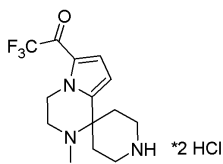
[0343] 2'-(2,2-디플루오로에틸)-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 하이드로클로라이드,

[0344] 2'-사이클로부틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드,

[0345] 에틸 2-(6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-2'-일)아세트레이트 및

[0346] 메틸 6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-2'-카복실레이트.

[0347] 2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논 디하이드로클로라이드



[0348]

[0349] 단계 1:

[0350] (2,2,2-트리플루오로아세틸)2,2,2-트리플루오로아세트이트(910 μ l, 6.55mmol)를 실온에서 3급-부틸 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.0g, 3.27mmol), 피리딘(1.06mL, 13.10mmol) 및 CH₂Cl₂(6.5mL)의 용액에 적가하였다. 상기 혼합물을 35℃에서 2시간 동안 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 1N HCl과 CH₂Cl₂ 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 CH₂Cl₂(2×)로 추출시켰다. 상기 합한 유기물을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시켰다. 상기 여액을 농축시켜 3급-부틸 2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.38g, 94%)를 황색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 401.2, 실측치: 402.5(M+1)⁺; 체류 시간: 1.36분.

¹H NMR (400

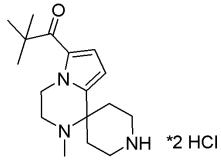
MHz, CDCl₃) δ 7.21 (dd, J = 4.4, 2.1 Hz, 1H), 6.14 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.33 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.19 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.13 - 2.05 (m, 2H), 1.79 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 1.48 (s, 9H).

[0351]

[0352] 단계 2:

[0353] 염화수소(6.01mL의 4M, 24.07mmol)를 실온에서 CH₂Cl₂(9.7mL) 중의 3급-부틸 2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.38g, 3.44mmol) 용액에 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 1.5시간 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 감압하에 농축시켜 2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논 디하이드로클로라이드(1.34g, 99%)를 황갈색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 301.1, 실측치: 302.5(M+1)⁺; 체류 시간: 1.02분.

[0354] 2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온 디하이드로염소산



[0355]

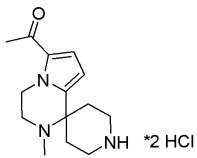
[0356] 단계 1:

[0357] 2,2-디메틸프로파노일 클로라이드(1.22mL, 9.90mmol)를 실온에서 3급-부틸 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(2.75g, 9.0mmol), DBN(1.22mL, 9.90mmol) 및 디클로로에탄(6.9mL)의 혼합물에 첨가하였다. 상기 혼합물을 115℃에서 18시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 실온으로 냉각시킨 다음, CH₂Cl₂와 1N HCl 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 유기 층을 1N NaOH로 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(0 내지 100% 에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 3급-부틸 6-(2,2-디메틸프로파노일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.8g, 41%)를 희백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 389.3, 실측치: 390.5(M+1)+; 체류 시간: 1.46분.

[0358] 단계 2:

[0359] 염화수소(5.1mL의 4M, 20.22mmol)를 실온에서 CH₂Cl₂(12.3mL) 중의 3급-부틸 6-(2,2-디메틸프로파노일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.75g, 4.49mmol) 용액에 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 1.5시간 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 감압하에 농축시켜 2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온 디하이드로클로라이드(1.8g, 99%)를 황갈색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 289.2, 실측치: 290.5(M+1)+; 체류 시간: 0.97분.

[0360] 1-(2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)에타논 디하이드로클로라이드



[0361]

[0362] 단계 1:

[0363] 0℃에서 메틸렌 클로라이드(73.5mL) 중의 3급-부틸 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(10g, 32.74mmol)에 N-브로모석신이미드(5.53g, 31.10mmol)를 나누어 첨가하였다. 상기 반응을 0℃에서 교반시켰다. 30분 후에, 추가의 N-브로모석신이미드(291.4mg, 1.64mmol)를 첨가하고, 상기 반응을 1시간 동안 교반시켰다. 상기 반응을 0.5M Na₂S₂O₃(135mL)으로 희석시키고, 상기 수성 상을 제거하였다. 상기 유기 층을 염수(135mL)로 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 상기 용매를 감압하에 증발시켜 3급-부틸 6-브로모-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트를 적색의 점성 액체로서 수득하였고, 이는 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용되었다.

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 6.09 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 3.78 – 3.65 (m, 4H), 3.27 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.17 – 2.92 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.03 – 1.93 (m, 2H), 1.65 – 1.53 (m, 2H), 1.40 (s, 9H). ESI-MS m/z 계산치 383.1, 실측치 386.0 (M+1)+; 체류 시간: 1.13 분 (3 분 구동).

[0364]

- [0365] 단계 2:
- [0366] 1,4-디옥산(8.0mL) 중의 3급-부틸 6-브로모-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(2g, 5.2mmol) 및 N-사이클로헥실-N-메틸-사이클로헥산아민(1.67mL, 7.81mmol) 용액을 N₂로 5분 동안 퍼징시켰다. 1-비닐옥시부탄(7.04mL, 52.04mmol), Pd(dba)₃(1.078g, 1.04mmol) 및 트리 3급-부틸포스판(642.0μl, 2.60mmol)을 첨가하고, 상기 반응을 80℃에서 5시간 동안 압력 용기에서 가열하였다. 상기 반응을 에틸 아세테이트를 사용하여 셀라이트 플러그를 통해 여과시켰다. 상기 용매를 감압하에 증발시켰다. 상기 조악한 생성물을 헥산 중의 1 내지 100% 에틸 아세테이트의 구배를 사용하여 실리카 젤 크로마토그래피로 정제하여 3급-부틸 6-아세틸-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(672.1mg, 1.93mmol, 37%)를 황색 고체로서 제공하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.04 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.17 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.83 - 3.68 (m, 2H), 3.21 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.17 - 2.91 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.07 - 1.97 (m, 2H), 1.72 - 1.59 (m, 2H), 1.41 (s, 9H). ESI-MS m/z 계산치 347.2, 실측치 348.5 (M+1)⁺; 체류 시간 : 0.95 분 (3 분 구동).
- [0367]
- [0368] 단계 3:
- [0369] 3급-부틸 6-아세틸-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(300mg, 0.86mmol) 및 메틸렌 클로라이드(1.7mL)에 디옥산(1.60mL의 4M, 6.40mmol) 중의 염화수소를 첨가하였다. 상기 반응을 실온에서 0.5시간 동안 교반시켰다. 상기 용매를 감압하에 증발시켜 1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논 디하이드로클로라이드를 담녹색 고체로서 정량적인 수율로 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 247.2, 실측치: 248.2(M+1)⁺; 체류 시간: 0.17분(3분 구동).
- [0370] 하기 화합물들은 상기 기재된 과정들을 사용하여 합성하였다:
- [0371] 1-(2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)프로판-1-온 디하이드로클로라이드,
- [0372] 2-메틸-1-(2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)프로판-1-온 디하이드로클로라이드,
- [0373] 사이클로프로필(2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)메타논 디하이드로클로라이드,
- [0374] (2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)(페닐)메타논 디하이드로클로라이드,
- [0375] 1-(3',3'-디메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)-2,2,2-트리플루오로에타논 디하이드로클로라이드,
- [0376] 1-(3',3'-디메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)에타논 디하이드로클로라이드,
- [0377] 1-(3',3'-디메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-7'-일)에타논 디하이드로클로라이드,
- [0378] 2,2,2-트리플루오로-1-(2',4',4'-트리메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)에타논 디하이드로클로라이드,
- [0379] 2,2,2-트리플루오로-1-(2',4',4'-트리메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-7'-일)에타논 디하이드로클로라이드,
- [0380] 1-(2',4',4'-트리메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)에타논 디하이드

드로클로라이드,

[0381] 1-(2',3'-디메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)-2,2,2-트리플루오로에탄논 디하이드로클로라이드,

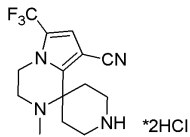
[0382] 2,2,2-트리플루오로-1-(3'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)에탄논 디하이드로클로라이드,

[0383] 2,2,2-트리플루오로-1-(4'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)에탄논 디하이드로클로라이드,

[0384] 1-(2',4'-디메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)-2,2,2-트리플루오로에탄논 디하이드로클로라이드 및

[0385] (2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)(1-메틸사이클로프로필)메탄논.

[0386] 2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-8'-카보니트릴 디하이드로클로라이드



[0387]

[0388] 단계 1:

[0389] 아세트니트릴(50mL) 중의 3급-부틸 2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.86g, 5.0mmol) 용액에 N-브로모석신이미드(930.4mg, 5.25mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. 상기 용매를 감압하에 증발시켰다. 상기 잔류물을 에틸 아세테이트와 물 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 에틸 아세테이트(2×)로 추출시켰다. 상기 합한 유기 층들 염수로 세척하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 농축 건조시켰다. 상기 조약한 물질을 컬럼 크로마토그래피(10 내지 20% 에틸 아세테이트-헥산)로 정제하여 생성물을 담황색 고체(1.7g, 75%)로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 451.1, 실측치: 452.1(M+1)+; 체류 시간: 1.59분(3분 구동).

[0390]

[0391] 단계 2:

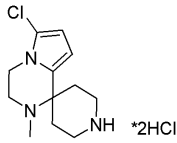
[0392] DMF(10mL) 중의 3급-부틸 8-브로모-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.67g, 3.7mmol)와 디시아노아연(234.9μl, 3.7mmol)과의 혼합물을 N₂로 5분 동안 퍼징시켰다. Pd(PPh₃)₄(427.6mg, 0.37mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 밀봉된 마이크로파 바이알에서 150°C에서 밤새 가열하였다. 상기 혼합물을 에틸 아세테이트와 물 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시켰다. 상기 수성 층을 에틸 아세테이트(3×)로 추출시켰다. 모든 유기 층들을 합하고, 물(3×), 염수로 세척하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과시키고, 농축 건조시켰다. 상기 조약한 물질을 컬럼 크로마토그래피(10 내지 20% EtOAc/헥산)로 정제하여 3급-부틸 8-시아노-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(510mg, 35%)를 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 398.2, 실측치: 399.3(M+1)+; 체류 시간: 1.56분(3분 구동).

[0393] 단계 3:

[0394] DCM(4mL) 중의 3급-부틸 8-시아노-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(278.9mg, 0.7mmol) 용액에 디옥산(2mL의 4M, 8.0mmol) 중의 HCl을 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반시켰다. 상기 용매를 증발시키고, 상기 조약한 물질을 다

음 단계에서 추가의 정제 없이 직접 사용하였다. ESI-MS m/z 계산치: 298.1, 실측치: 299.5(M+1)+; 체류 시간: 0.88분(3분 구동).

[0395] 6'-클로로-2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드



[0396]

[0397] 단계 1:

[0398] 0°C에서 디클로로메탄(50.00mL) 중의 3급-부틸 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(5g, 16.37mmol)에 트리플루오로메탄설포닐 클로라이드(3.64mL, 34.38mmol)를 첨가하고, 상기 반응을 0°C로부터 실온에서 밤새 교반시켰다. 상기 반응을 디클로로메탄으로 희석시키고, 물로 세척하였다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 유기물을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 헥산 중의 10 내지 100% 에틸아세테이트로 용출시키면서 실리카 겔 크로마토그래피로 잔류물을 정제하여 3급-부틸 6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(4.3g, 77%)를 황색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 339.2, 실측치: 340.3(M+1)+; 체류 시간: 1.13분(3분 구동).

¹H

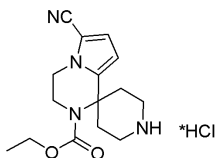
NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.01 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.91 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 3.77 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.34 (s, 2H), 3.24 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.03 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 1.74 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 1.47 (s, 9H).

[0399]

[0400] 단계 2:

[0401] HCl(1.84mL)의 디옥산 중의 4M, 7.34mmol)을 디클로로메탄(2mL) 중의 3급-부틸 6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(624mg, 1.84mmol) 용액에 첨가하고, 40°C에서 1 시간 동안 교반시켰다. 상기 반응을 증발 건조시켜 6'-클로로-2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드(정량적)를 수득하는데, 이는 추가의 정제 없이 사용되었다. ESI-MS m/z 계산치: 239.1, 실측치: 240.3(M+1)+; 체류 시간: 0.22분(3분 구동).

[0402] 에틸 6'-시아노-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-2'-카복실레이트 하이드로클로라이드



[0403]

[0404] 단계 1:

[0405] 에틸 클로로포르메이트(328.2μL, 3.43mmol)를 아세트니트릴(5.0mL) 중의 3급-부틸 스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(500mg, 1.72mmol) 및 K₂CO₃(474.3mg, 3.43mmol) 용액에 첨가하고, 상기 반응을 실온에서 밤새 교반시켰다. 상기 반응을 아세트니트릴을 사용하여 여과시키고, 상기 용매를 감압하에 증발시켰다. 상기 화합물을 에틸 아세테이트 중에 용해시키고, 1N 염산과 염수로 세척하였다. 상기 유기층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 1-3급-부틸 2'-에틸 3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1,2'-디카복실레이트(395mg, 63%)를 호박유로서

수득하고, 이는 다음 단계에서 추가의 정제 없이 사용되었다. ESI-MS m/z 계산치: 363.2, 실측치: 364.3(M+1)+; 체류 시간: 1.78분(3분 구동).

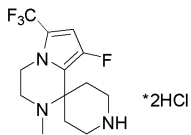
[0406] 단계 2:

[0407] THF(200.0 μ l) 중의 N-(옥소메틸렌)실과모일 클로라이드(23.9 μ l, 0.27mmol) 용액을 -78 $^{\circ}$ C에서 질소하에 THF(1.0mL) 중의 1-3급-부틸 2'-에틸 3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1,2'-디카복실레이트(100mg, 0.27mmol) 용액에 서서히 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 -78 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 교반시켰다. 이어서, N,N-디메틸포름아미드(39.9 μ l, 0.51mmol)를 차가운 반응 혼합물에 서서히 첨가하였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 실온으로 서서히 승온시켰다. 상기 반응을 여과시키고, HCl 개질제를 사용하여 역상 제조용-LC-MS(10 내지 99% CH₃CN/H₂O)로 정제하여 1-3급-부틸 2'-에틸 6'-시아노-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1,2'-디카복실레이트를 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 388.2, 실측치: 389.3(M+1)+; 체류 시간: 1.82분(3분 구동).

[0408] 단계 3:

[0409] 디옥산(8.7mL, 34.7mmol) 중의 4N HCl을 1-디클로로메탄(5mL) 중의 3급-부틸 2'-에틸 6'-시아노-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1,2'-디카복실레이트(0.27mmol) 용액에 첨가하고, 상기 혼합물을 40 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 증발 건조시켜 에틸 6'-시아노-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-2'-카복실레이트 하이드로클로라이드를 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 288.2, 실측치: 289.3(M+1)+; 체류 시간: 0.75분(3분 구동).

[0410] 8'-플루오로-2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드



[0411]

[0412] 단계 1:

[0413] 아세트니트릴(50mL) 중의 3급-부틸 2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(5.60g, 15.0mmol) 용액에 NBS(2.80g, 15.8mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. 상기 용매를 제거하고, 상기 잔류물을 EtOAc와 물 상이에 분배시켰다. 상기 수성 층을 EtOAc(2 \times)로 추출시켰다. 상기 합한 유기 층들을 염수로 세척하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 농축 건조시켰다. 상기 조약한 물질을 컬럼 크로마토그래피(10 내지 20% EtOAc-Hex)로 정제하여 3급-부틸 8-브로모-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(5.40g, 73%)를 담황색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 452.3, 실측치: 454.5(M+1)+; 체류 시간: 1.60분(3분 구동).

[0414] 단계 2:

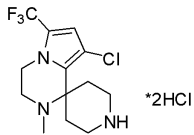
[0415] THF(200mL) 중의 3급-부틸 8-브로모-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(15.0g, 33.2mmol) 용액을 아르곤으로 5분 동안 퍼징시켰다. 상기 혼합물을 -78 $^{\circ}$ C로 냉각시킨 다음, nBuLi(42.5mL의 1.6M, 68mmol)를 적가하였다. 상기 혼합물을 -78 $^{\circ}$ C에서 30분 동안 교반시킨 다음, THF(100mL) 중의 N-(벤젠설포닐)-N-플루오로-벤젠설포나미드(20.9g, 66.3mmol) 용액을 적가하였다. 상기 혼합물을 실온으로 밤새 승온시켰다. 상기 반응 혼합물을 포화 수성 NH₄Cl로 급냉시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 EtOAc(2 \times)로 추출시켰다. 상기 유기 층들을 합하고, 염수로 세척하

고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과시키고, 농축 건조시켰다. CH₂Cl₂를 첨가하고, 고체를 여과를 통해 제거하였다. 상기 여액을 농축 건조시키고, 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(10 내지 20% EtOAc-Hex)로 정제하여 3급-부틸 8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(5.52g, 43%)를 담갈색 오일로서 제공하고, 이는 정치시 고화되었다. ESI-MS m/z 계산치: 391.4, 실측치: 392.5(M+1)+; 체류 시간: 1.35분(3분 구동).

[0416] 단계 3:

[0417] CH₂Cl₂(2mL) 중의 3급-부틸 8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(310mg, 0.80mmol)에 1,4-디옥산 중의 HCl(2.0mL의 4M, 8.0mmol) 용액을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반시켰다. 상기 휘발물을 감압하에 제거하여 8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘] 디하이드로클로라이드(290mg, 99%)를 핑크색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 291.1, 실측치: 292.3(M+1)+; 체류 시간: 0.75분(3분 구동).

[0418] 8'-클로로-2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진] 디하이드로클로라이드



[0419]

[0420] 단계 1:

[0421] -78℃에서 무수 THF(125mL) 중의 3급-부틸 8-브로모-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(5.00g, 11.1mmol) 용액에 nBuLi(8.84mL의 2.5M, 22.1mmol)를 서서히 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 -78℃에서 20분 동안 교반시킨 다음, 1,1,1,2,2,2-헥사클로로에탄(5.36g, 22.7mmol)을 THF(12mL) 중의 용액으로서 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온으로 서서히 승온시키고, 밤새 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 포화 수성 염화암모늄(100mL)을 첨가하여 급냉시켰다. 상기 휘발물을 용적이 반이 되도록 감압하에 제거하였다. 상기 잔류 수성 현탁액을 EtOAc(2×100mL)로 추출하였다. 상기 합한 유기 층들을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 농후한 갈색 오일을 수득하였다. 상기 조약한 생성물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피: 10 내지 20% EtOAc/헥산 구배로 정제하여 3급-부틸 8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(2.40g, 53%)를 황색 오일로서 제공하고, 이는 정치시 결정화되었다. ESI-MS m/z 계산치: 407.2, 실측치: 407.9(M+1)+; 체류 시간: 1.70분(3분 구동).

[0422] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.47 (s, 1H), 3.97 (t, J = 5.5 Hz, 4H), 3.28 (s, 2H), 3.13 (s, 2H), 2.51 - 2.28 (m, 5H), 1.93 (d, J = 13.7 Hz, 2H), 1.47 (d, J = 9.5 Hz, 9H).

[0423] 단계 2:

[0424] CH₂Cl₂(2mL) 중의 3급-부틸 8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(750mg, 1.84mmol) 용액에 CH₂Cl₂(2mL) 중의 1:1 트리플루오로아세트산(2.0mL, 26mmol)의 제조된 용액을 첨가하였다. 실온에서 2시간 동안 교반시킨 후에, 포화 중탄산나트륨 수용액(75mL)을 서서히 첨가하였다. 상기 혼합물을 EtOAc(2×75mL)로 추출시켰다. 상기 유기 층들을 합하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘](555mg, 98%)을 황갈색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 307.1, 실측치: 307.9 (M+1)+; 체류 시간: 1.12분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ

9.72 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 3.98 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.36 (d, J = 11.6 Hz, 2H),
3.26 (d, J = 6.1 Hz, 4H), 2.78 (s, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.11 (d, J = 14.4 Hz, 2H), 1.69 (s, 2H).

[0425]

[0426]

2'-메틸-6',7'-비스(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]



[0427]

[0428]

단계 1:

[0429]

실온에서 황산제1철 7수화물(803 μ l의 1.00M, 0.803mmol)을 3급-부틸 2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.00g, 2.68mmol)와 DMSO(15mL)와의 혼합물에 첨가하였다. 이어서, 용기를 CF₃I(가스)로 채운 다음, H₂O₂(304 μ l의 30%w/v, 2.68mmol)를 적가하였다. 상기 혼합물을 밤새 실온에서 교반시킨 다음, 이를 에틸 아세테이트와 물 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 에틸 아세테이트(3 \times)로 추출시켰다. 상기 합한 유기물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(0 내지 100% 에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 3급-부틸 2-메틸-6,7-비스(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트를 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 441.2, 실측치: 442.5(M+1)+; 체류 시간: 1.36분(3분 구동).

[0430]

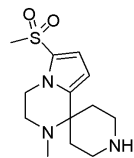
단계 2:

[0431]

3급-부틸 2-메틸-6,7-비스(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(단계 1로부터)를 CH₂Cl₂(2mL) 중에 용해시키고, HCl(1.7mL의 4M, 6.8mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 30분 동안 교반시킨 다음, 감압하에 농축시켰다. 상기 잔류물을 에틸 아세테이트 중에 용해시키고, 포화 수성 NaHCO₃에 이어, 염수로 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켜 2-메틸-6,7-비스(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘](22mg, 2%, 2단계에 걸쳐)을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 341.1, 실측치: 342.3(M+1)+; 체류 시간: 1.29분.

[0432]

2'-메틸-6'-(메틸설포닐)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]



[0433]

[0434]

단계 1:

[0435]

0 $^{\circ}$ C에서 CH₂Cl₂(30mL) 중의 벤질 2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(3.00g, 8.84mmol)에 NBS(1.57g, 8.84mmol)를 나누어 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 0 $^{\circ}$ C에서 2시간 동안 교반시켰다. 추가의 NBS(157mg)를 첨가하고, 상기 반응 혼합물을 0 $^{\circ}$ C에서 15분(출발 물질이 소모될 때까지 6회 추가 반복) 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 0.5M Na₂S₂O₃(30mL)으로 희석시키고, 상기 수성 상을 제거하였다. 상기 유기 상을 염수(30mL)로 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 상기 용매를 감압하에 증발시켰다. 상기 조약한 생성물을 CH₂Cl₂ 중의 0 내지 30% 에틸 아세테이트의 구배를 사용하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 벤질 6-브로모-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(2.34g, 63%)를 크림색 고체로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 417.1,

실측치: 418.1(M+1)+; 체류 시간: 1.49분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.43 - 7.26 (m, 5H), 6.09 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.08 (s, 2H), 3.89 - 3.74 (m, 2H), 3.68 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.22 - 2.99 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.09 - 1.94 (m, 2H), 1.73 - 1.52 (m, 2H).

[0436]

[0437]

단계 2:

[0438]

나트륨 메탄설포네이트(293mg, 2.87mmol), 벤질 6-브로모-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(1.00g, 2.39mmol), CuI(296mg, 1.55mmol) 및 DMSO(5mL)의 혼합물을 90℃에서 압력 용기에서 20시간 동안 가열시켰다. 상기 혼합물을 냉각시키고, 에테르(10mL)와 물(10mL) 사이에 분배시켰다. 상기 유기 층을 분리시키고, 상기 수성 층을 에테르(3×5mL)로 추출시켰다. 상기 합한 유기 층들을 염수(2×10mL)로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 상기 조약한 생성물을 CH₂Cl₂ 중의 0 내지 50% 에틸 아세테이트의 구배를 사용하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 벤질 2-메틸-6-메틸설포닐-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(520mg, 52%)를 백색 고체로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 417.2, 실측치: 418.3(M+1)+; 체류 시간: 1.27분(3분 구동).

[0439]

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.45 - 7.30 (m, 5H), 6.88 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.15 (s, 2H), 4.28 - 4.15 (m, 2H), 4.09 - 3.89 (m, 2H), 3.40 - 3.16 (m, 4H), 3.10 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.20 - 2.02 (m, 2H), 1.89 - 1.66 (m, 2H).

[0440]

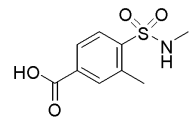
단계 3:

[0441]

EtOH(13mL) 중의 벤질 2-메틸-6-메틸설포닐-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카복실레이트(520mg, 1.25mmol) 용액에 질소 대기하에 10% 팔라듐-탄소(66mg, 0.062mmol)를 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 수소 대기하에 교반시켰다. 상기 혼합물을 셀라이트의 플러그를 통해 여과시키고, 상기 용매를 감압하에 증발시켜 2-메틸-6-메틸설포닐-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘](342mg, 97%)을 회백색 고체로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 283.1, 실측치: 284.3(M+1)+; 체류 시간: 0.30분(3분 구동).

[0442]

3-메틸-4-(메틸설포모일)벤조산



[0443]

[0444]

단계 1:

[0445]

농축 HCl(15mL) 중의 4-아미노-3-메틸-벤조산(4.00g, 26.5mmol) 용액을 빙욕 중에서 0℃로 냉각시킨 다음, 물(5mL) 중의 아질산나트륨(1.97g, 910μL, 28.6mmol) 용액을 5℃ 미만의 온도를 유지하면서 적가하였다. SO₂를 아세트산(60mL) 용액 및 CuCl₂(889mg, 6.62mmol)를 통해 20분 동안 버블링시킨 다음, 차가운 디아조늄 용액을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 1시간 동안 교반시킨 다음, 얼음에 부어넣었다. 고체를 여과에 의해 수집하고, 물로 세척하였다. 상기 고체를 추가로 건조시켜 4-클로로설포닐-3-메틸-벤조산(2.30g, 37%)을 제공하였다.

[0446]

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.81 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.74 - 7.66 (m, 2H), 2.57 (s, 3H).

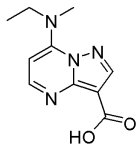
[0447] 단계 2:

[0448] 4-클로로설포닐-3-메틸-벤조산(0.99g, 4.2mmol), 메탄아민(2.0mL의 33%w/v, 21mmol) 및 트리에틸아민(1.8mL, 13mmol)을 실온에서 45분 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 증발시키고, 생성된 오일을 에틸 아세테이트와 1N HCl 사이에 분배시켰다. 상기 유기물을 분리시키고, 추가 분량의 1N HCl에 이어, 염수로 세척하였다. 상기 유기물을 황산나트륨 상에서 건조시켜 3-메틸-4-(메틸설파모일)벤조산(841mg, 87%)을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 229.0, 실측치: 230.5(M+1)+; 체류 시간: 0.64분(3분 구동).

[0449] 하기 화합물들은 상기 기재한 과정들을 사용하여 합성하였다:

[0450] 4-(N-에틸설파모일)-3-메틸벤조산, 4-(N-사이클로프로필설파모일)-3-메틸벤조산, 4-(N-이소프로필설파모일)-3-메틸벤조산 및 4-(N,N-디메틸설파모일)-3-메틸벤조산.

[0451] 7-(에틸(메틸)아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산



[0452] 단계 1:

[0453] POCl₃(8.0mL, 86mmol) 중의 교반된 현탁액 에틸 7-하이드록시피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실레이트(0.95g, 4.6mmol)에 디메틸 아닐린(0.8μL, 0.006mmol)을 첨가하고, 상기 혼합물을 80°C에서 2시간 동안 가열하였다. 상기 혼합물을 얼음에 서서히 부어넣고, 1N NaOH를 사용하여 pH 약 7로, 고체 Na₂CO₃을 사용하여 pH 10으로 조심스럽게 조절하였다. 이어서, 상기 혼합물을 디클로로메탄(3×)으로 추출하였다. 상기 유기물을 합하고, 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 증발 건조시켰다. 헥산을 사용하여 상기 고체를 분쇄하여 에틸 7-클로로피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실레이트(260mg, 25%)를 황갈색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 225.0, 실측치: 226.5(M+1)+; 체류 시간: 0.87분(3분 구동).

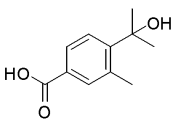
[0455] 단계 2:

[0456] CH₃CN(1mL) 중의 에틸 7-클로로피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실레이트(68mg, 0.30mmol) 용액에 N-메틸에탄아민(18mg, 0.30mmol)을 첨가하고, 상기 혼합물을 주위 온도에서 16시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 증발시키고, 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(디클로로메탄 중의 0 - 10% MeOH)로 정제하여 고체를 제공하였다. 상기 고체를 EtOH(0.5mL)와 물(0.1mL) 중에 용해시킨 다음, NaOH(12mg, 0.30mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 50°C에서 4시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물의 pH를 농축 HCl로 4로 조절하고, 용매를 제거하였다. 상기 잔류물을 MeOH(3×)로 동시증발시켜 7-(에틸(메틸)아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 220.1, 실측치: 221.5(M+1)+; 체류 시간: 0.29분(3분 구동).

[0457] 하기 화합물들은 상기 기재한 과정들을 사용하여 합성하였다:

[0458] 7-(에틸아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산, 7-(이소프로필아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산, 7-(에틸(메틸)아미노)-5-메틸피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산, 5-메틸-7-(피롤리딘-1-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산, 및 7-(에틸아미노)-5-메틸피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산.

[0459] 4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산



[0460]

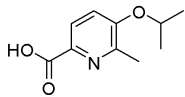
[0461] 4-브로모-3-메틸-벤조산(3.96g, 18.4mmol)을 테트라하이드로푸란(100mL) 중에 용해시키고, 상기 용액을 -78℃로 냉각시킨다. 헥산 중의 n-부틸리튬(16.2mL의 2.5M, 41mmol)을 20분에 걸쳐 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반시킨 다음, 아세톤(1.35mL, 18.4mmol)을 적가 방식으로 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반시킨 다음, 실온으로 승온시켰다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 100mL의 1M 수성 수산화나트륨으로 희석시켰다. 상기 유기 층을 버린 다음, 상기 수성 층을 4M 수성 염산을 사용하여 산성으로 만들었다. 이어서, 상기 수성 층을 에틸 아세테이트로 3회 추출시켰다. 상기 합한 추출물을 황산나트륨 상에서 건조시킨 다음, 증발 건조시켰다. 상기 조약한 물질을 디클로로메탄 중의 0 내지 10% 메탄올의 구배를 사용하여 실리카 겔 상에서 추가로 정제하여 4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산(1.51g, 42%)을 제공하였다.

[0462] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 7.68 (dd, J = 3.9, 2.5 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.06 (s, 1H), 2.56 (s, 3H), 1.51 (s, 6H).

[0463] 하기 화합물들은 상기 기재한 과정들을 사용하여 합성하였다:

[0464] 4-(1-하이드록시사이클로펜틸)-3-메틸벤조산, 4-(1-하이드록시사이클로펜틸)벤조산, 4-(1-하이드록시사이클로헥실)-3-메틸벤조산, 4-(1-하이드록시사이클로헥실)벤조산, 3-플루오로-4-(1-하이드록시사이클로헥실)벤조산, 및 4-(1-하이드록시사이클로헥실)-3-메톡시벤조산.

[0465] 5-이소프로폭시-6-메틸피롤린산



[0466] 단계 1:

[0468] 2-메틸-3-피리딘올(8.3g, 76.1mmol)을 아세트니트릴(125mL) 중에 현탁시켰다. 아세트니트릴(275mL) 중의 NBS(27.7g, 155.6mmol, 2.05당량) 용액을 1시간에 걸쳐 현탁액에 적가식으로 첨가하였다. 상기 혼합물을 1.5시간 동안 환류하에 가열하였다. 상기 혼합물을 농축시키고, 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(DCM)로 정제하여 4,6-디브로모-2-메틸피리딘-3-올(15.8g, 78%)을 황색 고체로서 제공하였다.

[0469] $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) 2.41 (s, 3H), 7.70 (s, 1H), 9.98 (s, 1H).

[0470] 단계 2:

[0471] 4,6-디브로모-2-메틸피리딘-3-올(15.8g, 59.4mmol)을 THF(200mL) 중에 용해시켰다. 상기 용액을 -78℃로 냉각시키고, n-BuLi(50mL, 125mmol, 헥산 중의 2.5M)를 -78℃ 미만으로 온도를 유지하면서 적가식으로 첨가하였다. 상기 혼합물을 이 온도에서 2시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 물(50mL)로 급냉시키고, 2N HCl로 중화시켰다. 상기 수성 혼합물을 디클로로메탄(2×)으로 추출시켰다. 상기 합한 유기 층들을 건조(Na_2SO_4)시키고, 농축시켜 6-브로모-2-메틸피리딘-3-올(10.5g, 95%)을 황색 오일로서 제공하였다.

[0472] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) 2.29 (s, 3H), 7.08 (d, 1H), 7.26 (d, 1H), 10.08 (s, 1H).

[0473] 단계 3:

[0474] 6-브로모-2-메틸피리딘-3-올(10.5g, 55.9mmol)을 DMF(100mL) 중에 용해시켰다. K_2CO_3 (19.3g, 139.6mmol) 및 2-브로모프로판(13.1mL, 139.6mmol)을 상기 용액에 첨가하고, 상기 혼합물을 100℃에서 밤새 가열하였다. 상기 혼합물을 물과 EtOAc(200mL)와의 혼합물에 부어넣었다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 EtOAc(2×)로

추출시켰다. 상기 합한 유기 층들을 건조(Na_2SO_4)시키고, 농축시켰다. 상기 조약한 오일을 컬럼 크로마토그래피(0 내지 20% 에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 6-브로모-3-이소프로폭시-2-메틸피리딘(10.9g, 85)을 황색 오일로서 제공하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) 1.42 (d, 6H), 2.48 (s, 3H), 4.65 (m, 1H), 7.20 (d, 1H), 8.04 (d, 1H).

[0475]

단계 4:

[0476]

6-브로모-3-이소프로폭시-2-메틸피리딘(2.00g, 8.70mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.18g, 0.26mmol) 및 Et_3N (1.8mL, 13.04mmol)을 버그호프(Berghoff) 반응기에서 MeOH(5.2mL) 및 아세토니트릴(20mL)에 첨가하였다. 상기 반응기를 10bar $\text{CO}(\text{g})$ 로 채우고, 60°C에서 밤새 가열하였다. 상기 혼합물을 농축시키고, 상기 잔류물을 DCM과 물 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 유기 층을 염수로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시켰다. 상기 혼합물을 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 메틸 5-이소프로폭시-6-메틸피콜리네이트(1.3g, 71%)를 황색 오일로서 제공하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) 1.40 (d, 6H), 2.53 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 4.62 (m, 1H), 7.12 (d, 1H), 7.98 (d, 1H).

[0478]

단계 5:

[0479]

5-이소프로폭시-6-메틸피콜리네이트(1.3g, 6.22mmol)를 THF/물 2:1(9mL) 중에 용해시켰다. $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.26g, 6.22mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. 상기 혼합물을 물과 EtOAc와의 혼합물에 부어넣고, 상기 층들을 분리시켰다. 상기 수성 층을 2N HCl을 사용하여 pH 4로 산성화시키고, EtOAc(2×)로 추출시켰다. 상기 합한 유기물을 건조(Na_2SO_4)시키고, 농축시켜 5-이소프로폭시-6-메틸피콜린산(860mg, 74%)을 베이지색 고체로서 제공한다.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) 1.31 (d, 6H), 4.73 (m, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.86 (d, 1H). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 12.61 (s, 1H), 7.88 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.74 (dt, J = 12.0, 6.0 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.32 (d, J = 6.0 Hz, 6H).

[0481]

하기 화합물은 상기 기재한 과정들을 사용하여 합성하였다:

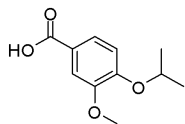
[0482]

5-메톡시-6-메틸피콜린산.

[0483]

4-이소프로폭시-3-메톡시벤조산

[0484]



[0485]

단계 1:

[0486]

N_2 별분하에, -78°C에서 3급-부틸리튬(2.14mL의 1.6M, 3.43mmol)을 THF(6.0mL) 중의 4-브로모-1-이소프로폭시-2-메톡시-벤젠(400mg, 1.63mmol) 용액에 적가식으로 첨가하였다. 상기 혼합물을 -78°C에서 1시간 동안 교반시킨 다음, THF(2.0mL) 중의 CO_2 (1.80g, 40.8mmol)(고체, 드라이 아이스)를 함유하는 플라스크에 적가식으로 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온으로 승온시키면서(주의: CO_2 가스 방출) 30분 동안 교반시켰다. 물(20mL)을 첨가하고, 상기 휘발물을 감압하에 제거하였다. 생성된 수성 층을 1N HCl을 사용하여 pH 약 1 내지 2로 산성화시키고, 상기 혼합물을 에틸 아세테이트(3×15mL)로 추출시켰다. 상기 합한 유기물을 염수로 세척하고, 황산나트륨

[0487]

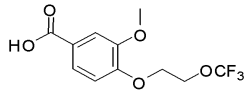
상에서 건조시키고, 여과시키고 농축시켜 4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산(=94% 순수, 310mg, 85%)을 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 210.1, 실측치: 210.9 (M+1)⁺; 체류 시간: 1.23분.

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.63 (s, 1H), 7.53 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.67 (dt, J = 12.1, 6.0 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.28 (d, J = 6.0 Hz, 6H).

[0488]

[0489]

3-메톡시-4-(2-(트리플루오로메톡시)에톡시)벤조산



[0490]

[0491]

단계 1:

[0492]

N₂하에 DMF(6mL) 중의 수소화나트륨(200mg, 5.0mmol)에 메틸 4-하이드록시-3-메톡시-벤조에이트(920mg, 5.0mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 10분 동안 교반시켰다. 이어서, 2-(트리플루오로메톡시)에틸 트리플루오로메탄설포네이트(1.2g, 4.6mmol)를 적가하고, 상기 용액을 실온에서 2시간 동안 교반시킨 다음, 50°C에서 2시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 고체로 농축시키고, 상기 잔류물을 50mL의 CH₂Cl₂ 중에 용해시킨 다음, 염수(20mL)로 세척하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 컬럼 크로마토그래피(0 내지 25% EtOAc/헥산)로 정제하여 메틸 3-메톡시-4-(2-(트리플루오로메톡시)에톡시)벤조에이트를 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 294.1, 실측치: 295.3(M+1)⁺; 체류 시간: 1.63분(3분 구동).

[0493]

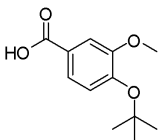
단계 2:

[0494]

메틸 3-메톡시-4-(2-(트리플루오로메톡시)에톡시)벤조에이트(단계 1에서 수득함)를 THF(5mL) 중에 용해시키고, 물(5mL) 중의 LiOH(550mg, 23mmol) 현탁액을 첨가하였다. 상기 혼합물을 격렬하게 교반시키고, 60°C에서 6시간 동안 가열한 다음, 용적이 반이 되도록 농축시켰다. 물(5mL)을 첨가하고, 상기 혼합물을 디에틸 에테르(1×10mL)로 추출시켰다. 상기 수성 층을 4N HCl을 사용하여 pH 2로 산성화시켰다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(3×10mL)로 추출시키고, 합한 유기물을 세척(1×10mL H₂O, 1×10mL 염수)하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 3-메톡시-4-(2-(트리플루오로메톡시)에톡시)벤조산(1.0g, 82%)을 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 280.1, 실측치: 281.3(M+1)⁺; 체류 시간: 1.34분(3분 구동).

[0495]

4-3급-부톡시-3-메톡시벤조산



[0496]

[0497]

단계 1:

[0498]

4-하이드록시-3-메톡시-벤즈알데하이드(500mg, 3.29mmol), Boc₂O(1.74g, 7.97mmol) 및 Sc(OTf)₃(0.080g, 0.16mmol)을 디클로로메탄(5mL) 중에서 합하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시켰다. 물(5mL)과 디클로로메탄(5mL)을 첨가하고, 2개의 상들을 분리시켰다. 상기 수성 층을 디클로로메탄(3×5mL)으로 추출시키고, 모든 잔류 출발 물질이 유기 상에서 관찰되지 않을 때까지(TLC, 헥산 중의 40% 에틸 아세테이트), 상기 합한 유기물을 10% 수성 수산화칼륨으로 교반시켰다. 상기 2개의 상들을 분리시킨 다음, 상기 디클로로메탄 층을 염화나트륨 포화 수용액으로 2회 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 증발 건조시켜 4-3급-부톡시-3-메톡시벤즈알데하이드(130mg, 19%)를 황색 오일로서 제공하였다. R_f =

0.66(SiO₂, 핵산 중의 40% 에틸 아세테이트); ESI-MS m/z 계산치: 208.1, 실측치: 209.2 (M+1)⁺. 체류 시간: 0.96분(6분 구동).

[0499] 단계 2:

[0500] 4-3급-부톡시-3-메톡시벤즈알데하이드(130mg, 0.62mmol)를 디옥산(520μl)과 수산화칼륨(6.5mL의 0.20M, 1.3mmol)과의 혼합물 중에 현탁시켰다. KMnO₄(150mg, 0.93mmol)를 첨가하고, 상기 반응을 16시간 동안 격렬하게 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 여과시킨 다음, 3mL로 농축시켰다. 염산(1M, 4mL)을 첨가하고, 생성된 침전물을 여과시키고(15분 동안 정치시킨 후에), 1M HCl과 소량의 물로 세척하여 4-3급-부톡시-3-메톡시-벤조산(68mg, 49%)을 백색 고체로서 수득하였다. R_f = 0.23(SiO₂, 핵산 중의 40% 에틸 아세테이트); ESI-MS m/z 계산치: 224.1, 실측치: 225.2 (M+1)⁺. 체류 시간: 1.66분(3분 구동).

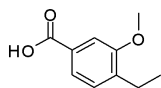
¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ

[0501] 12.80 (s, 1H), 7.66 – 7.41 (m, 2H), 7.09 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.32 (s, 9H).

[0502] 하기 화합물들은 상기 기재한 과정들을 사용하여 합성하였다:

[0503] 4-하이드록시-3-메틸벤즈알데하이드로부터의 4-3급-부톡시-3-메틸벤조산, 2-플루오로-4,5-디메톡시벤즈알데하이드로부터의 2-플루오로-4,5-디메톡시벤조산, 4-하이드록시-2-메톡시벤즈알데하이드로부터의 4-3급-부톡시-2-메톡시벤조산, 2-플루오로-4-하이드록시벤즈알데하이드로부터의 4-3급-부톡시-2-플루오로벤조산, 및 4-하이드록시벤즈알데하이드로부터의 4-3급-부톡시벤조산.

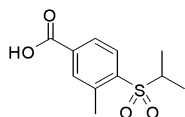
[0504] 4-에틸-3-메톡시벤조산



[0505]

[0506] 4-브로모-3-메톡시-벤조산(2.49g, 10.9mmol)과 Pd(dppf)Cl₂(158mg, 0.216mmol)와의 혼합물을 디옥산(25mL) 중에 교반시키고, Et₂Zn(22mL, 핵산 중의 1M, 22mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 70°C에서 1시간 동안 가열하였다. 상기 혼합물을 실온으로 냉각시키고, MeOH(1.1mL)로 급냉시켰다. 상기 용액을 에틸 아세테이트(20mL)로 희석시키고, 1N HCl(10mL)로 세척하였다. 상기 혼합 유기물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 증발 건조시켜 4-에틸-3-메톡시벤조산을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 180.1, 실측치: 179.1 (M-1)⁻; 체류 시간: 1.77분(3분 구동).

[0507] 4-(이소프로필설폰닐)-3-메틸벤조산



[0508]

[0509] 단계 1:

[0510] -78°C에서 부틸리튬(16mL의 1.6M, 26mmol)을 4-브로모-3-메틸-벤조산(2.5g, 12mmol)과 THF(63mL)와의 혼합물에 적가식으로 첨가하였다. 상기 혼합물을 -78°C에서 30분 동안 교반시킨 다음, THF(2mL) 중의 2-이소프로필디설파닐프로판(1.7g, 12mmol) 용액을 적가식으로 첨가하였다. 상기 혼합물을 -78°C에서 30분에 이어, 실온에서 30분 동안 교반시켰다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 100mL의 1M 수성 수산화나트륨으로 희석시켰다. 상기 유기층을 버리고, 상기 수성 층을 4M 수성 염산으로 산성화시켰다. 이어서, 상기 수성 층을 에틸 아세테이트로 3회 추출시켰다. 상기 혼합 추출물을 황산나트륨 상에서 건조시킨 다음, 증발 건조시켰다. 상기 조약한 물질을 디

클로로메탄 중의 0 내지 5% MeOH의 구배를 사용하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 4-(이소프로필티오)-3-메틸벤조산(870mg, 18%)을 제공하였다. MS m/z 계산치: 210.3, 실측치: 211.2 (M+1)⁺. 체류 시간: 2.32분(3분 구동).

[0511] 단계 2:

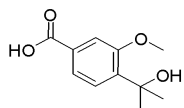
[0512] 25℃에서 3-클로로벤젠카르보퍼옥소산(930mg, 4.2mmol)을 4-(이소프로필티오)-3-메틸벤조산(250mg, 1.2mmol)과 디클로로메탄(5.0mL)과의 혼합물에 첨가하였다. 상기 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반시킨 다음, 진공에서 농축시켰다. 백색 고체 물질을 디클로로메탄 중에 용해시키고, 컬럼 크로마토그래피(0 내지 2% MeOH/디클로로메탄) 처리하여 4-이소프로필설폰-3-메틸-벤조산(90mg, 31%)을 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 242.3, 실측치: 243.2 (M+1)⁺. 체류 시간: 1.57분(3분 구동).

[0513] ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.50 (s, 1H), 8.50 – 7.66 (m, 3H), 3.50 -3.47 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 1.19 (d, J = 1.16 Hz, 6H).

[0514] 하기 화합물들은 상기 기재한 과정들을 사용하여 합성하였다:

[0515] 4-(이소프로필설폰)-2-메틸벤조산 및 4-(에틸설폰)-3-메틸벤조산,

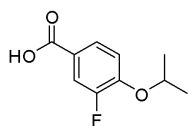
[0516] 4-(2-하이드록시프로판-2-일)-3-메톡시벤조산



[0517]

[0518] 4-브로모-3-메톡시-벤조산(2.00g, 8.67mmol)을 THF(50mL) 중에 용해시키고, 용액을 -78℃로 냉각시켰다. 헥산(7.6mL의 2.5M, 19mmol) 중의 n-BuLi를 15분에 걸쳐 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반시킨 다음, 아세톤(640μL, 8.9mmol)을 적가식으로 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반시킨 다음, 실온으로 승온시켰다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 100mL의 1M 수성 수산화나트륨으로 희석시켰다. 상기 유기 층을 버리고, 상기 수성 층을 4M 수성 염산으로 산성화시켰다. 이어서, 상기 수성 층을 에틸 아세테이트로 3회 추출시켰다. 상기 합한 추출물을 황산나트륨 상에서 건조시킨 다음, 증발 건조시켰다. 상기 조약한 물질을 디클로로메탄 중의 0 내지 5% 메탄올의 구배를 사용하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 4-(2-하이드록시프로판-2-일)-3-메톡시벤조산(618mg, 34%)을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 210.1, 실측치: 209.1(M-1)⁻; 체류 시간: 0.68분(3분 구동).

[0519] 3-플루오로-4-이소프로폭시벤조산



[0520]

[0521] 단계 1:

[0522] DMF(12.5mL) 중의 메틸 3-플루오로-4-하이드록시-벤조에이트(2.00g, 11.8mmol)에 K₂CO₃(6.50g, 47.0mmol)에 이어, 2-요오도프로판(2.35mL, 23.5mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 60℃에서 1.5시간 동안 가열하였다. 상기 혼합물을 EtOAc를 사용하여 여과시키고, 여액을 감압하에 증발시켰다. 상기 잔류물을 EtOAc 중에 용해시키고, 물과 염수로 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 메틸 3-플루오로-4-이소프로폭시벤조에이트를 수득하였다. ESI-MS m/z calc 212.1, 실측치: 213.3(M+1)⁺. 체류 시간: 1.70분(3분 구동).

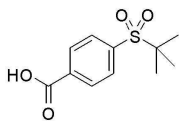
[0523] 단계 2:

[0524] 메틸 3-플루오로-4-이소프로폭시벤조에이트(단계 1로부터), 1,4-디옥산(31mL) 및 NaOH(31mL의 1.0M, 31mmol)를 합하고, 상기 혼합물을 80°C에서 20분 동안 가열하였다. 상기 용매를 감압하에 증발시켰다. 상기 조악한 혼합물을 물 중에 용해시키고, EtOAc(3×)로 세척하였다. 상기 합한 유기물을 버렸다. 상기 수성 층을 산성화시키고, EtOAc(3×)로 추출시켰다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산(1.25g, 72%)을 백색 고체로서 수득하였다. ESI-MS *m/z* calc 198.1, 실측치: 199.3(M+1)⁺. 체류 시간: 1.34분(3분 구동).

[0525] 다음 화합물들은 상기 기재된 과정들을 사용하여 합성되었다:

[0526] 2-플루오로-4-이소프로폭시벤조산 및 4-이소프로폭시-3-메틸벤조산, 3-시아노-4-이소프로폭시벤조산 및 4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조산.

[0527] 4-(3급-부틸설포닐)벤조산



[0528]

[0529] 단계 1:

[0530] 에틸 4-플루오로벤조에이트(1.5g, 8.9mmol)와 3급-부틸설파닐나트륨(2.00g, 17.8mmol)을 DMF(10mL) 중에서 합하였다. 상기 반응 혼합물을 80°C에서 2시간 동안 가열하였다. 다량의 침전물이 형성되고, 추가의 15mL의 DMF를 첨가하고, 상기 반응 혼합물을 80°C에서 추가의 20시간 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(100mL)와 물(100mL) 사이에 분배시켰다. 상기 유기 층을 버리고, 물 층을 4M 염산을 사용하여 산성으로 만들었다. 상기 물 층을 에틸 아세테이트로 2회 추출시켰다. 상기 합한 추출물을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 증발 건조시켜 4-(3급-부틸티오)벤조산을 무색 오일로서 수득하였다. ESI-MS *m/z* 계산치: 210.3, 실측치: 211.1(M+1)⁺. 체류 시간: 1.74분(3분 구동).

[0531] 단계 2:

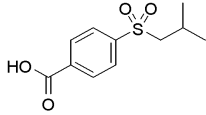
[0532] 4-(3급-부틸티오)벤조산(단계 1로부터)을 AcOH(10mL) 중에 용해시키고, 과산화수소(5.0mL의 30%w/w, 52mmol)를 상기 반응 혼합물에 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80°C에서 2시간 동안 가열하였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 50mL의 물과 100mL의 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 상기 합한 에틸 아세테이트 추출물을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 증발 건조시켜 백색 고체를 수득하였다. 이어서, 상기 백색 고체를 디클로로메탄 중에 용해시키고, 증발 건조시켰다. 이어서, 상기 고체를 진공하에 16시간 동안 건조시켜 4-3급-부틸설포닐벤조산(2.2g, 92%)을 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS *m/z* 계산치: 242.1, 실측치: 243.1(M+1)⁺. 체류 시간: 1.15분(3분 구동).

[0533] ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 1.25 (s, 9H).

[0534] 다음 화합물은 상기 기재된 과정들을 사용하여 합성되었다:

[0535] 4-(에틸설포닐)벤조산.

[0536] 4-(이소부틸설포닐)벤조산



[0537]

[0538] 단계 1:

[0539] K_2CO_3 (1.23g, 8.92mmol)를 실온에서 메틸 4-설포닐벤조에이트(1.00g, 5.95mmol), 1-브로모-2-메틸-프로판(970 μ l, 8.92mmol) 및 DMF(10mL)의 혼합물에 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반시킨 다음, 고체를 여과제거하였다. 상기 고체를 에틸 아세테이트로 세척한 다음, 버렸다. 상기 혼합한 여액을 에틸 아세테이트(100mL)와 물(100mL) 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켜 메틸 4-(이소부틸티오)벤조에이트(82%)를 투명 오일로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 224.1, 실측치: 225.2 (M+1)⁺. 체류 시간: 1.59분(3분 구동).

[0540] 단계 2:

[0541] *m*-CPBA(3.59g, 15.6mmol)를 실온에서 CH_2Cl_2 (20mL) 중의 메틸 4-(이소부틸설포닐)벤조에이트(1.00g, 4.46mmol) 용액에 첨가하였다. 상기 혼합물을 2시간 동안 교반시킨 다음, 이를 진공에서 농축시켰다. 상기 잔류물 상에서 컬럼 크로마토그래피(0 내지 100% 에틸 아세테이트/헥산)하여 메틸 4-(이소부틸설포닐)벤조에이트를 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 256.1, 실측치: 257.2 (M+1)⁺; 체류 시간: 1.96분(3분 구동).

¹H NMR (400

MHz, $CDCl_3$) δ 8.23 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.02 (d, J = 6.5

Hz, 2H), 2.25 (dp, J = 13.3, 6.6 Hz, 1H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H).

[0542]

[0543] 단계 3:

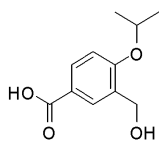
[0544] 메틸 4-이소부틸설포닐벤조에이트(1.00g, 3.90mmol), NaOH(10mL의 1.0M, 10mmol) 및 1,4-디옥산(10mL)의 혼합물을 80°C에서 1.5시간 동안 가열하였다. 상기 혼합물을 실온으로 냉각시킨 다음, 이를 진공에서 농축시켰다. 상기 고체 잔류물을 물 중에 용해시키고, 에틸 아세테이트로 세척하고, 이를 버렸다. 상기 수성 층을 1N HCl로 산성화시키고, 에틸 아세테이트(2 \times)로 추출시켰다. 상기 혼합한 유기물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 상기 잔류물 상에서 컬럼 크로마토그래피(0 내지 100% 에틸 아세테이트/헥산)하여 4-(이소부틸설포닐)벤조산(98%)을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 242.1, 실측치: 243.2 (M+1)⁺; 체류 시간: 1.73분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.30 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.05 (d, J = 8.3 Hz, 2H),

3.03 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 2.27 (dt, J = 13.3, 6.6 Hz, 1H), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 6H).

[0545]

[0546] 3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산



[0547]

[0548] 단계 1:

[0549] 메틸 3-포르밀-4-하이드록시-벤조에이트(10.0g, 55.5mmol), 탄산칼륨(30.7g, 222mmol) 및 DMF(63mL)에 2-요오도프로판(11.1mL, 111mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 60°C에서 18시간 동안 가열하였다. 상기 혼합물을 에틸 아세테이트(200mL)를 사용하여 여과시키고, 상기 용매를 감압하에 증발시켰다. 상기 잔류물을 에틸 아세

테이트(150mL) 중에 용해시키고, 물(3×75mL)과 염화나트륨 포화 수용액(1×75mL)으로 세척하였다. 상기 유기층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 상기 용매를 감압하에 증발시켜 메틸 3-포르밀-4-이소프로폭시-벤조에이트(98%)를 황색의 점성 액체로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 222.2, 실측치: 223.3(M+1)+; 체류 시간: 1.51분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ

10.35 (s, 1H), 8.23 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.98 – 4.83 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 1.38 (d, J = 6.0 Hz, 6H).

[0550]

단계 2:

[0551]

메틸 3-포르밀-4-이소프로폭시-벤조에이트(180mg, 0.81mmol)를 테트라하이드로푸란(4.8mL) 중에 용해시키고, LiBH₄(35mg, 1.6mmol)를 첨가하였다. 상기 반응을 실온에서 30분 동안 교반시킨 다음, 이를 메탄올(3mL)로 급냉시켰다. 상기 반응을 중탄산나트륨 포화 수용액(3mL)을 첨가하여 중성화시킨 다음, 에틸 아세테이트(3×10mL)로 추출시켰다. 상기 합한 유기물을 포화 염화나트륨 수용액(1×10mL)으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 상기 용매를 감압하에 증발시켜 메틸 3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조에이트(99%)를 점성 액체로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 224.3, 실측치: 225.3(M+1)+; 체류 시간: 1.26분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, DMSO)

δ 8.09 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.25 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.86 – 4.68 (m, 1H), 4.54 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 1.35 (d, J = 6.0 Hz, 6H).

[0553]

단계 3:

[0554]

메틸 3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조에이트(180mg, 0.80mmol) 및 1,4-디옥산(1.895mL)에 수산화나트륨(2.1mL의 1.0M, 2.1mmol)을 첨가하고, 상기 혼합물을 80℃에서 50분 동안 가열하였다. 상기 용매를 감압하에 증발시켰다. 상기 조약한 혼합물을 물(10mL) 중에 용해시키고, 에틸 아세테이트(3×10mL)로 세척하고, 이를 버렸다. 상기 수성 층을 염산으로 산성화시켰다. 상기 수성 층을 에틸 아세테이트(3×10mL)로 추출시켰다. 상기 합한 유기물을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 상기 용매를 감압하에 증발시켜 3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산(89%)을 백색 고체로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 210.2, 실측치: 211.3(M+1)+; 체류 시간: 1.01분(3분 구동).

[0556]

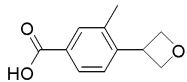
하기 화합물들은 상기 기재한 과정들을 사용하여 합성하였다:

[0557]

4-에톡시-3-(하이드록시메틸)벤조산, 4-(2-하이드록시-2-메틸프로폭시)-3-메틸벤조산, 4-이소프로폭시-3-메톡시-5-메틸벤조산, 5-이소부톡시피콜린산, 5-(이소펜틸옥시)피콜린산, 5-이소프로폭시-4-메틸피콜린산.

[0558]

3-메틸-4-(옥세탄-3-일)벤조산



[0559]

단계 1:

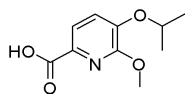
[0560]

(4-시아노-2-메틸-페닐)보론산(1.75g, 10.87mmol), 디요오도니켈(102mg, 0.326mmol), (1S,2S)-2-아미노사이클로헥산-1-올 하이드로클로라이드(50mg, 0.33mmol) 및 NaHMDS(2.01g, 11.0mmol)를 N2하에 압력 바이알에서 이소프로판올(10mL) 중에서 합하였다. 이소프로판올(1mL) 중의 3-요오도옥세탄(1.00g, 5.44mmol) 용액을 첨가하였다. 상기 바이알을 예열된 90℃ 오일욕 중에 침지시키고, 2시간 동안 교반시킨 다음, 냉각시키고, 에탄올(20mL)로 희석시키고, 셀라이트 상에서 여과시키고, 농축시킨 다음, 셀라이트 상에서 흡수시키고, 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(0 내지 60% EtOAc/헥산)로 정제하여 3-메틸-4-(옥세탄-3-일)벤조니트릴(616mg, 3.556mmol, 65.42%)을 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 173.1, 실측치: 174.3(M+1)+; 체류 시간: 1.09분(3분 구동).

[0562] 단계 2:

[0563] 에탄올(7.5mL) 중의 3-메틸-4-(옥세탄-3-일)벤조니트릴(500mg, 2.89mmol)에 NaOH(3.0mL의 5M, 15mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 85°C 오일 욕 중에 침지시켰다. 상기 혼합물을 가열하고, 1시간 동안 교반시키고, 농축시킨 다음, 에틸 아세테이트(20mL)로 희석시켰다. 6N HCl(약 3mL)을 첨가하여 pH 6으로 조절하였다. 상기 수성 층을 에틸 아세테이트(2×20mL)로 추출시킨 다음, 합한 유기물을 염수(10mL)로 세척하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 농축시켜 백색 고체를 제공하는데, 이를 에테르로 분쇄하여 산 3-메틸-4-(옥세탄-3-일)벤조산(500mg, 14%)과 아미드와의 혼합물(NMR로 2:3)을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 192.2, 실측치: 193.3(M+1)+; 체류 시간: 0.87분(3분 구동).

[0564] 5-이소프로폭시-6-메톡시피롤린산



[0565]

[0566] 단계 1:

[0567] DMF 중의 2-클로로-6-요오도-피리딘-3-올(5.00g, 19.57mmol) 용액에 미분된 탄산칼륨(5.409g, 39.14mmol)에 이어, 2-브로모프로판(4.814g, 3.675mL, 39.14mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 70°C에서 밤새 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 감압하에 농축시켰다. 상기 잔류물을 EtOAc(75mL) 중에서 용해/현탁시키고, 물(1×75mL)로 세척하였다. 상기 수성 층을 EtOAc(1×75mL)로 추가로 추출시켰다. 상기 유기 층들 둘 다를 합하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 황색 오일을 수득하는데, 이를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피: 0 내지 30% EtOAc/헥산 구배로 정제하여 2-클로로-6-요오도-3-이소프로폭시-피리딘(5.68g, 97%)을 투명한 무색의 묽은 오일로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 296.9, 실측치: 298.4(M+1)+; 체류 시간: 1.74분(3분 구동).

¹H NMR (400

MHz, CDCl₃) δ 7.55 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.53 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 1.39 (d, J = 6.1 Hz, 6H).

[0568]

[0569] 단계 2:

[0570] 2-클로로-6-요오도-3-이소프로폭시-피리딘(2.00g, 6.722mmol)을 DMF(15mL) 중에 용해시켰다. Zn(CN)₂(592mg, 5.04mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 질소 가스로 버블링시킨 다음, Pd(PPh₃)₄(600mg, 0.519mmol)를 첨가하였다. 상기 반응 시스템을 밀봉하고, 100°C에서 30분 동안 마이크로파 조사하에 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 EtOAc(75mL)로 희석시키고, 중탄산나트륨 포화 수용액(75mL)에 이어, 염수(75mL)로 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 투명한 오일을 수득하는데, 이는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피: 0 내지 30% EtOAc/헥산 구배로 정제하여 6-클로로-5-이소프로폭시-피리딘-2-카보니트릴(1.17g, 88%)을 투명한 무색 오일로서 수득하는데, 이는 정치시 결정화된다. ESI-MS m/z 계산치: 196.0, 실측치: 197.3(M+1)+; 체류 시간: 1.46분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.61 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.67

(dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 1.45 (d, J = 6.1 Hz, 6H).

[0571]

[0572] 단계 3:

[0573] 6-클로로-5-이소프로폭시-피리딘-2-카보니트릴(1.10g, 5.59mmol)을 메탄올(11mL) 중에 용해시켰다. 상기 용액에 1,4-디옥산 중의 HCl(11mL의 4M, 44.00mmol) 용액을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 70°C에서 밤새 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 감압하에 농축시켰다. 상기 잔류 고체들을 EtOAc(75mL) 중에

현탁시키고, 포화 중탄산나트륨 수용액(1×75mL)으로 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 이를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피: 0 내지 50% EtOAc/헥산으로 정제하여 메틸 6-클로로-5-이소프로폭시-피리딘-2-카복실레이트(894mg, 69%)를 투명한 무색 오일로서 제공하였고, 이는 정지치 결정화되었다. ESI-MS m/z 계산치: 229.1, 실측치: 230.3(M+1)+; 체류 시간: 1.23분(3분 구동).

¹H NMR (400

MHz, CDCl₃) δ 8.06 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.68 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 1.44 (d, J = 6.1 Hz, 6H).

[0574]

[0575] 단계 4:

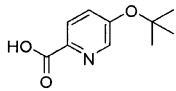
[0576] 메틸 6-클로로-5-이소프로폭시-피리딘-2-카복실레이트(330mg, 1.44mmol)를 디옥산(12mL) 중에 용해시키고, 메탄올 중의 나트륨 메톡사이드(5.75mL의 0.5M, 2.87mmol) 용액을 첨가하였다. 상기 반응을 140°C에서 1.5시간 동안 마이크로파 조사하에 가열하였다. 물(52μL, 2.9mmol)을 첨가하고, 상기 반응 혼합물을 100°C에서 30분 동안 마이크로파 조사하에 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 1N HCl 용액(50mL)으로 희석시키고, EtOAc(2×50mL)로 추출시켰다. 상기 유기 층들을 합하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 5-이소프로폭시-6-메톡시-피리딘-2-카복실산(300mg, 98%)을 베이지색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 211.1, 실측치: 211.9 (M+1)+; 체류 시간: 0.97분(3분 구동).

¹H NMR (400

MHz, CDCl₃) δ 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.72 - 4.61 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 1.45 (t, J = 7.4 Hz, 7H).

[0577]

[0578] 5-3급-부톡시피롤린산



[0579]

[0580] 단계 1:

[0581] HMPA(6mL) 중의 NaOtBu(1.57g, 16.4mmol)에 DMF(6mL)를 첨가하였다(교반을 촉진시키기 위해). 5-플루오로피리딘-2-카보닐트릴(1.00g, 8.19mmol)을 첨가하고, 어두운색의 혼합물을 밤새 교반시켰다. 상기 혼합물을 물(100mL)로 희석시키고, DCM(3×50mL)으로 추출시키고, 상기 유기물을 물(50mL)과 포화 수성 NaHCO₃(50mL)로 세척하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 증발시키고, 컬럼 크로마토그래피(0 내지 50% EtOAc/hex)로 정제하여 5-3급-부톡시피리딘-2-카보닐트릴(0.90g, 62%)을 황색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 211.1, 실측치: 211.9 (M+1)+; 체류 시간: 0.97분(3분 구동).

¹H NMR

(400 MHz, CDCl₃) δ 8.38 (dd, J = 2.7, 0.5 Hz, 1H), 7.67 - 7.56 (m, 1H), 7.41 - 7.31 (m, 1H), 1.52 - 1.38 (m, 10H).

[0582]

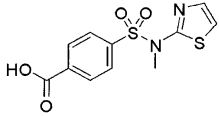
[0583] 단계 2:

[0584] 에탄올(10mL) 중의 5-3급-부톡시피리딘-2-카보닐트릴(751mg, 4.26mmol)에 NaOH(4.262mL의 5M, 21.31mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 85°C의 가열된 욕 중에 침지시켰다. 상기 혼합물을 1시간 동안 가열하고, 교반시키고, 농축시킨 다음, 에틸 아세테이트(50mL)로 희석시켰다. 10mL의 염수 및 약 3mL의 6N HCl(pH 6으로의 조절을 위해)을 첨가하였다. 상기 유기 층을 분리시키고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 농축시켜 5-3급-부톡시피리딘-2-카복실산(820mg, 98%)을 황색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 195.1, 실측치: 196.1(M+1)+; 체류 시간: 0.62분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 8.29 (d, J = 32.6 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.60 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 3.37 (s, 1H), 1.39 (s, 11H).

[0585]

[0586] 4-(N-메틸-N-(티아졸-2-일)설펜모일)벤조산



[0587]

[0588] 단계 1:

[0589] 메틸 4-클로로설포닐벤조에이트(4g, 17.05mmol)에 N-메틸티아졸-2-아민(1.95g, 17.05mmol), 1,2-디클로로에탄(20mL) 및 트리에틸아민(2.38mL, 17.05mmol)을 첨가하고, 상기 반응을 100℃에서 압력 용기 중에서 20.5시간 동안 열 차단하에 가열하였다. 상기 용매를 감압하에 증발시켰다. 상기 조약한 화합물을 디클로로메탄 중에 용해시키고, 여과시켰다. 상기 여액을 디클로로메탄 중의 0 내지 30% 에틸 아세테이트의 구배를 사용하여 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 메틸 4-[메틸(티아졸-2-일)설펜모일]벤조에이트(4.22g, 79.2%)를 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ

8.16 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.39 (s, 3H). ESI-MS m/z 계산치 312.0, 실측치: 313.3 (M+1)⁺;
 체류 시간 : 1.52분(3분 구동).

[0590]

[0591] 단계 2:

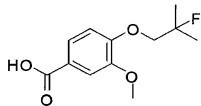
[0592] 메틸 4-[메틸(티아졸-2-일)설펜모일]벤조에이트(4.22g, 13.5mmol) 및 1,4-디옥산(32mL)에 수성 NaOH(62mL의 2.5M, 155mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 50℃에서 1시간 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 실온으로 냉각시켰다. 에틸 아세테이트(135mL)를 첨가한 다음, HCl(37%)을 사용하여 pH 1로 산성화시켰다. 상기 유기 층과 수성 층을 분리시켰다. 상기 수성 층을 에틸 아세테이트(1×50mL)로 추출시켰다. 상기 유기 층들을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 상기 용매를 감압하에 증발시켜 4-[메틸(티아졸-2-일)설펜모일]벤조산(3.63g, 87%)을 백색 고체로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 298.0, 실측치: 299.1(M+1)⁺; 체류 시간: 1.31분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.56 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.6 Hz,

2H), 7.92 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H).

[0593]

[0594] 4-(2-플루오로-2-메틸프로폭시)-3-메톡시벤조산



[0595]

[0596] 단계 1:

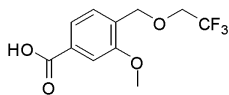
[0597] 0℃에서 DCM(5mL) 중의 메틸 4-(2-하이드록시-2-메틸-프로폭시)-3-메톡시-벤조에이트(509mg, 2.00mmol) 용액에 2-메톡시-N-(2-메톡시에틸)-N-(트리플루오로-설펜모일)에탄아민(406μL, 2.20mmol)을 적가하였다. 상기 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반시킨 다음, 냉각육을 제거하고, 상기 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 물에 부어넣고, EtOAc(3×)로 추출시켰다. 상기 유기물을 합하고, 물, 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 증발 건조시켰다. 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 0 내지 20% EtOAc)로 정제하여 메틸 4-(2-플루오로-2-메틸-프로폭시)-3-메톡시-벤조에이트(450mg, 70%)를 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치:

256.1, 실측치: 257.1(M+1)+; 체류 시간: 1.57분(3분 구동).

[0598] 단계 2:

[0599] MeOH(3.6mL) 및 물(900 μ l) 중의 메틸 4-(2-플루오로-2-메틸-프로폭시)-3-메톡시-벤조에이트(450mg, 1.76mmol) 용액에 NaOH(210mg, 5.27mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 40°C에서 1시간 동안 교반시켰다. 상기 MeOH를 증발시키고, 상기 용액의 pH를 1N HCl을 사용하여 3으로 조절하였다. 상기 침전물을 여과시키고, 물로 세척하고, 건조시켜 4-(2-플루오로-2-메틸프로폭시)-3-메톡시벤조산을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 242.2, 실측치: 243.7(M+1)+; 체류 시간: 1.25분(3분 구동).

[0600] 3-메톡시-4-((2,2,2-트리플루오로에톡시)메틸)벤조산



[0601]

[0602] 0°C에서 2,2,2-트리플루오로에탄올(874 μ l, 12.0mmol) 용액에 NaH(60%, 520mg, 13.0mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 이 온도에서 10분 동안에 이어, 실온에서 10분 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 0°C로 냉각시킨 다음, 메틸 4-(브로모메틸)-3-메톡시벤조에이트(2.59g, 10.0mmol)를 첨가하였다. 냉각을 제거하고, 상기 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 물에 부어넣고, EtOAc(3 \times)로 추출시켰다. 상기 유기물을 합하고, 물, 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 증발 건조시켰다. 분쇄된 NaOH를 잔류물에 이어, 물(4mL) 및 MeOH(20mL)에 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반시켰다. 상기 MeOH를 증발시키고, 상기 잔류물을 1N NaOH(30mL) 중에 용해시키고, pH를 농축 HCl을 사용하여 pH 2로 조절하였다. 상기 침전물을 여과시키고, 물(2 \times)에 이어, 헥산(2 \times)으로 세척하고, 건조시켜 3-메톡시-4-((2,2,2-트리플루오로에톡시)메틸)벤조산을 제공하였다.

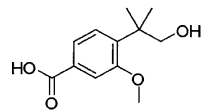
[0603]

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.00 - 3.91 (m, 5H).

[0604] 하기 화합물은 상기 기재한 과정들을 사용하여 합성하였다:

[0605] 메틸 3-메톡시-4-((3,3,3-트리플루오로프로폭시)메틸)벤조에이트.

[0606] 4-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-3-메톡시벤조산



[0607]

[0608] 단계 1:

[0609] 4-브로모-3-메톡시-벤조산(1.50g, 6.49mmol), K₂CO₃(2.69g, 19.5mmol) 및 DMF(10mL)를 합하고, 상기 혼합물을 10분 동안 교반시켰다. 브로모메틸벤젠(849 μ l, 7.14mmol)을 적가하고, 상기 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 염수로 급냉시키고, EtOAc(3 \times)로 추출시켰다. 상기 유기 층들을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 상기 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(헥산 중의 5% 내지 70% EtOAc)를 사용하여 정제하여 벤질 4-브로모-3-메톡시벤조에이트(91%)를 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 320.0, 실측치: 321.0/323.0 (M+1)+. 체류 시간: 3.24분(4분 구동).

[0610] 단계 2:

[0611] 질소로 퍼징된 플라스크에 Pd(tBu₃P)₂(26mg, 0.050mmol), ZnF₂(52mg, 0.50mmol) 및 DMF(4mL)를 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 10분 동안 교반시킨 다음, 벤질 4-브로모-3-메톡시-벤조에이트(323mg, 1.01mmol)에 이어, 트리메틸(2-메틸프로프-1-에녹시)실란(277 μ l, 1.51mmol)을 첨가하였다. 상기 반응을 80°C에서 밤새 가열하였다.

조약한 혼합물을 염수로 급냉시키고, EtOAc로 3회 추출시켰다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 상기 용매를 증발시켜 벤질 3-메톡시-4-(2-메틸-1-옥소프로판-2-일)벤조에이트를 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 312.4, 실측치: 313.4(M+1)+; 체류 시간: 3.27분(4분 구동).

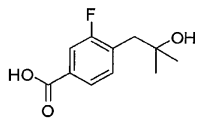
[0612] 단계 3:

[0613] 이어서, 벤질 3-메톡시-4-(2-메틸-1-옥소프로판-2-일)벤조에이트(조약함, 단계 2로부터)를 MeOH(2mL)에 이어, NaBH₄(190mg, 5.03mmol)로 처리하였다. 상기 반응 혼합물을 1시간 동안 교반시킨 다음, 이를 염수로 급냉시키고, EtOAc로 추출시켰다. 상기 유기 층들을 합하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 증발시켜 벤질 4-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-3-메톡시벤조에이트를 제공하였다.

[0614] 단계 4:

[0615] 조약한 벤질 4-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-3-메톡시벤조에이트(단계 3으로부터)에 THF(2mL)에 이어, 수성 NaOH(1.7mL의 3.0M, 5.0mmol)를 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 3시간 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 pH 3으로 산성화시키고, EtOAc로 3회 추출시켰다. 상기 유기 층들을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 상기 용매를 증발시켜 4-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-3-메톡시벤조산을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 224.1, 실측치: 224.2(M+1)+; 체류 시간: 2.46분(4분 구동).

[0616] 3-플루오로-4-(2-하이드록시-2-메틸프로필)벤조산



[0617]

[0618] 단계 1:

[0619] 디아조메틸-트리메틸-실란(11.6mL의 2.0M, 23.2mmol)을 질소 대기하에 실온에서 톨루엔(7.7mL) 및 MeOH(7.7mL) 중의 2-(4-브로모-2-플루오로-페닐)아세트산(4.50g, 19.3mmol) 용액에 적가하였다. 디아조메탄의 첨가를 완료한 후에 계속하여 황색이 남아 있었다. 이어서, 반응을 아세트산 몇방울로 급냉시키고, 상기 용매를 감압하여 제거하였다. 상기 잔류물을 헥산 중의 0 내지 10% EtOAc를 사용하여 실리카 겔 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 메틸 2-(4-브로모-2-플루오로-페닐)아세테이트(4.32g, 91%)를 수득하였다.

¹H NMR

(400 MHz, CDCl₃) δ 7.28 - 7.22 (m, 2H), 7.15 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.63 (d, J = 1.0 Hz, 2H).

[0620]

[0621] 단계 2:

[0622] THF(56mL) 중의 메틸 2-(4-브로모-2-플루오로-페닐)아세테이트(4.00g, 16.2mmol)를 빙수욕 중에서 질소 대기하에 냉각시키고, 이때 브로모-메틸-마그네슘(16.2mL의 3M, 48.6mmol)을 30분에 걸쳐 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 2시간 동안 빙수욕 냉각하에 계속 교반시켰다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 포화 수성 염화암모늄으로 급냉시키고, EtOAc로 희석시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 EtOAc로 추출시켰다. 상기 합한 유기물을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 상기 잔류물을 헥산 중의 0 내지 15% EtOAc를 사용하여 실리카 겔 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 1-(4-브로모-2-플루오로-페닐)-2-메틸-프로판-2-올(3.0g, 75%)을 투명한 무색 오일로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 246.0, 실측치: 231.1(M+1)+; 체류 시간: 1.53분(3분 구동). LC/MS 관찰된 m/z는 모(parent) 질량을 나타내지 않지만, -17 분획이다.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ

7.26 - 7.21 (m, 2H), 7.14 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 2.78 (d, J = 1.4 Hz, 2H), 1.24 (d, J = 0.8 Hz, 6H).

[0623]

단계 3:

[0624]

[0625] DMF(26mL) 중의 1-(4-브로모-2-플루오로-페닐)-2-메틸-프로판-2-올(2.35g, 9.51mmol), 디아세톡시팔라듐(214mg, 0.951mmol), 3-디페닐포스파닐프로필-디페닐-포스판(404mg, 0.951mmol) 및 Et₃N(4.24mL, 30.4mmol)을 MeOH(20.0mL, 495mmol)로 처리하였다. 용기를 CO(266mg, 9.51mmol)를 사용하여 50psi로 채운 다음, 환기시켰다. 이러한 작동을 2회 반복하였다. 상기 반응을 50psi로 채우고, 80℃에서 15시간 동안 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 냉각시키고, 환기시키고, EtOAc/염수 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 EtOAc로 추출시켰다. 상기 합한 유기물을 염수로 2회 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 여과시키고, 오렌지색 오일로 농축시켰다. 상기 잔류물을 헥산 중의 0 내지 30% EtOAc를 사용하여 실리카 겔 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 메틸 3-플루오로-4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)벤조에이트(1.83g, 85%)를 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 226.1, 실측치: 227.5(M+1)+; 체류 시간: 1.29분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (dd, J = 7.9, 1.7

Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 10.3, 1.6 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.88 (d, J = 1.3

Hz, 2H), 1.26 (s, 6H).

[0626]

단계 4:

[0627]

[0628] 메틸 3-플루오로-4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)벤조에이트(1.59g, 7.03mmol)를 THF(40mL), 물(200mL) 및 MeOH(21mL) 중에 용해시킨 다음, LiOH(1.01g, 42.2mmol)를 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 55℃에서 30분 동안 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 상기 용매를 감압하에 제거하였다. 상기 잔류물을 물 중에 용해시키고, 빙수욕 중에 냉각시키고, pH 3으로 되도록 HCl 1M로 처리하였다. 생성된 침전물을 진공 여과로 수거하고, 물로 세척하고, 고진공하에 건조시켜 3-플루오로-4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)벤조산(999mg, 67%)을 백색 고체로서 수득하였다. ESI-MS m/z 계산치: 212.1, 실측치: 211.1(M+1)+; 체류 시간: 0.98분(3분 구동, 음의 이온 모드를 사용하여 주사함).

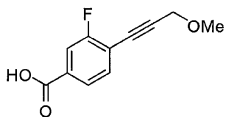
¹H NMR (400 MHz,

CDCl₃) δ 7.84 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 10.1, 1.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 15.1 Hz,

1H), 2.91 (s, 2H), 1.28 (s, 6H).

[0629]

[0630] 3-플루오로-4-(3-메톡시프로프-1-이닐)벤조산



[0631]

단계 1:

[0632]

[0633] 아르곤하의 플라스크 중의 메틸 4-브로모-3-플루오로-벤조에이트(2.50g, 10.7mmol), 요오드화구리(I)(204mg, 1.07mmol) 및 Pd(PPh₃)₂Cl₂(753mg, 1.07mmol)에 DMF(30분 동안 탈기시킴)를 첨가하고, 상기 반응을 0℃로 냉각시켰다. Et₃N(1.95mL, 14.0mmol)에 이어, 3-메톡시프로프-1-인(997μL, 11.8mmol)을 첨가하고, 상기 혼합물을 60℃에서 70분 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 냉각시키고, 에틸 아세테이트로 희석시키고, 여과시켰다. 상기 여액을 1M HCl, 10% NH₄OH 및 염수 용액으로 연속해서 세척하였다. 상기 유기 층을 분리시키고, 건조시키고, 에틸 아세테이트-헥산을 사용하여 실리카 겔로 정제하여 메틸 3-플루오로-4-(3-메톡시프로프-1-이닐)벤조에이트를 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 222.2, 실측치: 223.2(M+1)+; 체류 시간: 1.53분(3분 구동).

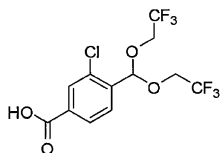
[0634] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.75 (ddd, $J = 11.2, 8.8, 1.5$ Hz, 2H), 7.50 (dd, $J = 7.9, 7.0$ Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.47 (s, 3H).

[0635] 단계 2:

[0636] 실온에서 15ml의 2:1 THF:MeOH 중의 메틸 3-플루오로-4-(3-메톡시프로프-1-이닐)벤조에이트(1.40g, 6.30mmol)에 NaOH(1.89mL의 4M, 7.56mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반시킨 다음, 상기 휘발성 용매들을 제거하였다. 상기 잔류물을 에테르로 추출시켰다. 상기 수성 층을 1M HCl로 산성화시키고, 에테르(3×)로 추출시켰다. 상기 합한 에테르 추출물을 건조시키고, 농축시켜 3-플루오로-4-(3-메톡시프로프-1-이닐)벤조산을 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 208.2, 실측치: 209.2(M+1)+; 체류 시간: 1.22분(3분 구동).

[0637] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.85 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 9.5, 1.3$ Hz, 1H), 7.59 - 7.49 (m, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.48 (s, 3H).

[0638] 4-(비스(2,2,2-트리플루오로에톡시)메틸)-3-클로로벤조산

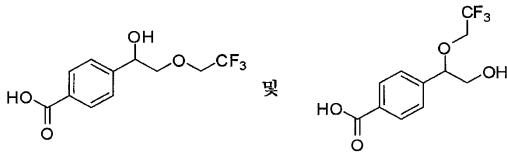


[0639] 환류하에 CCl_4 (9mL) 중의 메틸 3-클로로-4-메틸-벤조에이트(2.00g, 10.8mmol) 및 NBS(2.05g, 11.5mmol) 용액에 AIBN(178mg, 1.08mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 환류하에 16시간 동안 가열한 다음, 추가의 AIBN(178mg, 1.08mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 환류하에 72시간 동안 가열한 다음, 이를 냉각시켰다. 상기 혼합물을 농축 건조시키고, 상기 잔류물을 Et_2O 와 물 사이에 분배시키고, 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 Et_2O (2×)로 추출시켰다. 상기 유기물을 합하고, 물, 염수로 세척하고, 건조(MgSO_4)시키고, 농축 건조시켰다. 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 0 내지 30% EtOAc)로 정제하여 메틸 3-클로로-4-(디브로모메틸)벤조에이트를 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 342.5, 실측치: 342.9(M+1)+; 체류 시간: 1.96분(3분 구동).

[0641] 단계 2:

[0642] DMF(2.63mL) 중의 2,2,2-트리플루오로에탄올(109 μl , 1.50mmol) 용액에 NaH(64mg, 1.6mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반시킨 다음, 메틸 3-클로로-4-(디브로모메틸)벤조에이트(342mg, 1.00mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반시킨 다음, 이를 물 중에 부어넣고, EtOAc(3×)로 추출시켰다. 상기 유기물을 합하고, 물, 염수로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시키고, 증발 건조시켰다. 상기 물질을 MeOH 중에 용해시키고, 분쇄된 NaOH(160mg, 4.00mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 증발시키고, 1N HCl(용액이 강산이 될 때까지)로 처리하였다. 상기 침전된 생성물을 물로 세척하고, 건조시켜 4-(비스(2,2,2-트리플루오로에톡시)메틸)-3-클로로벤조산을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 394.4, 실측치: 394.5(M+1)+; 체류 시간: 1.74분(3분 구동).

[0643] 4-(1-하이드록시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)에틸)벤조산 및 4-(2-하이드록시-1-(2,2,2-트리플루오로에톡시)에틸)벤조산



[0644]

[0645] 단계 1:

[0646] AcOH(80mL) 중의 메틸 4-아세틸벤조에이트(8.91g, 50.0mmol) 용액에 Br₂(2.71mL, 52.5mmol)를 적가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 0℃로 냉각시키고, 상기 고체를 여과시켰다. 상기 침전물을 물 중의 1:1 MeOH로 세척하고, 건조시켜 메틸 4-(2-브로모아세틸)벤조에이트(10.6g, 82%)를 황갈색 고체로서 제공하였다.

[0647] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.19 - 8.12 (m, 2H), 8.04 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.47 (s, 2H), 3.96 (s, 3H).

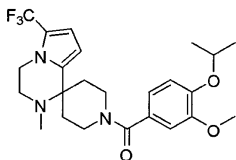
[0648] 단계 2:

[0649] 0℃에서 MeOH(6mL) 중의 메틸 4-(2-브로모아세틸)벤조에이트(0.59g, 2.3mmol)의 교반된 용액에 NaBH₄(92mg, 2.4mmol)를 나누어 첨가하였다. 냉각육을 제거하고, 상기 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반시켰다. K₂CO₃(317mg, 2.30mmol)을 첨가하고, 상기 혼합물을 실온에서 72시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 물 중에 부어넣고, Et₂O(3×)로 추출시켰다. 상기 유기물을 합하고, 물, 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 증발 건조시켜 메틸 4-(옥시란-2-일)벤조에이트(370mg, 90%)를 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 178.2, 실측치: 179.1(M+1)+; 체류 시간: 1.14분(3분 구동).

[0650] 단계 3:

[0651] 2,2,2-트리플루오로에탄올(0.50mL, 6.9mmol)에 NaH(10mg, 0.24mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 5분 동안 교반시킨 다음, 메틸 4-(옥시란-2-일)벤조에이트(36mg, 0.20mmol)를 첨가하고, 70℃에서 2시간 동안 가열하였다. 분쇄된 NaOH(40mg, 1.0mmol)에 이어, 물(0.1mL)을 첨가하고, 상기 혼합물을 40℃에서 3시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 증발시키고, 상기 잔류물을 1N HCl과 EtOAc 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 EtOAc(2×)로 추출시켰다. 상기 유기물을 합하고, 증발 건조시켜 4-[1-하이드록시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)에틸]벤조산과 4-(2-하이드록시-1-(2,2,2-트리플루오로에톡시)에틸)벤조산(30mg, 57%)과의 혼합물을 오일로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 264.1, 실측치: 265.1(M+1)+; 체류 시간: 1.07분(3분 구동).

[0652] (4-이소프로폭시-3-메톡시페닐)(2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1-일)메타논



[0653]

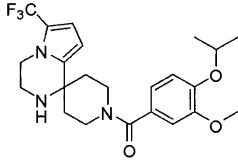
[0654] 2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]디하이드로 클로라이드(69mg, 0.20mmol), 4-이소프로폭시-3-메톡시벤조산(42mg, 0.20mmol), HATU(76mg, 0.20mmol), Et₃N(112μl, 0.80mmol) 및 DMF(2mL)의 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 여과시키고, 역상 제조용 HPLC(10 내지 99% ACN/물)로 정제하였다. 목적하는 분획을 농축시켜 (4-이소프로폭시-3-메톡시페닐)(2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1-일)메타논을 무정형 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 465.2, 실측치: 466.3(M+1)+; 체류 시간:

1.23분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.01 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.57 (dt, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.52 (s, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.69 (s, 1H), 3.40 (s, 1H), 3.34 (t, J = 5.4 Hz, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.11 (s, 2H), 1.82 (s, 2H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H).

[0655]

(4-이소프로폭시-3-메톡시페닐)(6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1-일)메타논



[0657]

주위 온도에서 CH₂Cl₂(5.5mL) 중의 6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]디하이드로클로라이드(475mg, 1.43mmol), 4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산(361mg, 1.72mmol) 및 1-하이드록시벤조트리아졸(232mg, 1.72mmol)의 교반된 용액에, 3-(에틸이미노메틸렌아미노)-N,N-디메틸-프로판-1-아민(266mg, 1.72mmol)에 이어, 4-메틸모르폴린(786μl, 7.15mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 물 중에 부어넣고, EtOAc(3×)로 추출시켰다. 상기 유기물을 합하고, 0.1N HCl, 1N NaOH, 물, 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 증발 건조시켰다. 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(0 내지 100% 에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 (4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논(623mg, 96%)을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 451.2, 실측치: 452.3(M+1)+; 체류 시간: 1.30분(3분 구동).

[0658]

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.03 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.93 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.56 (dd, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.52 (s, 1H), 3.94 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.69 (s, 1H), 3.47 (s, 2H), 3.27 (s, 2H), 1.87 (s, 4H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H).

[0659]

[0660] 하기 화합물들은 상기 기재된 과정들을 사용하여 제조되었다:

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[(5aR,9aR)-스피로[5a,6,7,8,9,9a-헥사하이드로-5H-피롤로[1,2-a]퀴놀린-4,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-3-급부틸-3-메톡시-페닐)메타논	(5aR,9aR)-스피로[5a,6,7,8,9,9a-헥사하이드로-5H-피롤로[1,2-a]퀴놀린-4,4'-피페리딘]	4-3-급부틸-3-메톡시-벤조산
[(5aS,9aS)-스피로[5a,6,7,8,9,9a-헥사하이드로-5H-피롤로[1,2-a]퀴놀린-4,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-3-급부틸-3-메톡시-페닐)메타논	(5aS,9aS)-스피로[5a,6,7,8,9,9a-헥사하이드로-5H-피롤로[1,2-a]퀴놀린-4,4'-피페리딘]	4-3-급부틸-3-메톡시-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)-[2-(2-메톡시에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-(2-메톡시에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
(2-벤질스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)메타논	2-벤질스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
(4-에틸-3-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-에틸-3-메톡시-벤조산

[0661]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-페닐]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산
[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[2-(트리플루오로메톡시)페닐]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-(트리플루오로메톡시)벤조산
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
(4-에틸-3-메톡시-페닐)-[2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]	2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라	4-에틸-3-메톡시-벤조산

[0662]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	진-1,4'-피페리딘]	
[3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-페닐]-[2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산
[2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[2-(트리플루오로메톡시)페닐]메타논	2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-(트리플루오로메톡시)벤조산
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)-[2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]-[2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-(2-메톡시에틸)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산

[0663]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-페닐]-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산
[2-에틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐]메타논	2-에틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
(3-메틸-4-메틸설포닐-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메틸-4-메틸설포닐-벤조산
N-메틸-4-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포나미드	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(메틸설포나미드)벤조산
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)-[2-	2-메틸-6-(트리플루오로메	4-이소프로폭시-3-메

[0664]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라 진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]	틸-벤조산
(4-3 급-부톡시-3-메톡시-페닐)-[2- 메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라 진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]	4-3 급-부톡시-3-메톡 시-벤조산
(4-3 급-부톡시-3-메톡시-페닐)-[6- (트리플루오로메틸)스피로[3,4-디 하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피 로[3,4-디하이드로-2H-피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리 딘]	4-3 급-부톡시-3-메톡 시-벤조산
1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조 일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리 딘]-6-카보니트릴	2-메틸스피로[3,4-디하이드 로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'- 피페리딘]-6-카보니트릴	4-이소프로폭시-3-메 틸-벤조산
(4-3 급-부틸설포닐페닐)-[2-메틸- 6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4- 디하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]	4-3 급-부틸설포닐벤 조산
N-사이클로프로필-4-[6-(트리플루 오로메틸)스피로[3,4-디하이드로- 2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페	6-(트리플루오로메틸)스피 로[3,4-디하이드로-2H-피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리	4-(사이클로프로필설포 파모일)-벤조산

[0665]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
리딘]-1'-카보닐]벤젠설포아미드	딘]	
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
N-사이클로프로필-4-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포아미드	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(사이클로프로필설파모일)-벤조산
N,2-디메틸-4-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포아미드	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메틸-4-(메틸설파모일)벤조산
(3-에톡시-4-메톡시-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-에톡시-4-메톡시-벤조산
(4-이소프로폭시페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시벤조산

[0666]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
8-퀴놀린-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	퀴놀린-8-카복실산
(3-부톡시-4-메톡시-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-부톡시-4-메톡시-벤조산
(4-부톡시-3-메톡시-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-부톡시-3-메톡시-벤조산
(4-메톡시페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-메톡시벤조산
4-퀴놀린-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	퀴놀린-4-카복실산
(3,4-디메톡시페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로	3,4-디메톡시벤조산

[0667]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	
(3-에톡시-4-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-에톡시-4-메톡시-벤조산
(3-메톡시-4-프로폭시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-프로폭시-벤조산
(3-메톡시페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시벤조산
(4-이소프로폭시페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시벤조산
[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(8-퀴놀릴)메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	퀴놀린-8-카복실산

[0668]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(3-부톡시-4-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-부톡시-4-메톡시-벤조산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메톡시-페닐]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메톡시-벤조산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
(4-부톡시-3-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-부톡시-3-메톡시-벤조산
[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(m-톨릴)메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메틸벤조산

[0669]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[2-(1-피페리딘)-4-피리딘]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-(1-피페리딘)피리딘-4-카복실산
(3-클로로페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-클로로벤조산
(2-메톡시페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-메톡시벤조산
[4-(2-하이드록시에톡시)-3-메톡시-페닐]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2-하이드록시에톡시)-3-메톡시-벤조산
(4-메톡시페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-메톡시벤조산
(4-플루오로-3-메틸-페닐)-[2-메틸-	2-메틸-6-(트리플루오로메	4-플루오로-3-메틸-벤

[0670]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4- 다하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	틸)스피로[3,4-다하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]	조산
[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스 피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a] 피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-퀴 놀린]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-다하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]	퀴놀린-4-카복실산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3- 메톡시-페닐]-[6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-다하이드로-2H-피 롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]- 1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피 로[3,4-다하이드로-2H-피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리 딘]	4-(1-하이드록시-1-메 틸-에틸)-3-메톡시-벤 조산
(3-메톡시-4-프로폭시-페닐)-[6-(트 리플루오로메틸)스피로[3,4-다하 이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피 로[3,4-다하이드로-2H-피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리 딘]	3-메톡시-4-프로폭시- 벤조산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3- 메틸-페닐]-[6-(트리플루오로메틸) 스피로[3,4-다하이드로-2H-피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'- 일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피 로[3,4-다하이드로-2H-피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리 딘]	4-(1-하이드록시-1-메 틸-에틸)-3-메틸-벤조 산
N-에틸-2-메틸-4-[2-메틸-6-(트리	2-메틸-6-(트리플루오로메	4-(에틸설펜아모일)-3-

[0671]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포아미드	틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	메틸-벤조산
N-사이클로프로필-2-메틸-4-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포아미드	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(사이클로프로필설포아모일)-3-메틸-벤조산
N-이소프로필-2-메틸-4-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포아미드	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(이소프로필설포아모일)-3-메틸-벤조산
N,N,2-트리메틸-4-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포아미드	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(디메틸설포아모일)-3-메틸-벤조산
N,2-디메틸-4-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포아미드	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메틸-4-(메틸설포아모일)벤조산

[0672]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(2-페녹시페닐)-[6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-페녹시벤조산
(4-페녹시페닐)-[6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-페녹시벤조산
(2-페닐페닐)-[6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-페닐벤조산
[2-메틸-6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(2-페녹시페닐)메타논	2-메틸-6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-페녹시벤조산
(4-클로로페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-클로로벤조산
[2-메틸-6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]	2-메틸-6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로	4-페녹시벤조산

[0673]

화합물 명칭	아딘 명칭	산 명칭
피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-페닐페닐)메타논	피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	
[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-페닐페닐)메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-페닐벤조산
[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(2-페닐페닐)메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-페닐벤조산
[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(p-톨릴)메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-메틸벤조산
N,N,2-트리메틸-4-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포나미드	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(디메틸설파모일)-3-메틸-벤조산
(2'-(사이클로프로필메틸)-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1-일](4-이소프로	2'-(사이클로프로필메틸)-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산

[0674]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
<p>폭시-3-메톡시페닐)메타논</p> <p>(2-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논</p> <p>(3-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논</p> <p>(3-클로로-4-이소프로폭시-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논</p> <p>(2-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논</p> <p>(3-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로</p>	<p>라진]</p> <p>6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]</p> <p>6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]</p> <p>6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]</p> <p>2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]</p> <p>2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로</p>	<p>2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산</p> <p>3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산</p> <p>3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산</p> <p>2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산</p> <p>3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산</p>

[0675]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	
(3-클로로-4-이소프로폭시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
[3,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)메타논	3,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
[3,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	3,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[3,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(2-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)메타논	3,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산

[0676]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(3-클로로-4-이소프로폭시-페닐)- [3,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸) 스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메 타논	3,3-디메틸-6-(트리플루오 로메틸)스피로[2,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]	3-클로로-4-이소프로 폭시-벤조산
(4-3-급-부톡시-3-메톡시-페닐)- [3,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸) 스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메 타논	3,3-디메틸-6-(트리플루오 로메틸)스피로[2,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]	4-3-급-부톡시-3-메톡 시-벤조산
[3,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸) 스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(3- 플루오로-4-이소프로폭시-페닐)메 타논	3,3-디메틸-6-(트리플루오 로메틸)스피로[2,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-이소프 로폭시-벤조산
(2-플루오로-4-이소프로폭시-페 닐)-[3-메틸-6-(트리플루오로메틸) 스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'- 일]메타논	3-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로- 2H-피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]	2-플루오로-4-이소프 로폭시-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)- [3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스 피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로	3-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로- 2H-피롤로[1,2-a]피라진-	4-이소프로폭시-3-메 톡시-벤조산

[0677]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	1,4'-피페리딘]	
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)-[3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
(3-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)-[3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
[4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[7-(디플루오로메틸)-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	7-(디플루오로메틸)-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산

[0678]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[7-(디플루오로메틸)-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일]-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	7-(디플루오로메틸)-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산
[2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐]메타논	2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-플루오로-4-이소프로폭시-페닐]메타논	4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
[4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-이소프로폭시-3-메틸-페닐]메타논	4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
(3-클로로-4-이소프로폭시-페닐)-[4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메	4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산

[0679]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
타논	1,4'-피페리딘]	
N-사이클로프로필-4-[4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포나미드	4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(사이클로프로필설파모일)-벤조산
[7-(디플루오로메틸)-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일]-[4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	7-(디플루오로메틸)-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산
[7-[에틸(메틸)아미노]-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	7-[에틸(메틸)아미노]-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산
[4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐]메타논	4,4-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[2,3-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
[3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]	2-메틸-6-(트리플루오로메	3-메톡시-4-[(1S)-1-메

[0680]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
페닐]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	틸프로폭시]벤조산
[3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]페닐]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]벤조산
[3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]페닐]-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]벤조산
[3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]페닐]-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]벤조산
(5,7-디메틸피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	5,7-디메틸피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산

[0681]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
일]메타논		
[7-(에틸(메틸)아미노)피라졸로 [1,5-a]피리미딘-3-일]-[2-메틸-6- (트리플루오로메틸)스피로[3,4-디 하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]	7-[에틸(메틸)아미 노]-피라졸로[1,5-a]피 리미딘-3-카복실산
(5-메틸-7-피롤리딘-1-일-피라졸로 [1,5-a]피리미딘-3-일)-[2-메틸-6- (트리플루오로메틸)스피로[3,4-디 하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]	5-메틸-7-피롤리딘-1- 일-피라졸로[1,5-a]피 리미딘-3-카복실산
[7-(에틸아미노)-5-메틸-피라졸로 [1,5-a]피리미딘-3-일]-[2-메틸-6- (트리플루오로메틸)스피로[3,4-디 하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]	7-(에틸아미노)-5-메 틸-피라졸로[1,5-a]피 리미딘-3-카복실산
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)- [3'-메틸-6-(트리플루오로메틸)스 피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'- 일]메타논	3'-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로- 2H-피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메 톡시-벤조산
(7-메틸피라졸로[1,5-a]피리미딘-	2-메틸-6-(트리플루오로메	7-메틸피라졸로[1,5-

[0682]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
3-일)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	a]피리미딘-3-카복실산
[7-(에틸아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	7-(에틸아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산
[7-(이소프로필아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	7-(이소프로필아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산
[5-사이클로프로필-7-(디플루오로메틸)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	5-사이클로프로필-7-(디플루오로메틸)피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산
[2-사이클로프로필-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-	2-사이클로프로필-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산

[0683]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1'-일]-4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐]메타논	라진-1,4'-피페리딘]	
[2-사이클로프로필-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-4-이소프로폭시-3-메틸-페닐]메타논	2-사이클로프로필-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
[2,3'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐]메타논	2,3'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[4-(2-하이드록시-1,1-디메틸-에틸)-3-메톡시-페닐]-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2-하이드록시-1,1-디메틸-에틸)-3-메톡시-벤조산
[4-(2-하이드록시-1,1-디메틸-에틸)-3-메톡시-페닐]-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2-하이드록시-1,1-디메틸-에틸)-3-메톡시-벤조산

[0684]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조일)-N-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복스아미드	N-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복스아미드	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-N-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복스아미드	N-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복스아미드	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-N-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복스아미드	N-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복스아미드	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
1'-(2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-N-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복스아미드	N-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복스아미드	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
(5-이소프로폭시-6-메틸-2-피리딜)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실

[0685]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	페리딘]	산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로필설폰닐-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로필설폰닐-3-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로필설폰닐-2-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로필설폰닐-2-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-(3-하이드록시프로폭시)-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(3-하이드록시프로폭시)-3-메틸-벤조산

[0686]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(4-3 급-부톡시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-3 급-부톡시-3-메톡시-벤조산
N,2-디메틸-4-[2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포나미드	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메틸-4-(메틸설포모일)벤조산
N-사이클로프로필-4-[2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포나미드	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(사이클로프로필설포모일)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-3 급-부틸설포닐벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-	4-3 급-부틸설포닐벤조산

[0687]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	리딘]-6-일)에타논	
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
1-[1'-(4-이소프로필설폰닐-2-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-이소프로필설폰닐-2-메틸-벤조산
1-[1'-(3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
1-[1'-(4-(3-하이드록시프로폭시)-	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로	4-(3-하이드록시프로

[0688]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4- 디하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸- 프로판-1-온	[3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일)프로판-1-온	폭시)-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-3 급-부톡시-3-메톡시-벤조 일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리 딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일)프로판-1-온	4-3 급-부톡시-3-메톡 시-벤조산
4-[6-(2,2-디메틸프로파노일)-2-메 틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카 보닐]-N,2-디메틸-벤젠설포아미드	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일)프로판-1-온	3-메틸-4-(메틸설포파 모일)벤조산
1-[1'-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에 틸)-3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라 진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메 틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일)프로판-1-온	4-(1-하이드록시-1-메 틸-에틸)-3-메틸-벤조 산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조 일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리 딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일)프로판-1-온	4-이소프로폭시-3-메 틸-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로	4-이소프로폭시-3-메

[0689]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드 로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페 리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1- 온	[3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일)프로판-1-온	톡시-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤 조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드 로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페 리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에 타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메 틸스피로[3,4-디하이드로피 롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페 리딘]-6-일)에타논	3-클로로-4-이소프로 폭시-벤조산
1-[1'-(4-이소프로필설포닐-3-메틸- 벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판- 1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일)프로판-1-온	4-이소프로필설포닐- 3-메틸-벤조산
N-사이클로프로필-4-[6-(2,2-디메 틸프로파노일)-2-메틸-스피로[3,4- 디하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포 아미드	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일)프로판-1-온	4-(사이클로프로필설포 파모일)-벤조산
1-[1'-(4-3-급-부틸설포닐벤조일)-2- 메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일)프로판-1-온	4-3-급-부틸설포닐벤 조산

[0690]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-이소프로필설폰닐-3-메틸-페닐)메탄	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로필설폰닐-3-메틸-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐]메탄	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
(3-클로로-4-이소프로폭시-페닐)-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메탄	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
4-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐)-N-사이클로프로필-벤젠설폰아미드	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(사이클로프로필설폰아미드)-벤조산

[0691]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(5-이소프로폭시-6-메틸-2-피리딜)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
[3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]벤조산
N,2-디메틸-4-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포아미드	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메틸-4-(메틸설포아미드)벤조산

[0692]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[4-(3-하이드록시프로폭시)-3-메틸-페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(3-하이드록시프로폭시)-3-메틸-벤조산
[3-플루오로-4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)벤조산
N-메틸-4-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포나미드	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(메틸설포나미드)벤조산
[3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]벤조산
(4-3-급-부톡시-3-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라	4-3-급-부톡시-3-메톡시-벤조산

[0693]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	진-1,4'-피페리딘]	
(4-사이클로프로필설폰닐페닐)-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-사이클로프로필설폰닐-벤조산
(4-3 급-부틸설폰닐페닐)-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-3 급-부틸설폰닐벤조산
[3-메톡시-4-(2-메톡시에톡시)페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-(2-메톡시에톡시)벤조산
[3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산

[0694]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[4-(1-하이드록시사이클로펜틸)페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시사이클로펜틸)-벤조산
[3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
N-사이클로프로필-4-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포나미드	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(사이클로프로필설포나미드)-벤조산
(3-클로로-4-이소프로폭시-페닐)-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산

[0695]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	진-1,4'-피페리딘]	
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐]-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
(4-이소프로필설폰닐-3-메틸-페닐)-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로필설폰닐-3-메틸-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)-[2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0696]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
에틸 1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-6-시아노-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복실레이트	에틸 6-시아노스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복실레이트	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
에틸 6-시아노-1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복실레이트	에틸 6-시아노스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복실레이트	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
에틸 6-시아노-1'-(5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복실레이트	에틸 6-시아노스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-카복실레이트	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
4-(6-아세틸-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐)-N-사이클로프로필-벤젠설포나미드	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(사이클로프로필설파모일)-벤조산
1-[1'-(4-이소프로필설포닐-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로필설포닐-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0697]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	틸-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐]-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]에타논	2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]에타논	2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0698]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
일)메타논		
(3-클로로-4-이소프로폭시-페닐)- [2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로에 틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'- 일]메타논	2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오 로에틸)스피로[3,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]	3-클로로-4-이소프로 폭시-벤조산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3- 메틸-페닐]-[2-메틸-6-(2,2,2-트리 플루오로에틸)스피로[3,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]-1'-일]메타논	2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오 로에틸)스피로[3,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메 틸-에틸)-3-메틸-벤조 산
(4-이소프로필설폰닐-3-메틸-페 닐)-[2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로 에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'- 일]메타논	2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오 로에틸)스피로[3,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]	4-이소프로필설폰닐- 3-메틸-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)- [2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로에 틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'- 일]메타논	2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오 로에틸)스피로[3,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메 톡시-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)-[2-	2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오	4-이소프로폭시-3-메

[0699]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
메틸-6-(2,2,2-트리플루오로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	로에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	틸-벤조산
1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-8-카보니트릴	2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-8-카보니트릴	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(5aR,9aR)-스피로[5a,6,7,8,9,9a-헥사하이드로-5H-피롤로[1,2-a]퀴놀살린-4,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소펜틸옥시-3-메톡시-페닐)메타논	(5aR,9aR)-스피로[5a,6,7,8,9,9a-헥사하이드로-5H-피롤로[1,2-a]퀴놀살린-4,4'-피페리딘]	4-이소펜틸옥시-3-메톡시-벤조산
[(5aS,9aS)-스피로[5a,6,7,8,9,9a-헥사하이드로-5H-피롤로[1,2-a]퀴놀살린-4,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소펜틸옥시-3-메톡시-페닐)메타논	(5aS,9aS)-스피로[5a,6,7,8,9,9a-헥사하이드로-5H-피롤로[1,2-a]퀴놀살린-4,4'-피페리딘]	4-이소펜틸옥시-3-메톡시-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)-[(3S)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(3S)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산

[0700]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)- [(3R)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(3R)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(3S)-2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(2-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)메타논	(3S)-2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
[(3R)-2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(2-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)메타논	(3R)-2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
[(3S)-2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(3S)-2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(3R)-2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(3R)-2,3-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산

[0701]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
일]-4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	진-1,4'-피페리딘]	
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)- [(3S)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(3S)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)- [(3R)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(3R)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
(3-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)-[(3S)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(3S)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
(3-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)-[(3R)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(3R)-3-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산

[0702]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(1R,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(1R,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(1R,2'S)-2,2'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(1R,2'S)-2,2'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(1R,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(1R,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(1R,3'S)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(1R,3'S)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산

[0703]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	
[(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(1S,3'S)-2,3'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(1S,3'S)-2,3'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(1S,3'S)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	(1S,3'S)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐)메타논	(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산

[0704]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-페닐]메타논	(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산
N-사이클로프로필-4-[(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설폰아미드	(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(사이클로프로필설파모일)-벤조산
[(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-이소프로폭시-3-메틸-페닐]메타논	(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
[(1R,2'S)-2,2'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐]메타논	(1R,2'S)-2,2'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[(1S,2'R)-2,2'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐]메타논	(1S,2'R)-2,2'-디메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산

[0705]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
단]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	라진-1,4'-피페리딘]	
[(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐]메타논	(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
[(1R,3'S)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐]메타논	(1R,3'S)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
[(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)메타논	(1S,3'R)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
[(1R,3'S)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-	(1R,3'S)-3'-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0706]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
3-메틸-페닐)메탄논	단]	
에틸 2-[1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-옥소-아세트레이트	에틸 2-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2-옥소-아세트레이트	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
에틸 2-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-옥소-아세트레이트	에틸 2-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2-옥소-아세트레이트	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
에틸 2-[1'-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-옥소-아세트레이트	에틸 2-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2-옥소-아세트레이트	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
에틸 2-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-옥소-아세트레이트	에틸 2-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2-옥소-아세트레이트	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
에틸 2-[1'-(4-이소프로필설포닐-	에틸 2-(2-메틸스피로[3,4-	4-이소프로필설포닐-

[0707]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4- 디하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-6-일]-2-옥소-아세 테이트	디하이드로피롤로[1,2-a]피 라진-1,4'-피페리딘]-6-일)- 2-옥소-아세테이트	3-메틸-벤조산
에틸 2-[1'-[4-(사이클로프로필설 파모일)벤조일]-2-메틸-스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라 진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-옥소-아 세테이트	에틸 2-(2-메틸스피로[3,4- 디하이드로피롤로[1,2-a]피 라진-1,4'-피페리딘]-6-일)- 2-옥소-아세테이트	4-(사이클로프로필설 파모일)-벤조산
[8-브로모-2-메틸-6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'- 일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페 닐)메탄논	8-브로모-2-메틸-6-(트리플 루오로메틸)스피로[3,4-디 하이드로피롤로[1,2-a]피라 진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메 톡시-벤조산
[8-브로모-2-메틸-6-(트리플루오로 메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'- 일]-(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐) 메탄논	8-브로모-2-메틸-6-(트리플 루오로메틸)스피로[3,4-디 하이드로피롤로[1,2-a]피라 진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메 틸-벤조산
1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조 일)-2-메틸-6-(트리플루오로메틸) 스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-8-카보니	2-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]-8-카보니트릴	4-이소프로폭시-3-메 틸-벤조산

[0708]

화합물 명칭

아민 명칭

산 명칭

트릴

1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-8-카보니트릴

2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-8-카보니트릴

3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산

1'-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조일]-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-8-카보니트릴

2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-8-카보니트릴

4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산

[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐]메타논

8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]

4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산

[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[5-이소프로폭시-6-메틸-2-피리딜]메타논

8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]

5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산

[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로

8-클로로-2-메틸-6-(트리플

4-이소프로폭시-3-메

[0709]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	톡시-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로필벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로필벤조산

[0710]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-(2-메톡시에톡시)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(2-메톡시에톡시)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-(4-프로폭시벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-프로폭시벤조산
4-[2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]-N,N-디프로필-벤젠설포아미드	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(디프로필설포아미드)-벤조산
1-[1'-(4-부틸벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-부틸벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-(4-페닐벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-페닐벤조산

[0711]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-(4-프로필벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-프로필벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-(4-페녹시벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-페녹시벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소펜틸옥시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-이소펜틸옥시벤조산
1-[1'-(4-부톡시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-부톡시벤조산
1-[1'-(4-3-급-부틸벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-3-급-부틸벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-(4-페녹시메틸)벤조일]스피로	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피	4-(페녹시메틸)벤조

[0712]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1-[4-(1-피페리딜)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-(1-피페리딜)벤조산
1-[1'-(4-3 급-부톡시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-3 급-부톡시벤조산
1-[1'-(4-벤질옥시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-벤질옥시벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-메틸-프로판-1-온	2-메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-메틸-프로판-1-온	2-메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0713]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-메틸-프로판-1-온	2-메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-(4-펜틸벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-펜틸벤조산
1-[1'-(3,4-디에톡시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3,4-디에톡시벤조산
1-[1'-(4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-메톡시-3-프로폭시-벤조산

[0714]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(4-부톡시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-부톡시-3-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-메톡시-4-프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메톡시-4-프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-이소프로폭시-4-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-이소프로폭시-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-(2-하이드록시-2-메틸-프로폭시)-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(2-하이드록시-2-메틸-프로폭시)-3-메틸-벤조산
1-[1'-(3-부톡시-4-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-부톡시-4-메톡시-벤조산

[0715]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	리딘]-6-일)에타논	
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소부톡시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소부톡시-3-메톡시-벤조산
1-[1'-(4-에틸벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-에틸벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(4-에톡시-3-플루오로-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피	4-에톡시-3-플루오로-벤조산

[0716]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	
1-[1'-(4-에틸-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-에틸-3-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시벤조산
1-[1'-(4-벤질벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-벤질벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-	4-이소프로필벤조산

[0717]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
피페리딘]-1'-일)-(4-이소프로필페닐)메타논	a]피라진-1,4'-피페리딘]	
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-프로폭시페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-프로폭시벤조산
4-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐)-N,N-디프로필-벤젠설포나미드	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(디프로필설포아모일)-벤조산
(4-부틸페닐)-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-부틸벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-페닐페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-페닐벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-프로필페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-다하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-프로필벤조산

[0718]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-페녹시페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-페녹시벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-이소펜틸옥시페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소펜틸옥시벤조산
(4-부톡시페닐)-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-부톡시벤조산
(4-3-급-부틸페닐)-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-3-급-부틸벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-(페녹시메틸)페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(페녹시메틸)벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-(1-피페리딜)벤조산	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-	

[0719]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
피페리딘]-1'-일)-(4-(1-피페리딜)페닐)메타논	a]피라진-1,4'-피페리딘]	
(4-벤질옥시페닐)-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-벤질옥시벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-펜틸페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-펜틸벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-사이클로헥실페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-사이클로헥실벤조산
(4-3-급-부틸-3-메톡시-페닐)-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-메톡시-3-프로폭시-페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-메톡시-3-프로폭시-벤조산

[0720]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(4-부톡시-3-메톡시-페닐)-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-부톡시-3-메톡시-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(3-메톡시-4-프로폭시-페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-프로폭시-벤조산
(3-부톡시-4-메톡시-페닐)-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-부톡시-4-메톡시-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡시]페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡시]벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[3-플루오로-4-(3-메톡시프로프-1-이닐)페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-(3-메톡시프로프-1-이닐)벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-이소프

[0721]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'- 피페리딘]-1'-일)-(3-플루오로-4-이 소프로폭시-페닐)메타논	[3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]	로폭시-벤조산
4-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디 하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-1'-카보닐)-N-에틸- 벤젠설포나미드	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(에틸설파모일)벤 조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하 이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'- 피페리딘]-1'-일)-[3-플루오로-4-(1- 하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]메 타논	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-(1-하이 드록시-1-메틸-에틸) 벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하 이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'- 피페리딘]-1'-일)-[4-이소프로폭시- 3-(트리플루오로메틸)페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-(트 리플루오로메틸)벤조 산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하 이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'- 피페리딘]-1'-일)-(4-이소프로폭시 페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시벤조 산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하 이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'- 피페리딘]-1'-일)-(4-이소프로폭시 페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소부톡시-3-메톡 시-벤조산

[0722]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
피페리딘]-1'-일)-(4-이소부톡시-3-메톡시-페닐)메타논	a]피라진-1,4'-피페리딘]	
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-(디플루오로메틸설포닐)페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(디플루오로메틸설포닐)-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(8-퀴놀릴)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	퀴놀린-8-카복실산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-(1-하이드록시사이클로펜틸)페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시사이클로펜틸)-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-에틸-3-메톡시-페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-에틸-3-메톡시-벤조산

[0723]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(4-벤질페닐)-(6-클로로-2-메틸-스피로피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-벤질벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(3,4-디에톡시페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3,4-디에톡시벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-(2-하이드록시-2-메틸-프로폭시)-3-메틸-페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2-하이드록시-2-메틸-프로폭시)-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-이소프로필벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로필벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-프로폭시벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-프로폭시벤조산
4-(6-아세틸-2-메틸-스피로[3,4-디	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이	4-(디프로필설파모

[0724]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐)-N,N-디프로필-벤젠설폰아미드	드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	일)-벤조산
1-[1'-(4-부틸벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-부틸벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-페닐벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-페닐벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-프로필벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-프로필벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-페녹시벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-페녹시벤조산
1-[1'-(4-이소펜틸옥시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소펜틸옥시벤조산
1-[1'-(4-부톡시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-부톡시벤조산

[0725]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	
1-[1'-(4-3 급-부틸벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-3 급-부틸벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-(페녹시메틸)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-(페녹시메틸)벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-(1-피페리딜)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-(1-피페리딜)벤조산
1-[1'-(4-벤질옥시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-벤질옥시벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-펜틸벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-펜틸벤조산

[0726]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(4-사이클로헥실벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-사이클로헥실벤조산
1-[1'-(4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조산
1-[1'-(4-메톡시-3-프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-메톡시-3-프로폭시-벤조산
1-[1'-(4-부톡시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-부톡시-3-메톡시-벤조산
1-[1'-(3-메톡시-4-프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메톡시-4-프로폭시-벤조산
1-[1'-(3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡시]벤조일)-2-메틸-	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-	3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡

[0727]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	시]벤조산
1-[1'-(3-플루오로-4-(3-메톡시프로프-1-이닐)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-플루오로-4-(3-메톡시프로프-1-이닐)벤조산
1-[1'-(4-에틸벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-에틸벤조산
1-[1'-(3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
4-(6-아세틸-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐)-N-에틸-벤젠설포나미드	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-(에틸설파모일)벤조산
1-[1'-(3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산

[0728]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시벤조산
1-[1'-(4-이소부톡시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소부톡시-3-메톡시-벤조산
1-[1'-(4-(디플루오로메틸설포닐)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(디플루오로메틸설포닐)-벤조산
1-[2-메틸-1'-(퀴놀린-8-카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	퀴놀린-8-카복실산

[0729]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-[4-(1-하이드록시사이클로펜틸)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(1-하이드록시사이클로펜틸)-벤조산
1-[1'-[3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]벤조산
1-[1'-[4-에틸-3-메톡시-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-에틸-3-메톡시-벤조산
1-[1'-[4-벤질벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-벤질벤조산
1-[1'-[3,4-디에톡시벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3,4-디에톡시벤조산
1-[1'-[4-(2-하이드록시-2-메틸-프로폭시)-3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-	4-(2-하이드록시-2-메틸-프로폭시)-3-메틸-

[0730]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]벤조산
1-[1'-[3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]벤조산
2-이소프로폭시-5-[2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤조니트릴	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-시아노-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메	4-(트리플루오로메톡

[0731]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[4-(트리플루오로메톡시)벤조일] 스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	시)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[3-메톡시-4-(2-메톡시에톡시)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-메톡시-4-(2-메톡시에톡시)벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로폭시페닐)메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시벤조산

[0732]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
는		
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-프로폭시페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-프로폭시벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(2-메톡시에톡시)페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2-메톡시에톡시)벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시-2-메틸-프로필)페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-2-메틸-프로필)벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산

[0733]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
콜로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-페닐]메타논	디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	산
[3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]-[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(2-하이드록시-2-메틸-프로폭시)-3-메틸-페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2-하이드록시-2-메틸-프로폭시)-3-메틸-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시사이클로부틸)페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시사이클로부틸)-벤조산
(3-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)-[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산

[0734]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-메톡시-4-프로폭시-페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-프로폭시-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[(1S)-1-메틸프로폭시]벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-메톡시-4-(2-메톡시에톡시)페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-(2-메톡시에톡시)벤조산
(4-3-급-부톡시-3-메톡시-페닐)-[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-3-급-부톡시-3-메톡시-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피	4-이소부톡시-3-메톡시-벤조산

[0735]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1'-일]-[4-이소부톡시-3-메톡시-페닐]메타논	라진-1,4'-피페리딘]	
[4-(디플루오로메톡시)-3-메톡시-페닐]-[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(디플루오로메톡시)-3-메톡시-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(3-하이드록시프로폭시)-3-메틸-페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(3-하이드록시프로폭시)-3-메틸-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산

[0736]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(2-하이드록시에톡시)-3-메톡시-페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2-하이드록시에톡시)-3-메톡시-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[5-이소프로폭시-6-메틸-2-피리딜]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
N-사이클로프로필-4-[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포나미드	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(사이클로프로필설파모일)-벤조산
4-[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]-N-메틸-벤젠설포나미드	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(메틸설파모일)벤조산
[4-(디플루오로메틸설포닐)페닐]-[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피	4-(디플루오로메틸설포닐)-벤조산

[0737]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
플로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	라진-1,4'-피페리딘]	
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로필설폰닐페닐)메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로필설폰닐벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-이소프로필설폰닐-3-메틸-페닐)메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로필설폰닐-3-메틸-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(6-이소프로폭시-3-피리딜)메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	6-이소프로폭시피리딘-3-카복실산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)페닐)메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)벤조산

[0738]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]페닐]메탄은	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-[(1R)-1-메틸프로폭시]벤조산
1-[1'-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]프로판-1-온	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]프로판-1-온	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]프로판-1-온	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]프로판-1-온	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0739]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
오로메틸)스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리 딘]-1'-카보닐]-2-이소프로폭시-벤 조니트릴	플루오로메틸)스피로[3,4- 디하이드로피롤로[1,2-a]피 라진-1,4'-피페리딘]	폭시-벤조산
(4-에틸-3-메톡시-페닐)-[8-플루오 로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸) 스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메 타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리 플루오로메틸)스피로[3,4- 디하이드로피롤로[1,2-a]피 라진-1,4'-피페리딘]	4-에틸-3-메톡시-벤조 산
(4-사이클로프로필페닐)-[8-플루 오로-2-메틸-6-(트리플루오로메 틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'- 일]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리 플루오로메틸)스피로[3,4- 디하이드로피롤로[1,2-a]피 라진-1,4'-피페리딘]	4-사이클로프로필벤 조산
1-[1'-[4-(사이클로프로필메톡시) 벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로- 에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메 틸스피로[3,4-디하이드로피 롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페 리딘]-6-일)에타논	4-(사이클로프로필메 톡시)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'- [4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤 조일]스피로[3,4-디하이드로피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메 틸스피로[3,4-디하이드로피 롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페 리딘]-6-일)에타논	4-(2,2,2-트리플루오 로에톡시)벤조산

[0741]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
일]에타논		
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-페닐-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-메톡시-3-페닐-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로필-3-메틸설포닐-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로필-3-메틸설포닐-벤조산
1-[1'-(4-사이클로헥실벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-사이클로헥실벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-(1-하이드록시사이클로펜틸)-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(1-하이드록시사이클로펜틸)-3-메틸-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[3-(하이드록시메	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산

[0742]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
틸)-4-이소프로폭시-페닐]메타논		
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-(사이클로프로필메톡시)페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(사이클로프로필메톡시)-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-(2,2-디메틸프로폭시)페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2,2-디메틸프로폭시)벤조산
5-(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐)-2-이소프로폭시-벤조니트릴	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-시아노-4-이소프로폭시-벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(3-메틸-4-페닐-페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메틸-4-페닐-벤조산

[0743]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-(트리플루오로메톡시)페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(트리플루오로메톡시)벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-사이클로프로필페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-사이클로프로필벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-이소부틸페닐)메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소부틸벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일]페닐]메타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
1-[1'-[3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-(하이드록시메틸)-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-[4-(사이클로프로필메톡시)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(사이클로프로필메톡시)벤조산

[0744]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	특시)-벤조산
1-[1'-(4-메톡시-3-페닐-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-메톡시-3-페닐-벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조산
1-[1'-(4-(2,2-디메틸프로폭시)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-(2,2-디메틸프로폭시)벤조산
5-(6-아세틸-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐)-2-이소프로폭시-벤조니트릴	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-시아노-4-이소프로폭시-벤조산
1-[2-메틸-1'-(3-메틸-4-페닐-벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-메틸-4-페닐-벤조산

[0745]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[2-메틸-1'-[4-(트리플루오로메톡시)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(트리플루오로메톡시)벤조산
1-[1'-(4-사이클로프로필벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-사이클로프로필벤조산
1-[1'-(4-이소부틸벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소부틸벤조산
(6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-[4-[(4-메틸-1-피페리딜)설포닐]페닐]에타논	6-클로로-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-[(4-메틸-1-피페리딜)설포닐]벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메	4-[(4-메틸-1-피페리

[0746]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[4-[(4-메틸-1-피페리딜)설포닐]벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	딜]설포닐]벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-플루오로-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소부톡시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-이소부톡시벤조산
(4-사이클로헥실페닐)-[2-메틸-(2,2,2-트리플루오로-1-하이드록시-에틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-사이클로헥실벤조산

[0747]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-사이클로헥실벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-사이클로헥실벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-에타논	
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소펜틸옥시-3-메톡시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-이소펜틸옥시-3-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0748]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소펜틸옥시벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-이소펜틸옥시벤조산
[3-플루오로-4-(1-하이드록시사이클로부틸)페닐]-[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-(1-하이드록시사이클로부틸)-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시사이클로부틸)-3-메틸-페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시사이클로부틸)-3-메틸-벤조산
[8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시사이클로부틸)-3-메톡시-페닐]메타논	8-플루오로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시사이클로부틸)-3-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-하이드록시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타	4-하이드록시-3-메틸-벤조산

[0749]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
논	리딘]-6-일)에타논	
1-[1'-(3-클로로-4-하이드록시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-클로로-4-하이드록시-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)-[2-메틸-6,7-비스(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1-일]메타논	2-메틸-6,7-비스(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
1-[2-메틸-1'-(4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)-벤조산
(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)-(2-메틸-6-메틸설포닐-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-	2-메틸-6-메틸설포닐-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0750]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	딘]	
(4-사이클로헥실페닐)-(2-메틸-6-메틸설폰닐-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	2-메틸-6-메틸설폰닐-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-사이클로헥실벤조산
(3-클로로-4-이소프로폭시-페닐)-(2-메틸-6-메틸설폰닐-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)메타논	2-메틸-6-메틸설폰닐-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산

[0751]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-에타논	
1-[1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-2-메틸-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-메톡시-2-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(2-플루오로-4-메톡시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	2-플루오로-4-메톡시-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-에톡시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-클로로-4-에톡시-벤조산

[0752]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에탄논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에탄논	4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에탄논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에탄논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에탄논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에탄논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-사이클로헥실벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에탄논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에탄논	4-사이클로헥실벤조산
1-[1'-(4-사이클로헥실벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에탄논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에탄논	4-사이클로헥실벤조산
1-[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디	4-메톡시-3-메틸-벤조

[0753]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	산
1-[1'-(4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
1-[1'-(2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타논	4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조산

[0754]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타는	타는	
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-다이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타는	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-다이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타는	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-다이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타는	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-다이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-다이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타는	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-다이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타는	4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조산
1-[1'-(4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-다이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타는	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-다이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	4-3-급-부틸-3-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(2-플루오로-4-메톡시-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타는	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타는	2-플루오로-4-메톡시-벤조산

[0755]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타논	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타논	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산

[0756]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타논	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타논	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-7-일)에타논	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(4-(사이클로프로필메톡시)-3-플루오로-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(사이클로프로필메톡시)-3-플루오로-벤조산
1-[1'-(4-(사이클로프로필메톡시)-3-플루오로-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-	4-(사이클로프로필메톡시)-3-플루오로-벤

[0757]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	조산
1-[1'-[4-(사이클로프로필메톡시)-3-플루오로-벤조일]-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타는	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타는	4-(사이클로프로필메톡시)-3-플루오로-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타는	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
(7,8-디플루오로-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피	7,8-디플루오로-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0758]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-이소프로폭시-3-메틸-페닐)메타논	로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	
(7,8-디플루오로-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일)-(4-이소펜틸옥시페닐)메타논	7,8-디플루오로-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-이소펜틸옥시벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
1-[1'-(3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시-3-메톡시-벤조산

[0759]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-사이클로헥실벤조일)-2,4,4-트리메틸-스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4,4-트리메틸스피로[3H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-사이클로헥실벤조산
1-[1'-(4-하이드록시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-하이드록시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-하이드록시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-클로로-4-하이드록시-벤조산

[0760]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-메톡시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-클로로-4-메톡시-벤조산
1-[1'-(4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
1-[1'-(4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
1-[1'-(2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산

[0761]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-온		
1-[1'-(2-플루오로-4-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	2-플루오로-4-메톡시-벤조산
2,2-디메틸-1-[2-메틸-1'-(3-메틸-4-메틸설포닐-벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-메틸-4-메틸설포닐-벤조산
1-[1'-(3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[1'-(4-이소프로필설포닐벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-이소프로필설포닐-벤조산
1-[1'-(4-이소펜틸옥시벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-이소펜틸옥시벤조산

[0762]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(4-에틸설포닐-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-에틸설포닐-3-메틸-벤조산
2,2-디메틸-1-[2-메틸-1'-(4-(트리플루오로메틸설포닐)벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-(트리플루오로메틸설포닐)-벤조산
1-[1'-(7-(디플루오로메틸)-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	7-(디플루오로메틸)-5-메틸-피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-카복실산
1-[1'-(4-이소부틸설포닐벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-이소부틸설포닐벤조산
1-[1'-(4-(1,1-디메틸프로필)벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(1,1-디메틸프로필)벤조산

[0763]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
에타논		
1-[1'-[4-(1,1-디메틸프로필)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(1,1-디메틸프로필)벤조산
1-[1'-[4-(1,1-디에틸프로필)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(1,1-디에틸프로필)벤조산
1-[1'-[4-(1,1-디메틸프로필)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(1,1-디메틸프로필)벤조산
1-[1'-[3-메톡시-4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메톡시-4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
1-[1'-[3-메톡시-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메톡시-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)-벤조산

[0764]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논		
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-[4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-[4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[3-메톡시-4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메톡시-4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[3-메톡시-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메톡시-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)-벤조산

[0765]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[3,3-디메틸-1'-[4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일]스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
1-[3,3-디메틸-1'-[4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)벤조일]스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[3-메톡시-4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일]-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-메톡시-4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[3-메톡시-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)벤조일]-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-메톡시-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)-벤조산
1-[1'-[4-[비스(2,2,2-트리플루오로에톡시)메틸]-3-클로로-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-	4-[비스(2,2,2-트리플루오로에톡시)메틸]-

[0766]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-클로로-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-하이드록시-3-메틸-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-하이드록시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-하이드록시-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-클로로-4-하이드록시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)벤조산

[0767]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(4-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2-디메틸-프로판-1-온	2,2-디메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-하이드록시-4-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-하이드록시-4-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-하이드록시-3,5-디메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-하이드록시-3,5-디메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(2-플루오로-5-하이드록시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	2-플루오로-5-하이드록시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-(4-테트라하이드로피란-4-일옥시)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페	4-테트라하이드로피란-4-일옥시벤조산

[0768]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
플로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	리딘]-6-일)에타논	
1-[1'-(4-클로로-3-하이드록시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-클로로-3-하이드록시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-하이드록시-2-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-하이드록시-2-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-플루오로-3-하이드록시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-플루오로-3-하이드록시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-플루오로-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-플루오로-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-클로로-3-메틸-벤조일)-2-	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메	4-클로로-3-메틸-벤조

[0769]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(1-하이드록시사이클로부틸)페닐]메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(1-하이드록시사이클로부틸)-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-플루오로-4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)페닐]메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-플루오로-4-(2-하이드록시-2-메틸-프로필)벤조산

[0770]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-메톡시-3-메틸-페닐)메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-메톡시-3-메틸-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-에톡시-3-메틸-페닐)메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-에톡시-3-메틸-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(2-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)페닐)메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-(5-페닐피리딘-2-카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-페닐피리딘-2-카복실산

[0771]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[3,3-디메틸-1'-(5-페닐피리딘-2-카보닐)스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	5-페닐피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-메톡시-4-페닐-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메톡시-4-페닐-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-메톡시-4-페닐-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-메톡시-4-페닐-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-하이드록시-4-페닐-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-하이드록시-4-페닐-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-하이드록시-4-페닐-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-하이드록시-4-페닐-벤조산

[0772]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
에타논		
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-페닐-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-플루오로-4-페닐-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-플루오로-4-페닐-벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-플루오로-4-페닐-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3R)-1'-(2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3R)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[(3R)-1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-[(3R)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3R)-1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-2,3-디메	1-[(3R)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-	4-메톡시-3-메틸-벤조산

[0773]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일] 에타논	a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일]-2,2,2-트리플루오로-에 타논	
2,2,2-트리플루오로-1-[(3R)-1'-[4- 메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조 일]-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이 드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피 페리딘]-6-일]에타논	1-[(3R)-2,3-디메틸스피로 [3,4-디하이드로피롤로[1,2- a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일]-2,2,2-트리플루오로-에 타논	4-메톡시-3-(트리플루 오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'- [3-메틸-4-(트리플루오로메틸)벤 조일]스피로[3,4-디하이드로피롤 로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6- 일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메 틸스피로[3,4-디하이드로피 롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페 리딘]-6-일]에타논	3-메틸-4-(트리플루오 로메틸)벤조산
1-[1'-[4-에톡시-3-(트리플루오로메 틸)벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디 하이드로피롤로[1,2-a]피라진- 1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플 루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메 틸스피로[3,4-디하이드로피 롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페 리딘]-6-일]에타논	4-에톡시-3-(트리플루 오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소 프로폭시-4-메틸-피리딘-2-카보 닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리 딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메 틸스피로[3,4-디하이드로피 롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페 리딘]-6-일]에타논	5-이소프로폭시-4-메 틸-피리딘-2-카복실 산

[0774]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)페닐]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
(3-클로로-4-메톡시-페닐)-[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
(4-사이클로헥실페닐)-[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-사이클로헥실벤조산
[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)페닐]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-이소프로폭시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-[4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산

[0775]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
페리딘]-6-일]에타논	타논	
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산
1-[(3S)-1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)페닐]메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로	8-클로로-2-메틸-6-(트리플	3-메톡시-4-(2,2,2-트

[0776]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-메톡시-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시메틸)페닐]메타논	루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	리플루오로에톡시메틸)-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-메톡시-4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)페닐]메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	3-메톡시-4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(2-플루오로-2-메틸-프로폭시)-3-메톡시-페닐]메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	4-(2-플루오로-2-메틸-프로폭시)-3-메톡시-벤조산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[5-이소프로폭시-4-메틸-2-피리딜]메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	5-이소프로폭시-4-메틸-피리딘-2-카복실산
[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-메톡시-3-메틸-페닐]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산

[0777]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(2-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)페닐]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-이소프로폭시-3-메틸-페닐]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로 [1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산

[0778]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
일]-3-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)메타논	딘]-6-일)메타논	
(3-클로로-4-하이드록시-페닐)-[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	3-클로로-4-하이드록시-벤조산
(3-클로로-4-이소프로폭시-페닐)-[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
[6-(사이클로프로판카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-4-하이드록시-3-메틸-페닐)메타논	사이클로프로필-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-하이드록시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-메틸-프로판-1-온	2-메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-메톡시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(4-메톡시-3-(트리플루오로메	2-메틸-1-(2-메틸스피로	4-메톡시-3-(트리플루

[0779]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
1-[1'-(3-클로로-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-메틸-프로판-1-온	[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	오로메틸)벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-메틸-프로판-1-온	2-메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-클로로-4-메톡시-벤조산
1-[1'-(4-하이드록시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-메틸-프로판-1-온	2-메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	4-하이드록시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-하이드록시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-메틸-프로판-1-온	2-메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-클로로-4-하이드록시-벤조산
1-[1'-(3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2-메틸-프로판-1-온	2-메틸-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)프로판-1-온	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
2-메틸-1-[2-메틸-1'-[4-(3,3,3-트리	2-메틸-1-(2-메틸스피로	4-(3,3,3-트리플루오

[0780]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
플루오로프로폭시메틸)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]프로판-1-온	[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]프로판-1-온	로프로폭시메틸)-벤조산
[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-페닐-메타논	(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-페닐-메타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산
[1'-(4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-페닐-메타논	(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-페닐-메타논	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
[1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-페닐-메타논	(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-페닐-메타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
[1'-(4-하이드록시-3-메틸-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-페닐-메타논	(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-페닐-메타논	4-하이드록시-3-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(6-이소프로폭시-5-메틸-피리딘-3-카보	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피	6-이소프로폭시-5-메틸-피리딘-3-카복실

[0781]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로 피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-하이드록시-3-이소프로필-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-하이드록시-3-이소프로필-벤조산
1-[1'-(5-에틸피리딘-2-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	5-에틸피리딘-2-카복실산
1-[(3S)-1'-(3-클로로-4-하이드록시-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-클로로-4-하이드록시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(4-하이드록시-3-메틸-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-하이드록시-3-메틸-벤조산

[0782]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-플루오로-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
1-[(3S)-1'-(4-3 급-부틸설포닐벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-3 급-부틸설포닐벤조산
1-[(3S)-1'-(2-(디플루오로메톡시)벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2-(디플루오로메톡시)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(2-메톡시-3-메틸-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-	2-메톡시-3-메틸-벤조산

[0783]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에 타논	일]-2,2,2-트리플루오로-에 타논	
1-[(3S)-2,3-디메틸-1'-[4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조산
1-[(3S)-2,3-디메틸-1'-[4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(3-플루오로-2-메톡시-벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-플루오로-2-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카복실산

[0784]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-하이드록시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-하이드록시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
1-[1'-(5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
1-[1'-(2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소부톡시피리딘-2-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-이소부톡시피리딘-2-카복실산

[0785]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소펜틸옥시피리딘-2-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-이소펜틸옥시피리딘-2-카복실산
[4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)페닐]-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(1-메틸사이클로프로필)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)페닐]메타논	(1-메틸사이클로프로필)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4[1-하이드록시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)에틸]벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-[1-하이드록시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)에틸]-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4[2-하	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메	4-[2-하이드록시-1-

[0786]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
이드록시-1-(2,2,2-트리플루오로에톡시)에틸]벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	(2,2,2-트리플루오로에톡시)에틸]-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로필설폰닐벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-이소프로필설폰닐벤조산
1-[3,3-디메틸-1'-(4-(트리플루오로메틸설폰닐)벤조일)스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(트리플루오로메틸설폰닐)-벤조산
N-사이클로프로필-4-[3,3-디메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설폰아미드	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(사이클로프로필설폰아미드)-벤조산
1-[1'-(4-3-급-부틸설폰닐벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-3-급-부틸설폰닐벤조산

[0787]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
논		
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(4-이소프로필설폰닐벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-이소프로필설폰닐벤조산
1-[(3S)-2,3-디메틸-1'-(4-(트리플루오로메틸설폰닐)벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(트리플루오로메틸설폰닐)-벤조산
N-사이클로프로필-4-[(3S)-2,3-디메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설폰아미드	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(사이클로프로필설폰아미드)-벤조산
1-[1'-(5-사이클로헥실피리딘-2-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-사이클로헥실피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-(2-플	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메	5-(2-플루오로페닐)피

[0788]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
루오로페닐)피리딘-2-카보닐]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조일]-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
[4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)페닐]-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(1-메틸사이클로프로필)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)벤조산
(5-메톡시-6-메틸-2-피리딜)-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(1-메틸사이클로프로필)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
(3-클로로-4-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메	(1-메틸사이클로프로필)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산

[0789]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
타논		
(4-하이드록시-3-메틸-페닐)-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(1-메틸사이클로프로필)- (2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-하이드록시-3-메틸-벤조산
N-사이클로프로필-4-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]벤젠설포나미드	(1-메틸사이클로프로필)- (2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-(사이클로프로필설포닐)-벤조산
(3-클로로-4-하이드록시-페닐)-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(1-메틸사이클로프로필)- (2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	3-클로로-4-하이드록시-벤조산
[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-[4-(트리플루오로메틸설포닐)페닐]메타논	(1-메틸사이클로프로필)- (2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-(트리플루오로메틸설포닐)-벤조산
[3-(하이드록시메틸)-4-이소프로	(1-메틸사이클로프로필)-	3-(하이드록시메틸)-

[0790]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
폭시-페닐]-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-이소프로폭시-벤조산
(2-플루오로-4-이소프로폭시-페닐)-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(1-메틸사이클로프로필)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
(4-메톡시-3-메틸-페닐)-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(1-메틸사이클로프로필)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산
[4-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)페닐]-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(1-메틸사이클로프로필)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-하이드록시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카복실산

[0791]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
일]에타논		
(4-3 급-부틸설폰닐페닐)-[2-메틸-6-(1-메틸사이클로프로판카보닐)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논	(1-메틸사이클로프로필)-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)메타논	4-3 급-부틸설폰닐벤조산
1-[1'-(4-사이클로프로필설폰닐벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-사이클로프로필설폰닐-벤조산
1-[(3S)-1'-(4-사이클로프로필설폰닐벤조일)-2,3-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-[(3S)-2,3-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-사이클로프로필설폰닐-벤조산
1-[1'-(4-사이클로프로필설폰닐벤조일)-3,3-디메틸-스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(3,3-디메틸스피로[2,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-사이클로프로필설폰닐-벤조산
[4-[2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메	4-(트리플루오로메

[0792]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]페닐] 트리플루오로메탄설폰네이트	틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	틸-설폰닐옥시)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소펜틸옥시벤조일)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-이소펜틸옥시벤조산

[0793]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산
1-[2,4-디메틸-1'-(4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소펜틸옥시피리딘-2-카보닐)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-	5-이소펜틸옥시피리딘-2-카복실산

[0794]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-에타논	
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산
1-[1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소펜틸옥시벤조일)-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소펜틸옥시벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메틸-벤조일)-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-이소프로폭시-3-메틸-벤조산

[0795]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[4-메틸-1'-[4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일]스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
1-[1'-(3-클로로-4-이소프로폭시-벤조일)-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-클로로-4-이소프로폭시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소펜틸옥시피리딘-2-카보닐)-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-이소펜틸옥시피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-에타논	5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카복실산

[0796]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-에타논	
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일]-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-이소프로폭시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조일]-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조일]-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-3-메틸-벤조산

[0797]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(5-이소프로폭시-6-메톡시-피리딘-2-카보닐)-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	5-이소프로폭시-6-메톡시-피리딘-2-카복실산
[8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]-(5-이소프로폭시-6-메톡시-2-피리딜)메타논	8-클로로-2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]	5-이소프로폭시-6-메톡시-피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡시]벤조일)-2,4-디메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡시]벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡시]벤조일)-4-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(4-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)에타논	3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡시]벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[1'-(3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡시]벤조일)-2-메틸-스피로[3,4-	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페	3-메톡시-4-[2-(트리플루오로메톡시)에톡

[0798]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	리딘]-6-일]에타논	시]벤조산
[4-[2,4-디메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]페닐] 트리플루오로메탄설폰네이트	1-(2,4-디메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일)-2,2,2-트리플루오로-에타논	4-(트리플루오로메틸-설폰닐옥시)벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(4-메톡시-3-메틸-벤조일)-3-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-메톡시-3-메틸-벤조산
1-[(3S)-1'-(3-클로로-4-메톡시-벤조일)-3-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-클로로-4-메톡시-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조일)-3-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-메톡시-3-(트리플루오로메틸)벤조산

[0799]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-3-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	3-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산
1-[(3S)-1'-(4-3-급-부틸설포닐벤조일)-3-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논	2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-3-급-부틸설포닐벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸-1'-[4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)벤조일]스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-(3,3,3-트리플루오로프로폭시메틸)-벤조산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카보닐)-3-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	5-메톡시-6-메틸-피리딘-2-카복실산
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조일)-3-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-	2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-	2-플루오로-4-이소프로폭시-벤조산

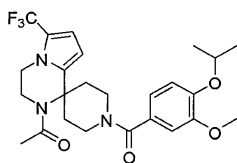
[0800]

화합물 명칭	아민 명칭	산 명칭
로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	
2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-1'-(5-이소펜틸옥시피리딘-2-카보닐)-3-메틸-스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	2,2,2-트리플루오로-1-[(3S)-3-메틸스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	5-이소펜틸옥시피리딘-2-카복실산
N-메틸-4-[2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]-N-티아졸-2-일-벤젠설폰아미드	2,2,2-트리플루오로-1-(2-메틸스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논	4-[메틸(티아졸-2-일)설폰아미드]벤조산
1-(1-(4-브로모-3-메틸벤조일)-2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)-2,2,2-트리플루오로에타논	2,2,2-트리플루오로-1-(2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일]에타논	4-브로모-3-메틸벤조산
(2-클로로피리딘-3-일)(2'-메틸-6-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1-일]메타논	2'-메틸-6-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]	2-클로로니코틴산

[0801]

[0802]

1-(1-(4-이소프로폭시-3-메톡시벤질)-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-2'-일]에타논



[0803]

[0804]

아세틸 클로라이드(158 μ l, 2.22mmol)를 실온에서 (4-이소프로폭시-3-메톡시-페닐)-[6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로-2H-피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논(100mg, 0.222mmol)과 피리딘(1mL)과의 혼합물에 적가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반시킨 다음, 이를 에틸 아세테이트와 1N HCl 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 유기 층을 1N HCl, 물에 이어, 염수로 세척하였다. 상기 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 감압하에 농축시켰다. 상기 잔류물을 DMF 중에 용해시키고, 제조용-HPLC(암모늄 포르메이트 개질제를 갖는 10 내지 99% ACN/물)로 정제하여 1-[1'-(4-이소프로폭시-3-메톡시-벤질)-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-2-일]에타논(60mg, 53%)을 백색 고체로서 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 493.2, 실측치: 494.7(M+1)+; 체류 시간: 1.70분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz,

CDCl₃) δ 7.06 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.05 – 6.98 (m, 1H), 6.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 4.19 – 4.10 (m, 2H), 3.88 (m, s, 5H), 3.79 (s, 2H), 3.70 – 3.52 (m, J = 31.5 Hz, 2H), 3.11 (s, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.92 – 1.75 (m, 2H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H).

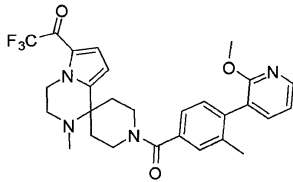
[0805]

[0806]

하기 화합물들은 상기 기재된 과정을 사용하여 제조되었다: 메틸 1-(4-이소프로폭시-3-메톡시벤질)-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-2'-카복실레이트 및 에틸 1-(4-이소프로폭시-3-메톡시벤질)-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-2'-카복실레이트.

[0807]

2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[4-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논



[0808]

[0809]

Pd(dppf)Cl₂(5.5mg, 0.075mmol)를 갖는 마이크로튜브에, NMP(0.2mL) 중의 2-메톡시피리딘-3-일보론산(0.10mmol)에 이어, DMF(0.3mL) 중의 1-(1-(4-브로모-3-메틸벤질)-2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일)-2,2,2-트리플루오로에타논(0.75mmol) 용액 및 수성 Na₂CO₃(2M, 4mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 80°C에서 16시간 동안 진탕시켰다. 제조용-HPLC(물(HCl 개질제) 중의 1 내지 99% ACN)을 사용한 정제로 여과하여 2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[4-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 526.2, 실측치: 527.3(M+1)+; 체류 시간: 1.38분(3분 구동).

[0810]

하기 화합물들은 상기 기재된 과정을 사용하여 제조되었다:

[0811]

5-[2-메틸-4-[2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-카보닐]페닐]피리딘-2-카보닐트릴,

[0812]

1-[1'-[4-(1-에틸이미다졸-4-일)-3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논,

[0813]

2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-[3-메틸-4-(2-메틸-4-피리딜)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논,

[0814]

2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-[3-메틸-4-(1-메틸피라졸-3-일)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논,

[0815]

2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-[3-메틸-4-(1-메틸피라졸-4-일)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논,

[0816]

2,2,2-트리플루오로-1-[1'-[4-(4-메톡시페닐)-3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논,

[0817]

1-[1'-[4-(3-클로로페닐)-3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논,

[0818]

2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-[3-메틸-4-(2-메틸피라졸-3-일)벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논,

[0819]

N-[5-[2-메틸-4-[2-메틸-6-(2,2,2-트리플루오로아세틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리

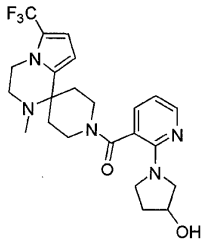
딘]-1'-카보닐]페닐]-2-피리딜]아세트아미드,

[0820] 1-[1'-[4-[2-(디메틸아미노)피리미딘-5-일]-3-메틸-벤조일]-2-메틸-스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]-2,2,2-트리플루오로-에타논,

[0821] 2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-[3-메틸-4-[3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일]벤조일]스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논 및

[0822] 2,2,2-트리플루오로-1-[2-메틸-1'-(3-메틸-4-피리미딘-5-일-벤조일)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-6-일]에타논.

[0823] (2-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)피리딘-3-일)(2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1-일)메타논



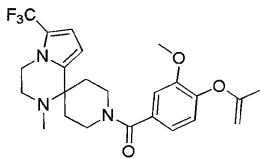
[0824]

[0825] DMF(0.5mL) 중의 (2-클로로-3-피리딜)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논(0.1mol)과 피롤리딘-3-올(0.3mmol)과의 혼합물을 80℃에서 16시간 동안 교반시켰다. 추가의 피롤리딘-3-올(0.5mmol)을 첨가하고, 상기 혼합물을 150℃에서 16시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 여과시키고, 제조용-HPLC(물 중의 10 내지 90% ACN)로 처리하여 (2-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)피리딘-3-일)(2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1-일)메타논을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 463.5, 실측치: 464.3(M+1)+; 체류 시간: 0.75분(3분 구동).

[0826] 하기 화합물들은 상기 기재된 과정을 사용하여 제조되었다:

[0827] (2-(3-플루오로피롤리딘-1-일)피리딘-3-일)(2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1-일)메타논 및 (2-(3,3-디플루오로피롤리딘-1-일)피리딘-3-일)(2'-메틸-6'-(트리플루오로메틸)-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-1-일)메타논.

[0828] 2,2,2-트리플루오로-1-(1-(3-메톡시-4-(프로프-1-엔-2-일옥시)벤질)-2'-메틸-3',4'-디하이드로-2'H-스피로[피페리딘-4,1'-피롤로[1,2-a]피라진]-6'-일]에타논



[0829]

[0830] 단계 1:

[0831] 실온에서 4-메틸 모르폴린(1.59mL, 14.4mmol)을 2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘] 디하이드로클로라이드(1.00g, 2.89mmol), 4-하이드록시-3-메톡시-벤조산(486mg, 2.89mmol), EDCI (831mg, 4.33mmol), HOBt(585mg, 4.33mmol) 및 DMF(10mL)의 혼합물에 첨가하였다. 상기 혼합물을 60℃에서 밤새 가열한 다음, 이를 실온으로 냉각시키고, 에틸 아세테이트와 1N HCl 사이에 분배시켰다. 상기 층들을 분리시키고, 상기 수성 층을 에틸 아세테이트(3×)로 추출시켰다. 상기 합한 유기물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(0 내지 100% 에틸 아세테이트/헥산)로 처리하여 (4-하이드록시-3-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메타논(690mg, 58%)을 제공하였다. ESI-MS m/z 계

산치: 423.2, 실측치: 424.1(M+1)+; 체류 시간: 1.16분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 7.04 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.62 - 6.56 (m, 1H), 6.05 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.35 (s, 1H), 4.00 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 3.36 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.29 (s, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.16 - 2.04 (m, 2H), 1.81 (dd, J = 17.1, 7.3 Hz, 2H), 2.6 - 7.21 (m, 2H), 7.14 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 2.78 (d, J = 1.4 Hz, 2H), 1.24 (d, J = 0.8 Hz, 6H).

[0832]

단계 2:

[0833]

[0834]

바이알 중의 Cs₂CO₃(115mg, 0.354mmol), 아세틸아세톤(12μl, 0.12mmol), CuCl(5.8mg, 0.059mmol) 및 THF(2.5mL)의 혼합물을 실온에서 5분 동안 교반시킨 다음, (4-하이드록시-3-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메탄(100mg, 0.236mmol)에 이어, 2-브로모프로프-1-엔(27μl, 0.31mmol)을 첨가하였다. 상기 바이알을 밀봉하고, 70℃에서 밤새 가열하였다. 상기 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 상기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(0 내지 100% 에틸 아세테이트/헥산)로 처리하여 (4-이소프로페닐옥시-3-메톡시-페닐)-[2-메틸-6-(트리플루오로메틸)스피로[3,4-디하이드로피롤로[1,2-a]피라진-1,4'-피페리딘]-1'-일]메탄(8.9mg, 8%)을 제공하였다. ESI-MS m/z 계산치: 463.2, 실측치: 464.3(M+1)+; 체류 시간: 1.47분(3분 구동).

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 7.12 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.07 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 4.42 (s, 1H), 4.12 (dd, J = 1.6, 0.9 Hz, 1H), 4.01 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.79 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 3.67 - 3.40 (m, 2H), 3.36 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.20 (s, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.18 (s, 2H), 2.00 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 1.83 (s, 2H).

[0835]

[0836]

하기 표 2에는 표 1의 화합물에 대한 분석 데이터가 열거되어 있다.

표 2

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
1	454.50	1.61	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 - 7.45 (m, 2H), 6.58 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.45 - 4.27 (m, 1H), 3.93 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.57 - 3.43 (m, 1H), 3.43 - 3.01 (m, 5H), 2.65 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.23 - 1.65 (m, 4H), 1.17 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
2	498.20	2.57	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.11 - 6.97 (m, 3H), 6.65 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.33 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.98 - 4.69 (m, 1H), 4.67 - 4.54 (m, 1H), 4.09 - 3.98 (m, 1H), 3.90 - 3.81 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.74 - 3.52 (m, 2H), 3.46 - 3.35 (m, 1H), 3.34 - 3.30 (m, 2H), 3.26 - 3.08 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.14 - 1.82 (m, 2H), 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
3	484.40	2.83	
4	466.30	1.63	
5	408.20	2.38	
6	478.50	1.55	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.83 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 1H), 7.52 - 7.39 (m, 2H), 6.58 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.43 - 4.26 (m, 1H), 3.93 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.48 - 3.19 (m, 4H), 3.19 - 3.01 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.45 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.23 - 2.12 (m, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 1H), 1.85 - 1.70 (m, 2H).
7	485.50	1.24	
8	546.70	1.64	
9	500.50	1.51	
10	416.50	1.05	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.50 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.93 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.78 - 4.64 (m, 1H), 4.38 - 4.03 (m, 1H), 3.78 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.63 (q, J = 11.2 Hz, 2H), 3.55 - 3.03 (m, 5H), 2.24 (s, 3H), 2.12 - 1.91 (m, 2H), 1.79 - 1.62 (m, 2H), 1.31 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
11	484.50	1.32	
12	462.50	1.64	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.83 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (q, J = 4.9 Hz, 1H), 7.50 - 7.41 (m, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.19 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.98 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.44 - 3.33 (m, 2H), 3.31 - 3.22 (m, 2H), 3.11 (t, J = 12.6 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.45 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.19 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 2.06 - 1.99 (m, 1H), 1.80 (t, J = 12.6 Hz, 2H).

[0837]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
13	535.50	1.40	
14	464.50	1.47	
15	465.50	1.35	
16	510.70	1.74	
17	548.50	1.73	
18	454.50	2.97	
19	442.50	1.26	
20	414.18	2.84	
21	509.50	1.36	
22	437.10	1.27	
23	510.50	2.68	
24	451.20	1.73	
25	420.22	2.21	
26	434.50	1.54	
27	470.50	1.70	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.10 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.50 - 7.39 (m, 2H), 6.59 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.13 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.93 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.48 - 3.25 (m, 4H), 3.12 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.23 - 2.10 (m, 2H), 2.07 - 1.95 (m, 1H), 1.86 - 1.68 (m, 2H), 0.51 - 0.42 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H).
28	511.70	1.23	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.04 - 7.00 (m, 1H), 6.97 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.98 - 5.86 (m, 1H), 4.72 - 4.26 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.86 - 3.07 (m, 6H), 2.46 - 1.88 (m, 6H), 1.71 - 1.46 (m, 1H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.34 - 1.12 (m, 3H).
29	480.30	1.70	
30	458.30	1.45	
31	428.50	1.22	

[0838]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
32	430.23	2.75	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.00 - 7.94 (m, 2H), 7.61 - 7.55 (m, 2H), 7.22 (dd, J = 4.3, 2.1 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.91 (s, 1H), 4.63 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.64 - 3.41 (m, 2H), 3.34 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.31 - 3.21 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.32 - 2.18 (m, 2H), 2.08 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 1.95 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 1.74 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 0.68 - 0.60 (m, 4H).
33	525.50	1.41	
34	424.24	2.33	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.54 - 7.39 (m, 1H), 7.22 - 7.09 (m, 2H), 6.60 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.20 - 4.36 (m, 3H), 4.19 - 3.99 (m, 1H), 3.92 - 3.37 (m, 4H), 3.20 - 2.93 (m, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.35 - 2.14 (m, 4H), 1.95 - 1.64 (m, 1H), 1.51 (s, 6H).
35	468.20	4.64	
36	430.19	2.11	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.51 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.86 - 4.60 (m, 1H), 4.48 - 4.08 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.62 - 2.81 (m, 3H), 2.09 (s, 1H), 1.89 - 1.61 (m, 4H), 1.31 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.09 (s, 6H).
37	484.40	1.54	
38	446.26	2.26	
39	458.70	1.53	
40	482.50	1.56	
41	532.50	1.62	
42	408.50	1.24	
43	456.50	1.42	
44	450.30	1.10	
45	436.20	2.13	
46	494.30	1.69	
47	476.50	1.52	
48	534.20	1.25	
49	429.70	1.17	

[0839]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
50	464.50	1.42	
51	489.50	1.54	
52	510.70	1.64	
53	511.70	1.28	
54	476.50	1.76	
55	496.20	1.79	
56	438.28	2.52	
57	454.50	1.51	
58	458.40	1.55	
59	534.50	2.04	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.04 - 6.87 (m, 3H), 6.57 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.07 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.66 - 4.52 (m, 1H), 4.04 - 3.83 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.60 - 3.12 (m, 5H), 2.33 - 2.21 (m, 4H), 2.17 - 1.65 (m, 3H), 1.42 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
60	480.40	3.01	
61	518.20	1.17	
62	476.50	1.81	
63	393.50	0.99	
64	518.30	1.66	
65	446.17	2.37	
66	460.50	1.64	
67	422.50	1.51	
68	450.14	2.52	
69	504.50	1.54	
70	450.50	1.46	

[0840]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
71	496.70	1.69	
72	548.30	1.28	
73	400.20	2.57	
74	478.20	0.98	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.45 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.63 (s, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.86 (q, J = 8.7 Hz, 2H), 3.57 (s, 1H), 3.47 (s, 1H), 3.30 (s, 2H), 3.19 (s, 1H), 2.47 (s, 1H), 2.41 (d, J = 24.3 Hz, 4H), 2.16 - 2.02 (m, 1H), 2.01 (s, 1H), 1.91 (s, 1H), 1.56 (s, 2H), 1.25 (s, 1H).
75	524.00	1.69	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.07 - 7.95 (m, 1H), 7.95 - 7.81 (m, 2H), 7.76 - 7.61 (m, 2H), 6.62 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.45 - 4.30 (m, 1H), 3.57 - 3.08 (m, 3H), 2.97 - 2.85 (m, 2H), 2.85 - 2.74 (m, 1H), 2.20 - 2.07 (m, 1H), 2.01 - 1.66 (m, 4H), 1.43 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 0.56 - 0.32 (m, 4H).
76	511.50	4.41	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.51 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.81 - 4.66 (m, 1H), 4.41 - 4.16 (m, 1H), 3.58 - 2.99 (m, 3H), 2.91 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 1.99 - 1.68 (m, 4H), 1.43 (s, 6H), 1.31 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
77	484.50	6.20	
78	444.20	2.34	
79	446.50	1.59	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.09 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.33 - 4.15 (m, 1H), 3.97 - 3.87 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.48 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.46 - 3.32 (m, 4H), 3.25 (s, 3H), 3.23 - 3.08 (m, 1H), 2.70 - 2.61 (m, 2H), 2.57 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.29 - 1.98 (m, 2H), 1.90 - 1.63 (m, 2H), 1.13 (t, J = 7.5 Hz, 3H).
80	480.50	1.57	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.07 - 6.91 (m, 3H), 6.60 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.18 - 6.04 (m, 1H), 5.14 - 4.73 (m, 1H), 4.66 - 4.58 (m, 1H), 4.57 - 4.19 (m, 1H), 4.19 - 3.99 (m, 1H), 3.93 - 3.71 (m, 5H), 3.59 - 3.43 (m, 1H), 3.40 - 3.26 (m, 2H), 3.14 - 2.97 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.26 - 2.12 (m, 1H), 1.94 - 1.75 (m, 1H), 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
81	484.40	5.39	
82	446.26	2.37	
83	452.20	1.16	

[0841]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
84	436.50	1.06	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.06 - 6.98 (m, 3H), 6.91 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.31 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.65 (s, 1H), 3.53 (s, 1H), 3.26 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.26 (s, 1H), 2.42 - 2.37 (m, 3H), 2.27 - 2.00 (m, 2H), 1.90 (s, 1H), 1.73 (s, 1H), 1.36 (s, 9H), 1.35 (s, 9H).
85	496.70	1.51	
86	432.26	2.02	
87	448.20	1.69	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.07 - 6.90 (m, 3H), 6.60 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.18 - 6.03 (m, 1H), 5.14 - 4.74 (m, 1H), 4.67 - 4.52 (m, 1H), 4.54 - 4.14 (m, 1H), 4.18 - 3.94 (m, 1H), 3.89 - 3.69 (m, 5H), 3.60 - 3.37 (m, 1H), 3.37 - 3.27 (m, 2H), 3.17 - 2.99 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.25 - 2.08 (m, 1H), 1.96 - 1.71 (m, 1H), 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
88	484.40	5.32	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.16 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.19 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 4.12 - 3.56 (m, 1H), 3.38 - 3.29 (m, 2H), 3.27 - 3.16 (m, 7H), 2.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.15 - 1.98 (m, 2H), 1.85 - 1.66 (m, 2H), 1.66 - 1.50 (m, 6H), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H).
89	449.20	1.07	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.25 - 7.18 (m, 1H), 7.08 - 6.98 (m, 2H), 6.97 - 6.88 (m, 1H), 6.25 - 6.10 (m, 1H), 4.59 (s, 1H), 4.37 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.75 (s, 1H), 3.51 (s, 1H), 3.35 (s, 1H), 3.35 (s, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.16 (s, 2H), 1.87 (s, 2H), 1.37 (s, 9H).
90	508.70	1.52	
91	470.50	1.49	
92	422.29	2.67	
93	526.30	1.65	
94	515.29	2.43	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.63 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 11.9, 1.6 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.72 (q, J = 7.0 Hz, 3H), 3.37 (t, J = 80.3 Hz, 5H), 2.43 (d, J = 16.6 Hz, 5H), 2.25 - 1.83 (m, 3H), 1.65 (d, J = 0.8 Hz, 7H), 1.29 - 1.20 (m, 5H).
95	488.50	1.46	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 - 7.22 (m, 2H), 6.95 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.58 - 6.52 (m, 1H), 6.18 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.54 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.47 - 4.13 (m, 1H), 4.07 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.97 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.62 (s, 1H), 3.62 - 3.54 (m, 2H), 3.33 (s, 2H), 3.30 - 3.03 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.14 - 2.00 (m, 2H), 1.88 (q, J = 6.2 Hz, 2H), 1.81 - 1.67 (m, 2H).

[0842]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
96	516.50	1.44	
97	478.20	1.01	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.24 - 7.09 (m, 2H), 6.57 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.45 - 4.25 (m, 1H), 3.92 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.60 - 2.97 (m, 5H), 2.54 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.21 - 1.95 (m, 2H), 1.85 - 1.63 (m, 2H), 1.50 (s, 6H).
98	450.50	1.21	
99	408.10	1.20	
100	470.50	1.58	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.36 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.27 - 7.18 (m, 1H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.50 - 4.18 (m, 3H), 3.54 - 2.99 (m, 5H), 2.58 - 2.47 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.26 - 1.91 (m, 2H), 1.91 - 1.65 (m, 7H), 1.50 - 1.16 (m, 5H).
101	488.50	1.84	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.64 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.98 (s, 2H), 3.71 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.58 (s, 1H), 3.46 (s, 1H), 3.29 (s, 2H), 3.18 (s, 1H), 2.61 - 2.28 (m, 7H), 2.17 - 2.02 (m, 1H), 2.01 (s, 1H), 1.88 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 1.60 (s, 1H).
102	538.00	1.81	
103	546.70	1.63	
104	420.10	2.45	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.06 - 6.90 (m, 3H), 6.60 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.17 - 6.05 (m, 1H), 5.11 - 4.71 (m, 1H), 4.65 - 4.55 (m, 1H), 4.53 - 4.25 (m, 1H), 4.14 - 4.03 (m, 1H), 3.88 - 3.69 (m, 5H), 3.58 - 3.43 (m, 1H), 3.41 - 3.28 (m, 2H), 3.15 - 3.06 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.27 - 2.10 (m, 1H), 2.00 - 1.69 (m, 1H), 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
105	484.60	4.79	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.26 - 7.19 (m, 2H), 6.96 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.13 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.71 - 4.56 (m, 1H), 4.32 - 3.90 (m, 1H), 3.79 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.70 - 3.18 (m, 5H), 3.18 - 3.02 (m, 1H), 2.19 - 1.68 (m, 11H), 1.57 - 1.36 (m, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
106	490.40	4.35	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.74 (hept, J = 6.0 Hz, 1H), 4.48 - 4.12 (m, 3H), 3.65 - 3.28 (m, 2H), 3.28 - 2.94 (m, 3H), 2.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.17 - 1.90 (m, 2H), 1.86 - 1.68 (m, 2H), 1.31 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H).
107	458.20	1.49	
108	454.50	1.51	

[0843]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
109	392.50	1.31	
110	436.20	1.92	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 4.80 - 4.65 (m, 1H), 4.46 - 4.20 (m, 1H), 4.13 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.62 - 3.24 (m, 4H), 3.20 (s, 3H), 3.18 - 2.93 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.23 - 1.90 (m, 2H), 1.87 - 1.70 (m, 2H), 1.31 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
111	480.30	1.37	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.17 (ddd, J = 12.5, 9.5, 1.5 Hz, 2H), 6.29 (s, 1H), 4.57 (s, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.53 (d, J = 31.9 Hz, 2H), 3.25 (d, J = 38.8 Hz, 3H), 2.65 (dt, J = 11.8, 8.8 Hz, 2H), 2.50 - 2.33 (m, 6H), 2.27 - 2.07 (m, 3H), 2.01 (s, 2H), 1.84 - 1.67 (m, 1H).
112	484.30	1.34	
113	492.50	2.82	
114	578.50	1.62	
115	508.70	1.58	
116	464.30	0.75	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.28 - 7.20 (m, 3H), 6.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.56 (dt, J = 12.1, 6.0 Hz, 1H), 4.56 (s, 1H), 4.35 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.80 (s, 1H), 3.37 (s, 2H), 3.34 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.11 (s, 2H), 1.84 (s, 2H), 1.35 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
117	478.30	1.64	
118	484.70	1.32	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.19 - 7.00 (m, 2H), 6.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.92 (s, 1H), 4.71 - 4.50 (m, 1H), 4.46 - 4.23 (m, 2H), 4.16 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.88 - 3.62 (m, 2H), 3.41 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.59 - 2.44 (m, 2H), 2.36 - 1.61 (m, 2H), 1.39 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
119	509.60	4.60	
120	475.12	2.82	
121	454.50	1.42	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 - 7.20 (m, 2H), 7.05 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.73 - 4.55 (m, 1H), 4.47 - 4.11 (m, 3H), 3.72 - 3.28 (m, 2H), 3.28 - 2.98 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.12 - 1.96 (m, 2H), 1.85 - 1.64 (m, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).

[0844]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
122	424.20	1.22	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.86 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.58 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.47 - 4.28 (m, 1H), 3.93 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.48 - 3.25 (m, 4H), 3.25 - 3.07 (m, 5H), 2.27 (s, 3H), 2.23 - 1.96 (m, 2H), 1.86 - 1.73 (m, 2H), 1.71 - 1.63 (m, 4H).
123	511.40	2.70	
124	454.50	1.37	
125	428.20	0.96	
126	522.70	1.64	
127	464.50	1.54	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.53 - 7.41 (m, 1H), 7.22 - 7.10 (m, 2H), 6.61 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.09 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.49 - 4.19 (m, 1H), 3.53 - 3.01 (m, 3H), 2.96 - 2.83 (m, 2H), 2.83 - 2.70 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.01 - 1.61 (m, 4H), 1.51 (s, 6H), 1.43 (s, 6H).
128	464.50	4.17	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.50 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.27 - 7.24 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.63 (s, 2H), 3.32 (s, 1H), 1.92 (s, 2H), 1.78 (s, 2H), 1.18 (s, 6H), 0.97 (s, 1H).
129	484.50	1.50	
130	512.40	1.68	
131	492.20	1.84	
132	476.50	1.39	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.27 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 6.97 - 6.90 (m, 1H), 6.62 - 6.53 (m, 1H), 6.18 - 6.05 (m, 1H), 4.58 - 4.18 (m, 2H), 3.93 - 3.76 (m, 5H), 3.62 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 3.54 - 3.02 (m, 5H), 2.49 - 2.26 (m, 1H), 2.01 - 1.63 (m, 4H), 1.27 (s, 6H).
133	466.40	2.99	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.68 - 7.61 (m, 2H), 7.04 - 6.97 (m, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.70 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 4.53 (s, 1H), 3.93 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.23 - 1.92 (m, 4H), 1.43 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
134	479.50	1.42	
135	456.50	1.45	
136	548.30	1.30	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.09 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.05 - 6.92 (m, 3H), 6.17 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.67 - 4.51 (m, 1H), 4.47 - 4.02 (m, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.65 - 3.28 (m, 2H), 3.28 - 2.95 (m, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.17 - 1.97 (m, 2H), 1.86 - 1.67 (m, 2H), 1.31 - 1.24 (m, 15H).

[0845]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
137	482.40	1.28	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.34 - 7.29 (m, 2H), 6.84 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.62 - 4.52 (m, 1H), 4.51 - 4.40 (m, 1H), 4.34 - 4.23 (m, 2H), 4.18 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.88 - 3.64 (m, 1H), 3.55 - 3.31 (m, 2H), 2.85 (s, 6H), 2.62 - 2.42 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.70 - 1.54 (m, 2H), 1.35 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
138	507.40	6.05	
139	492.30	1.55	
140	410.20	0.80	
141	498.70	2.97	
142	494.50	1.50	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.27 - 7.17 (m, 1H), 6.97 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.55 - 4.15 (m, 3H), 4.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.76 - 2.94 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.21 - 1.97 (m, 2H), 1.94 - 1.69 (m, 3H), 1.62 (q, J = 6.7 Hz, 2H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
143	492.50	1.73	
144	468.70	1.42	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.02 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.58 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.14 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.26 - 4.14 (m, 1H), 3.79 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.50 - 3.23 (m, 5H), 3.18 - 3.04 (m, 1H), 2.26 - 1.76 (m, 9H), 1.60 - 1.36 (m, 2H), 0.56 - 0.35 (m, 4H).
145	537.40	2.89	
146	508.70	1.61	
147	414.17	2.22	
148	494.50	1.36	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.06 - 6.90 (m, 3H), 6.57 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.68 - 4.50 (m, 1H), 3.83 - 3.63 (m, 5H), 3.18 - 2.78 (m, 4H), 2.41 - 2.20 (m, 1H), 2.13 - 1.87 (m, 5H), 1.61 - 1.34 (m, 2H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.24 - 1.19 (m, 3H).
149	480.30	1.76	
150	450.50	1.28	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.27 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.96 - 6.87 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.62 - 4.19 (m, 2H), 4.01 - 3.85 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.62 (s, 2H), 3.55 - 2.94 (m, 5H), 2.36 - 2.01 (m, 5H), 1.86 - 1.59 (m, 2H), 1.27 (s, 6H).
151	480.40	2.97	

[0846]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
152	468.30	1.91	
153	526.50	1.42	
154	526.20	1.50	
155	470.50	1.70	
156	480.50	0.65	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.46 (s, 1H), 7.61 (t, J = 52.4 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 6.63 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.03 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.50 - 4.29 (m, 1H), 3.76 - 3.39 (m, 2H), 3.27 - 3.07 (m, 1H), 3.03 - 2.88 (m, 2H), 2.88 - 2.76 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.08 - 1.66 (m, 4H), 1.44 (s, 6H).
157	497.50	4.05	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.05 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.32 (s, 1H), 3.93 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.58 - 3.35 (m, 2H), 3.35 - 3.29 (m, 2H), 3.22 - 3.02 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.11 (s, 2H), 1.76 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 1.29 (s, 9H).
158	480.50	1.36	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.41 (s, 1H), 7.35 (t, J = 40.0 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.55 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.63 (s, 1H), 3.95 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.83 (s, 1H), 3.62 (s, 1H), 3.28 (s, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.12 (s, 2H), 2.03 - 1.76 (m, 4H).
159	469.50	1.12	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.26 - 7.18 (m, 1H), 6.99 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 5.06 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.75 - 4.59 (m, 1H), 4.48 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.44 - 4.15 (m, 3H), 3.83 - 2.94 (m, 5H), 2.31 (s, 3H), 2.21 - 2.00 (m, 2H), 1.94 - 1.72 (m, 2H), 1.28 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
160	494.50	1.44	
161	422.50	1.21	
162	476.50	1.04	
163	428.21	2.32	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.36 - 7.22 (m, 3H), 6.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.86 - 4.72 (m, 1H), 4.43 - 4.02 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.76 - 3.39 (m, 1H), 3.40 - 3.29 (m, 2H), 3.29 - 2.97 (m, 2H), 2.34 - 2.13 (m, 7H), 2.06 - 1.88 (m, 2H), 1.81 - 1.61 (m, 1H), 1.30 (d, J = 6.0 Hz, 3H).
164	464.50	1.53	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.24 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.14 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.64 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 4.06 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.51 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.83 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).

[0847]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
165	475.30	2.04	
166	412.10	1.41	
167	480.30	1.49	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.06 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.53 (s br, 1H), 4.42 - 4.23 (m, 4H), 4.06 (s br, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.71 (s br, 1H), 3.54 (s br, 1H), 3.43 - 3.25 (m, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.15 (s br, 2H), 1.86 (s br, 2H).
168	536.10	1.58	
169	511.26	1.00	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.06 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.05 - 6.98 (m, 1H), 6.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 4.19 - 4.10 (m, 2H), 3.88 (m, s, 5H), 3.79 (s, 2H), 3.70 - 3.52 (m, J = 31.5 Hz, 2H), 3.11 (s, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.92 - 1.75 (m, 2H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
170	494.70	1.70	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.27 - 7.19 (m, 1H), 7.12 - 6.98 (m, 3H), 6.51 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.82 - 4.69 (m, 1H), 4.46 - 4.38 (m, 2H), 4.31 - 4.23 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.62 - 3.39 (m, 1H), 3.38 - 3.30 (m, 2H), 3.30 - 3.08 (m, 2H), 2.94 - 2.72 (m, 2H), 2.17 - 2.07 (m, 1H), 2.05 - 1.51 (m, 3H), 1.35 (d, J = 6.4 Hz, 3H).
171	564.70	1.60	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.77 - 7.68 (m, 4H), 7.58 - 7.46 (m, 4H), 7.43 - 7.37 (m, 1H), 7.29 - 7.18 (m, 1H), 6.51 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.56 - 4.32 (m, 1H), 4.25 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.63 - 3.21 (m, 4H), 3.21 - 2.98 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.27 - 1.98 (m, 2H), 1.95 - 1.78 (m, 2H).
172	482.50	1.63	
173	504.50	1.58	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.30 - 7.19 (m, 3H), 6.97 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.21 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.73 - 4.55 (m, 1H), 4.36 - 3.82 (m, 1H), 3.82 - 3.42 (m, 1H), 3.42 - 3.15 (m, 2H), 3.08 (s, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.13 - 1.95 (m, 2H), 1.86 - 1.66 (m, 2H), 1.59 (s, 6H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
174	452.50	1.53	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.45 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.30 - 7.18 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.82 (q, J = 8.9 Hz, 2H), 4.54 - 4.12 (m, 3H), 3.61 - 2.95 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.26 - 1.77 (m, 4H).
175	504.50	1.55	
176	500.50	1.34	
177	410.50	1.38	
178	507.50	1.54	

[0848]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
179	466.50	1.41	
180	512.20	1.07	
181	466.50	1.46	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.27 - 7.20 (m, 2H), 7.10 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.18 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.71 - 4.59 (m, 1H), 4.48 - 4.09 (m, 3H), 3.72 - 3.28 (m, 3H), 3.28 - 2.95 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.13 - 1.93 (m, 2H), 1.81 - 1.64 (m, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.05 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
182	452.70	1.58	
183	456.30	0.87	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.37 - 7.29 (m, 2H), 7.14 - 7.06 (m, 2H), 6.29 (s, 1H), 4.59 (s, 1H), 3.92 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.64 (s, 1H), 3.45 (s, 1H), 3.25 (d, J = 39.3 Hz, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.27 - 1.86 (m, 5H), 1.63 (s, 1H), 1.06 - 0.93 (m, 2H), 0.72 (dt, J = 6.6, 4.7 Hz, 2H).
184	436.30	1.44	
185	490.30	1.61	
186	510.70	1.39	
187	500.50	2.44	
188	498.50	3.07	
189	408.26	2.48	
190	466.50	1.41	
191	498.23	1.14	
192	459.15	1.58	
193	454.50	2.30	
194	513.50	1.32	
195	427.21	1.42	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.27 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.39 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.53 (d, J = 4.1 Hz, 2H), 5.95 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.95 (dd, J = 23.5, 10.2 Hz, 4H), 3.63 - 3.44 (m, 4H), 3.40 - 3.16 (m, 4H), 2.80 (s, 3H), 2.39 (s, 4H), 2.28 - 2.15 (m, 2H), 2.06 (s, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.40 (s, 10H), 1.25 (s, 2H).
196	451.30	1.32	

[0849]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
197	524.50	1.38	
198	479.50	1.49	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 - 7.19 (m, 2H), 7.09 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.70 - 4.56 (m, 1H), 4.51 - 4.04 (m, 3H), 3.83 - 3.28 (m, 2H), 3.28 - 2.91 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.13 - 1.96 (m, 2H), 1.84 - 1.66 (m, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.27 (s, 9H).
199	466.40	1.48	
200	451.50	1.31	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.21 (dt, J = 4.2, 2.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.35 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.76 (s, 1H), 3.52 (s, 1H), 3.32 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.28 (s, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.19 - 2.02 (m, 2H), 2.00 (s, 1H), 1.97 - 1.64 (m, 2H).
201	436.30	1.30	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.16 - 6.03 (m, 1H), 5.07 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.02 - 4.72 (m, 1H), 4.72 - 4.59 (m, 1H), 4.48 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.18 - 4.01 (m, 1H), 3.96 - 3.26 (m, 5H), 3.21 - 2.90 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.26 - 2.12 (m, 1H), 1.98 - 1.75 (m, 1H), 1.28 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
202	484.40	4.78	
203	480.30	1.55	
204	430.50	1.28	
205	458.10	2.27	
206	469.50	2.74	
207	450.50	1.29	
208	540.50	1.44	
209	430.17	2.69	
210	465.14	3.62	
211	500.50	1.46	

[0850]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
212	480.30	1.52	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.61 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03 - 6.92 (m, 2H), 6.58 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.00 (s, 1H), 4.45 - 4.22 (m, 1H), 3.93 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.57 - 3.02 (m, 5H), 2.27 (s, 3H), 2.24 - 1.98 (m, 2H), 1.86 - 1.67 (m, 2H), 1.48 (s, 6H).
213	466.20	1.24	
214	512.70	1.65	
215	516.50	2.62	
216	522.22	1.33	
217	498.70	2.62	
218	512.20	1.15	
219	438.28	2.55	
220	427.20	2.15	
221	386.15	2.32	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.28 - 7.20 (m, 2H), 6.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.97 - 5.86 (m, 1H), 4.56 (dt, J = 12.1, 6.0 Hz, 1H), 4.08 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.62 - 3.13 (m, 4H), 2.21 (s, 3H), 2.18 - 1.84 (m, 2H), 1.78 - 1.40 (m, 4H), 1.35 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.27 (d, J = 3.9 Hz, 3H), 0.87 (s, 1H).
222	450.40	1.50	
223	478.50	1.65	
224	386.15	2.36	
225	456.70	1.29	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.37 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.26 - 7.15 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 6.19 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.44 (s, 1H), 4.42 - 4.21 (m, 1H), 3.97 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.41 (s, 2H), 3.30 - 3.21 (m, 1H), 3.10 (s, 1H), 2.71 (s, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.22 - 2.10 (m, 1H), 2.10 - 1.95 (m, 1H), 1.86 - 1.71 (m, 2H), 1.25 (s, 1H), 1.09 (s, 6H).
226	518.30	1.46	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.12 - 7.03 (m, 2H), 6.91 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.03 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.67 - 4.54 (m, 1H), 4.54 - 4.39 (m, 1H), 4.38 - 4.23 (m, 2H), 4.18 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.84 - 3.63 (m, 1H), 3.50 - 3.32 (m, 2H), 2.85 (s, 6H), 2.66 - 2.44 (m, 2H), 1.72 - 1.48 (m, 2H), 1.39 (d, J = 6.1 Hz, 6H).

[0851]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
227	523.60	4.94	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.57 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.51 (s, 1H), 4.03 (s, 2H), 3.51 (d, J = 111.0 Hz, 5H), 2.65 - 2.45 (m, 6H), 2.39 (ddd, J = 12.6, 9.5, 7.5 Hz, 3H), 2.19 - 1.86 (m, 4H), 1.72 (dt, J = 10.1, 7.5 Hz, 1H), 1.55 (s, 5H).
228	482.40	1.43	
229	432.13	2.06	
230	454.23	2.22	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.13 - 8.00 (m, 1H), 7.32 - 7.19 (m, 2H), 6.97 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.60 - 6.51 (m, 1H), 4.69 - 4.57 (m, 1H), 4.32 - 3.38 (m, 2H), 3.38 - 3.20 (m, 2H), 3.14 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.13 - 1.94 (m, 2H), 1.89 - 1.68 (m, 2H), 1.53 (s, 6H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
231	506.50	1.67	
232	496.40	1.74	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.30 - 7.17 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.74 - 4.59 (m, 1H), 4.50 - 4.04 (m, 3H), 3.76 - 2.94 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.22 - 1.94 (m, 2H), 1.94 - 1.74 (m, 2H), 1.28 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
233	464.50	1.52	
234	432.50	1.15	
235	478.50	1.41	
236	530.15	1.66	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.44 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 6.50 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.47 - 4.30 (m, 1H), 4.29 - 4.19 (m, 2H), 3.67 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.46 - 3.24 (m, 4H), 3.18 - 3.00 (m, 1H), 2.70 - 2.53 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.25 - 1.76 (m, 4H).
237	532.30	1.70	
238	450.50	1.40	
239	478.50	1.53	
240	518.30	1.64	
241	466.50	1.42	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.59 - 7.53 (m, 2H), 7.47 - 7.42 (m, 2H), 6.30 (s, 1H), 4.61 (s, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.62 (s, 1H), 3.49 (s, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.64 - 2.51 (m, 2H), 2.51 - 2.31 (m, 5H), 2.17 (s, 2H), 2.11 - 1.89 (m, 4H), 1.80 - 1.64 (m, 1H), 1.56 (s, 1H).

[0852]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT min	NMR
242	466.50	2.45	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.81 - 4.67 (m, 1H), 4.45 - 4.20 (m, 1H), 4.15 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.60 - 3.28 (m, 2H), 3.27 - 2.96 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.17 - 1.94 (m, 2H), 1.87 - 1.72 (m, 2H), 1.31 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.27 (s, 9H).
243	486.40	1.44	
244	515.40	4.81	
245	532.50	1.19	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.02 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 - 7.35 (m, 2H), 6.95 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.67 - 4.49 (m, 1H), 4.35 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.64 - 3.37 (m, 2H), 3.37 - 3.20 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.31 - 2.14 (m, 1H), 2.14 - 2.02 (m, 1H), 1.99 - 1.83 (m, 1H), 1.78 - 1.64 (m, 1H), 1.32 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
246	472.20	0.96	
247	466.20	1.96	
248	499.20	1.43	
249	484.70	2.50	
250	436.50	1.38	
251	470.50	1.34	
252	484.20	1.08	
253	504.50	1.22	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.64 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.29 - 7.26 (m, 1H), 7.20 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.43 - 4.01 (m, 2H), 3.65 (s, 2H), 3.28 (s, 1H), 2.04 (s, 2H), 1.92 - 1.72 (m, 2H), 1.65 (s, 6H), 1.19 (s, 6H), 0.99 (s, 1H). (OH 관찰되지 않음).
254	496.70	1.41	
255	494.50	2.99	
256	432.50	1.49	

[0853]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
257	482.50	1.20	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.02 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.61 (s, 1H), 4.04 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.02 - 3.94 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.75 (d, J = 43.7 Hz, 1H), 3.43 (s, 1H), 3.30 (s, 2H), 3.25 - 3.07 (m, 1H), 2.44 (s, 5H), 2.01 (s, 2H), 1.56 (d, J = 13.8 Hz, 4H), 1.49 (s, 3H).
258	532.50	1.73	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.06 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.57 (dt, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.09 - 4.02 (m, 2H), 3.97 - 3.90 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.83 - 3.75 (m, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.04 - 2.89 (m, 2H), 1.87 (dt, J = 14.0, 5.8 Hz, 2H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.30 - 1.23 (m, 1H).
259	510.70	1.89	
260	442.20	2.40	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.68 - 4.51 (m, 2H), 3.99 (dd, J = 16.4, 10.5 Hz, 3H), 3.54 (t, J = 12.8 Hz, 1H), 3.27 (ddd, J = 36.4, 19.3, 9.5 Hz, 3H), 2.48 (dd, J = 28.6, 8.7 Hz, 8H), 2.06 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 1.89 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 1.59 (s, 1H), 1.37 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
261	485.05	3.02	
262	468.70	2.48	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.29 (s, 1H), 7.27 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.53 (s br, 1H, OH), 4.10 - 3.94 (m, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.62 (m br, J = 74.5 Hz, 2H), 3.37 (t, J = 6.0 Hz, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.17 (m br, J = 15.0 Hz, 2H), 1.85 (s br, 3H), 1.40 (s, 6H).
263	480.70	1.33	
264	468.50	1.37	
265	485.50	1.17	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.49 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 3H), 6.17 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.68 - 4.53 (m, 1H), 4.35 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.65 (s, 1H), 3.51 (n, 1H), 3.34 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.24 (s, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.18 (s, 1H), 2.06 (s, 1H), 1.93 (s, 1H), 1.73 (s, 1H), 1.70 (s, 1H), 1.66 (s, 6H).
266	478.30	1.38	
267	450.50	1.25	
268	466.14	1.74	
269	426.50	1.27	
270	512.20	1.84	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.48 (s, 1H), 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.30 - 7.16 (m, 1H), 6.99 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.45 - 4.29 (m, 1H), 4.29 - 4.16 (m, 2H), 3.58 - 2.96 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.25 - 1.68 (m, 4H).
271	456.50	1.44	
272	462.50	1.32	
273	422.50	1.32	

[0854]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
274	513.70	1.36	
275	400.13	2.61	
276	436.50	1.37	
277	458.50	1.46	
278	380.17	1.97	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.29 - 7.17 (m, 2H), 6.96 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.04 - 5.88 (m, 2H), 4.69 - 4.57 (m, 1H), 4.46 - 3.92 (m, 1H), 3.86 - 3.72 (m, 2H), 3.72 - 3.55 (m, 2H), 3.42 - 2.95 (m, 5H), 2.24 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.11 - 1.91 (m, 2H), 1.78 - 1.57 (m, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
279	464.50	1.32	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.29 - 7.19 (m, 2H), 7.02 - 6.92 (m, 1H), 6.61 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.08 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.71 - 4.58 (m, 1H), 4.46 - 4.08 (m, 1H), 3.65 - 3.00 (m, 3H), 2.91 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 2.14 (s, 3H), 1.98 - 1.63 (m, 4H), 1.43 (s, 6H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
280	464.50	6.18	
281	429.50	1.12	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.76 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.48 - 4.23 (m, 1H), 4.14 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.53 - 3.29 (m, 2H), 3.23 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.19 - 2.96 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.23 - 1.89 (m, 2H), 1.89 - 1.70 (m, 2H), 1.43 (s, 3H), ? 0.99 - 0.94 (m, 2H), 0.66 - 0.61 (m, 2H).
282	490.50	1.47	
283	471.50	1.06	
284	492.30	1.78	
285	435.20	2.02	
286	442.40	1.45	
287	498.20	1.09	
288	561.80	1.76	
289	547.50	1.22	
290	448.50	1.57	
291	479.30	1.53	
292	394.22	2.22	
293	505.50	1.39	
294	446.26	2.27	
295	500.24	1.22	
296	485.05	3.58	
297	423.30	1.19	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58 - 7.46 (m, 2H), 6.58 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.43 - 4.29 (m, 1H), 3.93 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.46 - 3.21 (m, 6H), 3.18 - 3.05 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.23 - 1.70 (m, 4H), 1.12 (t, J = 7.4 Hz, 3H).

[0855]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
298	484.40	2.46	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.05 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.59 - 6.53 (m, 1H), 6.19 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.33 (s, 1H), 3.97 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.62 - 3.34 (m, 2H), 3.31 - 2.99 (m, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.11 (s, 2H), 1.84 - 1.71 (m, 2H), 1.29 (s, 9H).
299	530.50	1.56	
300	540.50	1.41	
301	428.23	1.93	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.35 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.73 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 4.47 - 4.24 (m, 1H), 4.12 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.55 - 3.37 (m, 1H), 3.37 - 3.26 (m, 3H), 3.20 (s, 3H), 3.18 - 2.98 (m, 1H), 2.58 - 2.51 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.25 - 1.91 (m, 2H), 1.88 - 1.63 (m, 7H), 1.53 - 1.14 (m, 5H).
302	470.50	1.55	
303	554.20	1.34	
304	442.10	2.47	
305	448.50	0.83	
306	466.50	1.41	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24 - 7.12 (m, 2H), 6.60 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.27 - 4.08 (m, 1H), 4.08 - 3.93 (m, 2H), 3.51 - 3.13 (m, 5H), 2.54 (s, 3H), 2.42 - 2.13 (m, 2H), 1.97 - 1.68 (m, 3H), 1.51 (s, 6H), 0.68 - 0.47 (m, 4H).
307	476.40	3.77	
308	450.50	1.61	
309	436.22	1.75	
310	505.30	1.55	
311	492.30	1.44	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.36 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 4.9, 2.7 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 6.62 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.19 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 4.30 - 4.08 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.68 - 3.54 (m, 1H), 3.49 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.25 (t, J = 13.0 Hz, 1H), 2.07 - 1.96 (m, 1H), 1.85 (t, J = 16.3 Hz, 2H), 1.70 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 0.96 (s, 1H).
312	468.30	1.45	
313	468.70	2.38	
314	438.50	1.43	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.25 - 7.19 (m, 1H), 7.02 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.56 (dd, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.74 (s, 1H), 3.34 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.34 (s, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.14 (s, 2H), 1.84 (s, 2H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H).

[0856]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
315	494.50	1.45	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.26 (s, 1H), 7.18 (dd, J = 23.4, 7.8 Hz, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.12 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.25 (s, 1H), 4.85 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 4.33 (s, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.09 (s, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 1.75 (s, 2H).
316	432.70	1.68	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.05 - 6.93 (m, 3H), 6.58 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.13 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.65 - 4.53 (m, 1H), 4.31 - 3.92 (m, 1H), 3.84 - 3.73 (m, 5H), 3.60 - 3.20 (m, 5H), 3.16 - 3.03 (m, 1H), 2.17 - 1.69 (m, 8H), 1.58 - 1.35 (m, 2H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
317	506.40	3.47	
318	450.20	0.99	
319	392.50	1.37	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.02 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.91 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.57 (dt, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.08 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.67 - 3.18 (m, 5H), 2.27 - 1.86 (m, 2H), 1.65 (s, 3H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.27 (d, J = 5.9 Hz, 3H), 0.79 (s, 1H).
320	466.30	1.24	
321	438.20	1.16	
322	437.20	0.89	
323	428.15	2.27	
324	498.50	1.66	
325	512.50	1.71	
326	548.70	1.24	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.08 - 6.95 (m, 3H), 6.65 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.33 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.96 - 4.68 (m, 1H), 4.68 - 4.53 (m, 1H), 4.08 - 3.98 (m, 1H), 3.90 - 3.84 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.74 - 3.51 (m, 2H), 3.47 - 3.35 (m, 1H), 3.35 - 3.28 (m, 2H), 3.28 - 3.11 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.13 - 1.86 (m, 2H), 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
327	484.60	2.75	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.04 - 6.90 (m, 3H), 6.57 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.07 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.66 - 4.52 (m, 1H), 4.06 - 3.82 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.61 - 3.11 (m, 5H), 2.30 - 2.21 (m, 4H), 2.17 - 1.66 (m, 3H), 1.42 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
328	480.20	3.02	
329	440.30	1.41	
330	442.12	2.25	
331	435.50	1.28	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 - 7.20 (m, 2H), 6.91 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.65 (s, 1H), 4.25 - 3.91 (m, 3H), 3.73 (s, 2H), 3.65 - 3.09 (m, 5H), 2.36 - 2.14 (m, 5H), 1.92 - 1.68 (m, 3H), 1.23 (s, 6H), 0.66 - 0.46 (m, 4H).

[0857]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
332	506.20	3.81	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.29 - 7.18 (m, 2H), 7.02 - 6.92 (m, 1H), 6.60 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.70 - 4.53 (m, 1H), 4.27 - 3.90 (m, 3H), 3.72 - 3.04 (m, 5H), 2.42 - 2.18 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.90 - 1.64 (m, 3H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 0.68 - 0.48 (m, 4H).
333	476.30	7.37	
334	434.25	2.57	
335	452.10	1.15	
336	510.70	1.32	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.38 - 7.27 (m, 1H), 7.27 - 7.16 (m, 2H), 6.62 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.75 - 4.63 (m, 1H), 4.41 - 4.13 (m, 1H), 3.59 - 2.99 (m, 3H), 2.90 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 1.99 - 1.69 (m, 4H), 1.43 (s, 6H), 1.30 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
337	468.70	5.63	
338	424.20	0.95	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.36 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.29 - 7.14 (m, 3H), 6.50 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.53 - 4.13 (m, 3H), 3.62 - 2.96 (m, 5H), 2.53 - 2.46 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.25 - 1.93 (m, 2H), 1.93 - 1.74 (m, 3H), 0.87 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
339	462.20	1.78	
340	528.06	3.63	
341	470.50	1.51	
342	410.14	1.98	
343	499.30	1.27	
344	448.50	1.53	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.43 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.69 - 7.51 (m, 2H), 6.53 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 5.95 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.64 - 4.45 (m, 1H), 4.08 - 3.92 (m, 2H), 3.92 - 3.74 (m, 1H), 3.61 - 3.25 (m, 4H), 2.70 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.28 - 1.82 (m, 4H), 1.28 (t, J = 7.6 Hz, 3H).
345	407.00	2.23	
346	462.50	1.20	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 3.93 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.47 - 3.31 (m, 4H), 3.11 (t, J = 12.8 Hz, 1H), 2.76 (s, 6H), 2.58 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.18 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 2.01 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.84 - 1.69 (m, 2H).
347	499.30	1.36	
348	544.02	3.17	
349	478.50	1.29	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.59 - 7.40 (m, 1H), 7.24 - 7.08 (m, 2H), 6.60 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.21 - 4.36 (m, 3H), 4.18 - 3.97 (m, 1H), 3.91 - 3.64 (m, 2H), 3.63 - 2.93 (m, 4H), 2.54 (s, 3H), 2.38 - 2.11 (m, 4H), 1.93 - 1.68 (m, 1H), 1.51 (s, 6H).
350	468.20	4.52	
351	408.10	1.24	

[0858]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
352	463.10	1.07	
353	452.20	1.69	
354	486.30	1.78	
355	492.50	1.70	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.44 (s, 2H), 7.30 - 7.23 (m, 2H), 7.04 - 6.97 (m, 1H), 6.74 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.66 (sept, J = 6.0 Hz, 1H), 4.32 - 4.17 (m, 2H), 4.18 - 3.88 (m, 1H), 3.81 - 3.60 (m, 5H), 2.35 - 2.19 (m, 2H), 2.19 - 2.07 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.30 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
356	436.50	1.39	
357	495.50	1.43	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.28 - 7.19 (m, 1H), 6.50 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 5.08 (s, 1H), 4.49 - 4.30 (m, 1H), 4.24 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.55 - 3.23 (m, 4H), 3.21 - 3.00 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.25 - 1.96 (m, 2H), 1.95 - 1.77 (m, 2H), 1.43 (s, 6H).
358	464.50	1.29	
359	506.20	1.05	
360	564.70	1.54	
361	462.70	1.69	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.62 (s, 1H), 7.03 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (dd, J = 28.9, 3.6 Hz, 1H), 6.17 (dd, J = 112.7, 4.0 Hz, 1H), 4.59 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 18.9, 5.5 Hz, 3H), 3.88 (d, J = 1.9 Hz, 3H), 3.36 (s, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.14 (d, J = 49.0 Hz, 2H), 1.39 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
362	480.30	4.65	
363	502.30	2.46	
364	452.50	1.52	
365	421.30	1.20	
366	504.50	1.85	
367	440.50	1.31	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.77 - 7.58 (m, 1H), 7.36 - 7.10 (m, 3H), 6.22 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.43 - 4.24 (m, 1H), 4.22 - 4.09 (m, 2H), 3.46 - 3.27 (m, 2H), 3.27 - 2.94 (m, 3H), 2.62 - 2.53 (m, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.21 - 1.88 (m, 2H), 1.88 - 1.68 (m, 2H), 1.49 (s, 6H), 0.95 - 0.67 (m, 4H).
368	454.50	1.22	
369	512.40	1.74	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.62 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 11.9, 1.5 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.54 (s br, 1H), 3.99 (d br, J = 5.9 Hz, 2H), 3.57 (s br, 2H), 3.33 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.27 (s br, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.19 (s br, 1H), 2.14 - 2.01 (m, 2H), 1.90 (s br, 1H), 1.72 (s br, 1H), 1.65 (s, 6H).

[0859]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT min	NMR
370	454.30	1.23	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.40 (s, 1H), 7.45 - 7.20 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.55 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.58 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.81 (s, 1H), 3.62 (s, 1H), 3.37 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.28 - 2.06 (m, 2H), 1.99 (t, J = 11.6 Hz, 2H).
371	483.70	1.22	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.03 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.93 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.56 (dd, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.52 (s, 1H), 3.94 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.69 (s, 1H), 3.47 (s, 2H), 3.27 (s, 2H), 1.87 (s, 4H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H). (NH 는 관찰되지 않음)
372	452.50	1.21	
373	508.40	1.47	
374	456.50	1.47	
375	508.40	1.66	
376	438.50	1.54	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.70 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.28 - 7.22 (m, 1H), 7.05 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.61 (s, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.70 (s, 2H), 3.34 (s, 1H), 1.97 (s, 2H), 1.79 (s, 2H), 1.18 (s, 6H), 0.97 (s, 1H).
377	518.20	1.69	
378	502.50	1.03	
379	501.30	1.60	
380	466.20	1.92	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.86 - 7.81 (m, 2H), 7.69 - 7.64 (m, 2H), 7.55 (q, J = 4.8 Hz, 1H), 6.59 - 6.55 (m, 1H), 6.19 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.97 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.46 - 3.33 (m, 2H), 3.31 - 3.23 (m, 2H), 3.12 (t, J = 12.6 Hz, 1H), 2.44 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 2.06 - 1.98 (m, 1H), 1.80 (t, J = 13.3 Hz, 2H).
381	521.50	1.35	
382	410.21	2.12	
383	500.24	1.24	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.32 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 12.0, 4.2 Hz, 2H), 6.29 (s, 1H), 4.59 (s, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.72 (q, J = 7.0 Hz, 3H), 3.61 (s, 1H), 3.46 (s, 1H), 3.30 (s, 2H), 3.19 (s, 1H), 2.75 - 2.61 (m, 2H), 2.48 - 2.35 (m, 8H), 2.25 - 2.06 (m, 3H), 1.99 (s, 2H), 1.72 (dt, J = 10.7, 8.9, 5.2 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.0 Hz, 5H).
384	480.20	1.34	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.01 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 6.18 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.42 - 4.33 (m, 1H), 4.26 (s, 1H), 3.97 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.59 (s, 2H), 3.31 - 2.85 (m, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.10 (s, 2H), 1.76 (t, J = 13.3 Hz, 2H), 1.71 - 1.50 (m, 2H), 1.22 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 0.92 (t, J = 7.4 Hz, 3H).
385	530.50	1.56	
386	416.13	2.51	
387	420.22	1.81	

[0860]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
388	422.20	2.02	
389	446.20	1.59	
390	484.70	2.55	
391	510.70	1.63	
392	484.30	1.33	
393	454.30	1.72	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.26 - 7.19 (m, 2H), 6.96 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.63 (hept, J = 6.0 Hz, 1H), 4.53 - 4.06 (m, 1H), 3.97 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.38 - 2.87 (m, 5H), 2.27 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.11 - 1.95 (m, 2H), 1.83 - 1.65 (m, 2H), 1.28 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
394	407.70	1.32	
395	468.70	2.61	
396	552.50	1.56	
397	484.70	2.82	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.51 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.18 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 4.80 - 4.67 (m, 1H), 4.46 - 4.08 (m, 3H), 3.62 - 3.30 (m, 2H), 3.30 - 2.97 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.21 - 1.91 (m, 2H), 1.89 - 1.69 (m, 2H), 1.31 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
398	444.40	1.21	
399	514.70	1.37	
400	384.21	2.16	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.32 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.20 - 7.12 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.61 (s, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.72 (q, J = 7.0 Hz, 3H), 3.68 - 3.09 (m, 5H), 2.85 (s, 2H), 2.43 (d, J = 17.8 Hz, 5H), 2.07 (s, 1H), 1.94 (s, 1H), 1.60 (s, 1H), 1.47 - 1.30 (m, 2H), 1.25 (dd, J = 11.5, 4.4 Hz, 11H).
401	502.10	1.48	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.53 - 7.38 (m, 4H), 7.27 - 7.14 (m, 2H), 7.14 - 6.96 (m, 4H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.48 - 4.28 (m, 1H), 4.24 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.65 - 3.23 (m, 4H), 3.23 - 2.94 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.23 - 1.95 (m, 2H), 1.95 - 1.75 (m, 2H).
402	498.30	1.63	
403	412.50	1.45	
404	496.40	1.79	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.06 - 6.95 (m, 2H), 6.93 - 6.85 (m, 1H), 6.63 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.91 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.57 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 2.96 (s, 2H), 1.84 (s, 4H), 1.59 (s, 2H), 1.51 (s, 6H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
405	480.30	1.78	
406	436.09	2.50	
407	424.50	1.03	

[0861]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
408	490.50	1.79	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.26 (dd, J = 4.4, 2.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.55 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.33 (s, 1H), 4.11 (s, 2H), 4.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.52 (s, 2H), 3.24 (s, 1H), 2.27 (s, 1H), 1.94 - 1.83 (m, 2H), 1.83 - 1.67 (m, 3H), 1.62 (q, J = 6.7 Hz, 2H), 1.08 (s, 6H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
409	506.00	1.94	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.33 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.07 - 6.96 (m, 2H), 6.29 (s, 1H), 5.30 (s, 0H), 4.62 (s, 1H), 3.90 (d, J = 10.6 Hz, 5H), 3.50 (dd, J = 80.7, 48.4 Hz, 6H), 2.50 (ddd, J = 13.9, 8.6, 5.6 Hz, 2H), 2.45 - 2.32 (m, 5H), 2.17 (s, 2H), 2.12 - 1.91 (m, 8H), 1.63 (dt, J = 15.7, 8.6 Hz, 2H).
410	496.30	1.36	
411	496.70	1.34	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.01 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 6.18 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.42 - 4.33 (m, 1H), 4.33 - 4.02 (m, 1H), 3.97 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.59 (s, 2H), 3.20 (t, J = 20.2 Hz, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.10 (s, 2H), 1.76 (t, J = 13.5 Hz, 2H), 1.71 - 1.51 (m, 2H), 1.22 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 0.92 (t, J = 7.4 Hz, 3H).
412	530.50	1.57	
413	444.20	0.94	
414	450.14	2.53	
415	489.50	2.26	
416	440.19	1.82	
417	440.50	1.38	
418	438.50	1.44	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.55 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.92 (s, 1H), 4.69 - 4.54 (m, 1H), 4.41 - 4.20 (m, 2H), 4.15 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.06 - 3.56 (m, 2H), 3.41 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.56 - 2.44 (m, 2H), 2.44 - 1.48 (m, 2H), 1.40 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
419	513.20	5.54	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.25 (dd, J = 9.6, 2.6 Hz, 3H), 6.80 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.06 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.72 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.32 (s, 4H), 2.43 (d, J = 20.3 Hz, 5H), 2.23 (s, 3H), 2.01 (s, 2H), 1.58 (s, 1H), 1.44 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.25 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 4H).
420	470.50	1.71	
421	506.50	1.41	
422	471.10	1.42	
423	492.50	1.77	
424	434.19	2.62	
425	392.20	1.97	

[0862]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
426	522.50	2.19	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.38 - 7.28 (m, 1H), 6.72 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.95 - 5.84 (m, 1H), 4.68 - 4.46 (m, 2H), 4.07 (dd, J = 11.6, 5.2 Hz, 1H), 3.66 - 3.14 (m, 5H), 2.29 - 1.47 (m, 4H), 1.35 (d, J = 5.9 Hz, 6H), 1.31 - 1.22 (m, J = 6.1 Hz, 3H), 1.19 - 0.77 (m, 1H).
427	454.40	1.36	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.08 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.56 (dt, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.13 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.92 - 3.84 (m, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 3.22 - 2.96 (m, 2H), 2.46 (dd, J = 14.4, 7.5 Hz, 2H), 1.82 (s, 2H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.17 (t, J = 7.3 Hz, 3H).
428	508.70	1.83	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 6.97 (q, J = 8.3 Hz, 3H), 6.62 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.37 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.59 (dt, J = 12.1, 6.0 Hz, 1H), 4.09 - 3.97 (m, 1H), 3.84 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.06 (s, 1H), 2.69 (s, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.07 (s, 1H), 1.87 (d, J = 27.8 Hz, 2H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.11 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 0.88 (s, 3H).
429	480.50	1.28	
430	382.16	2.33	
431	455.50	2.70	
432	464.20	1.08	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.43 (s, 2H), 7.25 (dd, J = 4.5, 2.2 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.73 - 4.64 (m, 1H), 4.39 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.76 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.51 (t, J = 12.3 Hz, 1H), 3.21 (t, J = 11.2 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.29 (s, 1H), 1.94 - 1.78 (m, 3H), 1.68 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.31 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.09 (d, J = 12.1 Hz, 6H).
433	493.30	1.67	
434	480.30	1.36	
435	466.50	1.34	
436	472.30	2.95	
437	506.50	1.84	
438	493.20	1.26	
439	496.70	1.52	
440	468.20	1.03	
441	498.50	1.26	
442	539.50	1.38	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 4.56 (dq, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.52 - 4.34 (m, 1H), 4.05 - 3.94 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.69 (s, 1H), 3.50 (s, 1H), 3.34 (s, 1H), 3.34 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.13 (s, 2H), 1.84 (s, 2H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
443	466.50	1.23	
444	507.50	1.68	
445	468.70	1.42	

[0863]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
446	468.70	1.47	
447	464.30	1.18	
448	437.50	1.21	
449	546.70	1.55	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.96 - 3.86 (m, 2H), 3.45 - 3.34 (m, 2H), 3.29 - 3.19 (m, 3H), 3.17 - 3.01 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.22 - 2.10 (m, 1H), 2.06 - 1.95 (m, 1H), 1.84 - 1.67 (m, 2H), 0.97 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
450	513.30	1.37	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.60 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 4.26 - 4.09 (m, 1H), 3.98 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.51 - 3.13 (m, 5H), 2.43 - 2.12 (m, 2H), 1.95 - 1.69 (m, 3H), 1.43 (s, 6H), 0.63 - 0.50 (m, 4H).
451	462.20	3.29	
452	415.50	1.06	
453	483.20	1.12	
454	438.50	1.36	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 - 7.17 (m, 1H), 7.06 - 6.95 (m, 3H), 6.50 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.65 - 4.51 (m, 1H), 4.48 - 4.05 (m, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.67 - 2.99 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.18 - 1.98 (m, 2H), 1.94 - 1.75 (m, 2H), 1.25 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
455	494.50	1.44	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.21 - 7.14 (m, 2H), 7.05 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.18 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.43 - 4.25 (m, 1H), 4.18 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.54 - 3.29 (m, 2H), 3.29 - 3.19 (m, 2H), 3.18 - 2.99 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.19 - 1.94 (m, 2H), 1.86 - 1.66 (m, 2H), 1.51 (s, 6H).
456	424.20	0.90	
457	382.50	0.91	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.01 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.06 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.92 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 4.56 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 4.36 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.50 (d, J = 50.0 Hz, 5H), 2.33 (s, 3H), 2.28 (s, 1H), 2.06 (s, 1H), 1.86 (s, 2H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
458	524.70	1.87	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.76 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.28 - 7.19 (m, 1H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.52 - 4.15 (m, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.59 - 2.96 (m, 5H), 2.31 (s, 3H), 2.26 - 1.78 (m, 4H).
459	504.50	1.59	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.29 - 7.19 (m, 2H), 6.98 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.71 - 4.56 (m, 1H), 4.05 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.99 - 3.79 (m, 2H), 3.78 - 3.44 (m, 7H), 2.98 - 2.73 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.91 - 1.72 (m, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).

[0864]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
460	494.20	6.64	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.46 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.60 - 6.50 (m, 1H), 6.18 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.05 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.72 - 4.58 (m, 1H), 4.48 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.43 - 4.14 (m, 1H), 3.97 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.82 - 3.42 (m, 1H), 3.40 - 2.91 (m, 4H), 2.29 (s, 3H), 2.22 - 2.01 (m, 2H), 1.86 - 1.65 (m, 2H), 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
461	516.50	1.26	
462	438.20	2.57	
463	518.30	1.51	1H NMR (400 MHz, Acetone) δ 7.99 - 7.93 (m, 2H), 7.76 - 7.70 (m, 2H), 6.61 - 6.54 (m, 1H), 6.18 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.10 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.63 - 3.41 (m, 4H), 3.24 (t, J = 11.3 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.38 - 2.11 (m, 2H), 1.99 - 1.84 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).
464	548.70	1.46	
465	422.30	0.80	
466	484.07	2.75	
467	562.70	1.67	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 - 7.38 (m, 2H), 7.27 - 7.19 (m, 1H), 6.46 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.76 - 4.62 (m, 1H), 4.46 - 4.30 (m, 1H), 4.24 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.87 - 3.68 (m, 1H), 3.46 - 3.25 (m, 3H), 3.19 - 2.98 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.26 - 1.97 (m, 2H), 1.95 - 1.72 (m, 2H), 1.30 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
468	479.50	1.47	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.59 - 7.49 (m, 2H), 7.48 - 7.37 (m, 2H), 6.50 (s, 1H), 4.64 (s, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.72 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.48 (d, J = 126.2 Hz, 5H), 2.46 (s, 5H), 2.07 (s, 1H), 1.88 (d, J = 33.9 Hz, 2H), 1.59 (s, 7H), 1.24 (dd, J = 9.2, 4.8 Hz, 4H).
469	470.50	1.36	
470	494.50	1.48	
471	488.50	1.65	
472	403.15	1.35	
473	408.26	2.32	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.38 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.68 - 6.50 (m, 2H), 6.06 - 5.71 (m, 2H), 4.61 - 4.50 (m, 1H), 4.46 - 4.30 (m, 2H), 4.15 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.11 - 3.93 (m, 1H), 3.59 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 3.50 - 3.33 (m, 2H), 2.79 - 2.65 (m, 3H), 2.58 - 2.39 (m, 2H), 2.36 - 1.47 (m, 2H), 1.35 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
474	497.40	5.17	
475	468.60	6.38	
476	408.50	1.20	
477	440.50	1.28	
478	500.24	1.24	
479	507.14	2.56	
480	576.70	1.69	
481	462.50	0.94	

[0865]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
482	500.50	1.45	
483	498.70	2.94	
484	442.70	1.28	
485	465.50	1.29	
486	498.50	1.39	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.44 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.29 - 7.12 (m, 3H), 6.50 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.49 - 4.17 (m, 3H), 3.61 - 2.94 (m, 5H), 2.53 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.24 - 1.59 (m, 12H).
487	504.50	1.49	
488	436.50	1.42	
489	514.22	1.27	
490	465.50	1.34	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.32 - 7.21 (m, 2H), 6.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.14 (s, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.53 (s, 1H), 2.26 (s, 1H), 1.88 (td, J = 13.1, 4.4 Hz, 2H), 1.73 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 1.08 (s, 6H).
491	470.20	0.96	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58 - 7.47 (m, 2H), 6.60 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.21 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.29 - 4.14 (m, 1H), 3.98 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.55 - 3.44 (m, 1H), 3.44 - 3.16 (m, 5H), 2.65 (s, 3H), 2.43 - 2.14 (m, 2H), 1.94 - 1.68 (m, 3H), 1.17 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.65 - 0.48 (m, 4H).
492	524.20	3.40	
493	456.50	1.34	
494	492.40	1.86	
495	450.30	1.64	
496	510.70	1.31	
497	394.30	1.08	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.85 - 7.39 (m, 3H), 6.65 - 6.51 (m, 1H), 6.17 - 6.05 (m, 1H), 4.51 - 4.32 (m, 1H), 3.92 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.55 - 3.38 (m, 1H), 3.41 - 3.24 (m, 3H), 3.25 - 2.97 (m, 2H), 2.42 - 2.29 (m, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 2.13 - 1.51 (m, 3H), 1.17 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
498	498.20	2.37	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.29 (dd, J = 24.6, 8.1 Hz, 4H), 6.58 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.35 (s, 1H), 3.92 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.42 (s, 1H), 3.10 (s, 1H), 2.68 (s, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.07 (s, 1H), 1.75 (s, 2H), 1.07 (s, 6H).
499	450.50	1.18	
500	526.50	1.35	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.28 - 7.17 (m, 1H), 6.97 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.50 - 4.04 (m, 3H), 3.78 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.68 - 2.91 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.19 - 1.93 (m, 3H), 1.91 - 1.75 (m, 2H), 0.98 (d, J = 6.7 Hz, 6H).

[0866]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
501	478.50	1.67	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.98 - 7.93 (m, 2H), 7.63 - 7.57 (m, 2H), 7.22 (dd, J = 4.3, 2.1 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.69 - 4.57 (m, 1H), 4.36 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.57 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 3.49 - 3.39 (m, 1H), 3.34 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.29 (s, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.25 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 2.08 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 1.95 (t, J = 13.8 Hz, 1H), 1.72 (t, J = 13.9 Hz, 1H), 1.36 (s, 9H).
502	526.30	1.45	
503	451.30	1.34	
504	435.26	1.19	
505	532.50	1.61	
506	466.50	1.53	
507	410.21	2.09	
508	526.50	1.40	
509	508.50	1.74	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 - 7.18 (m, 1H), 7.06 - 6.93 (m, 3H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.49 - 4.16 (m, 3H), 4.11 - 4.00 (m, 4H), 3.77 - 3.39 (m, 1H), 3.38 - 3.26 (m, 3H), 3.24 - 2.88 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.21 - 1.95 (m, 2H), 1.93 - 1.73 (m, 2H), 1.40 - 1.26 (m, 6H).
510	494.70	1.48	
511	450.50	1.67	
512	402.25	2.29	
513	498.30	2.96	
514	527.25	1.38	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 2H), 6.58 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.93 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.46 - 3.32 (m, 2H), 3.31 - 3.27 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 3.12 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.18 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.01 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 1.85 - 1.69 (m, 2H).
515	470.50	1.13	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.34 - 7.12 (m, 1H), 7.12 - 6.93 (m, 3H), 6.50 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.52 - 4.14 (m, 3H), 3.89 - 3.71 (m, 5H), 3.69 - 2.94 (m, 5H), 2.31 (s, 3H), 2.24 - 1.95 (m, 3H), 1.95 - 1.72 (m, 2H), 0.98 (d, J = 6.7 Hz, 6H).
516	508.70	1.61	
517	554.10	1.52	
518	466.30	0.99	
519	394.22	2.19	
520	450.10	2.03	
521	422.50	1.30	
522	466.50	3.36	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.22 - 7.13 (m, 2H), 7.09 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.47 - 4.24 (m, 1H), 4.15 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.53 - 3.29 (m, 2H), 3.28 - 3.18 (m, 2H), 3.16 - 2.97 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.19 - 1.93 (m, 2H), 1.88 - 1.62 (m, 2H), 1.51 (s, 6H), 1.27 (s, 9H).

[0867]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
523	466.40	1.18	
524	478.50	1.66	
525	480.50	4.06	
526	475.12	3.70	
527	415.50	1.03	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.48 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 4.3, 2.1 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.61 (dt, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.56 (s, 1H), 4.35 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.78 - 3.40 (m, 2H), 3.34 (s, 1H), 3.34 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.14 (s, 2H), 1.83 (s, 2H), 1.40 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
528	498.30	1.61	
529	498.30	1.53	
530	430.17	2.69	
531	446.22	2.08	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.96 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.67 - 4.48 (m, 1H), 4.35 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.66 - 3.36 (m, 2H), 3.36 - 3.21 (m, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.32 - 2.16 (m, 2H), 2.16 - 2.00 (m, 1H), 2.00 - 1.84 (m, 1H), 1.82 - 1.66 (m, 1H), 0.71 - 0.57 (m, 4H).
532	471.40	0.88	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.32 - 7.28 (m, 2H), 6.92 - 6.79 (m, 1H), 6.55 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 4.63 - 4.51 (m, 1H), 4.35 - 4.19 (m, 2H), 4.15 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.00 - 3.56 (m, 2H), 3.41 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.53 - 2.44 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.18 - 1.38 (m, 2H), 1.35 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
533	493.40	5.60	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55 - 7.46 (m, 2H), 5.99 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.93 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.39 - 4.24 (m, 1H), 3.83 - 3.72 (m, 2H), 3.71 - 3.56 (m, 2H), 3.55 - 3.42 (m, 1H), 3.42 - 3.20 (m, 4H), 3.20 - 3.05 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.19 - 2.09 (m, 1H), 2.02 - 1.91 (m, 1H), 1.79 - 1.62 (m, 2H), 1.17 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
534	512.70	1.11	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.05 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.03 - 6.94 (m, 3H), 6.18 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 4.66 - 4.53 (m, 1H), 4.50 - 4.11 (m, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.70 - 3.29 (m, 2H), 3.28 - 3.02 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.18 - 1.96 (m, 2H), 1.86 - 1.67 (m, 2H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
535	440.60	1.00	
536	506.50	1.62	
537	464.50	1.59	
538	494.70	1.51	
539	446.17	2.28	
540	486.50	2.17	

[0868]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
541	510.17	2.18	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.27 - 7.18 (m, 2H), 6.97 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.21 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 4.72 - 4.54 (m, 1H), 4.46 - 4.01 (m, 3H), 3.80 - 3.37 (m, 1H), 3.36 - 3.26 (m, 3H), 3.20 (s, 3H), 3.17 - 2.89 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.14 - 1.96 (m, 2H), 1.84 - 1.64 (m, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
542	460.50	1.36	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 - 7.18 (m, 2H), 6.98 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.15 - 4.76 (m, 1H), 4.68 - 4.57 (m, 1H), 4.52 - 4.19 (m, 1H), 4.17 - 4.00 (m, 1H), 3.90 - 3.73 (m, 2H), 3.60 - 2.96 (m, 4H), 2.30 (s, 3H), 2.26 - 2.18 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 1.93 - 1.75 (m, 1H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
543	468.20	6.35	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 6.89 - 6.73 (m, 2H), 6.56 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.53 (s br, 1H), 4.50 - 4.41 (m, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.60 (d, J = 45.1 Hz, 2H), 3.36 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.34 - 3.19 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.18 (s, 2H), 1.83 (d, J = 51.6 Hz, 2H), 1.34 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
544	484.30	1.59	
545	480.50	1.30	
546	454.50	1.49	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.04 - 6.91 (m, 3H), 5.99 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.92 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.65 - 4.52 (m, 1H), 4.44 - 3.95 (m, 1H), 3.82 - 3.71 (m, 5H), 3.71 - 3.55 (m, 2H), 3.43 - 2.97 (m, 5H), 2.24 (s, 3H), 2.13 - 1.92 (m, 2H), 1.78 - 1.59 (m, 2H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
547	480.30	1.17	
548	495.06	3.68	
549	452.50	1.16	
550	452.30	1.32	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.06 - 6.89 (m, 3H), 6.60 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.68 - 4.47 (m, 1H), 4.46 - 3.89 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.70 (s, 2H), 3.66 - 2.78 (m, 3H), 2.09 (s, 1H), 1.95 - 1.52 (m, 4H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.09 (s, 6H).
551	480.40	1.35	
552	486.50	1.40	
553	518.20	1.67	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.63 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.98 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.75 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.62 (s, 1H), 3.45 (s, 1H), 3.37 - 3.24 (m, 2H), 3.18 (s, 1H), 2.58 - 2.33 (m, 8H), 2.08 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 2.01 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 1.89 (d, J = 12.4 Hz, 1H).
554	568.40	1.86	
555	512.20	1.27	

[0869]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
556	493.50	1.52	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.92 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 6.57 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.51 - 4.32 (m, 1H), 4.18 - 4.00 (m, 2H), 3.63 - 3.38 (m, 2H), 3.38 - 3.15 (m, 2H), 2.29 (s, 1H), 2.01 - 1.57 (m, 4H), 1.17 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.12 (s, 3H), 1.04 (s, 3H).
557	526.50	1.38	
558	440.20	1.76	
559	434.25	2.64	
560	484.70	1.71	
561	501.50	1.31	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.42 - 7.35 (m, 2H), 6.92 - 6.86 (m, 2H), 6.29 (s, 1H), 4.58 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.09 (s, 4H), 1.56 (s, 1H), 1.35 (d, J = 6.1 Hz, 7H).
562	454.50	2.85	
563	502.10	2.01	
564	496.20	1.20	
565	482.50	1.46	
566	492.50	1.61	
567	504.20	1.11	
568	454.50	1.44	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.45 (s, 2H), 8.06 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.79 - 6.73 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.32 - 4.15 (m, 3H), 3.80 - 3.59 (m, 4H), 3.57 - 3.42 (m, J = 37.6 Hz, 1H), 2.44 - 2.28 (m, 1H), 2.28 - 2.10 (m, 4H), 0.54 - 0.47 (m, 2H), 0.44 - 0.36 (m, 2H).
569	483.50	1.12	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.34 - 7.17 (m, 3H), 6.92 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.65 (s, 1H), 4.49 - 4.10 (m, 3H), 3.73 (s, 2H), 3.69 - 2.93 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.18 - 1.94 (m, 2H), 1.93 - 1.73 (m, 2H), 1.23 (s, 6H).
570	508.70	1.42	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.43 (s, 1H), 7.24 (t, J = 8.8 Hz, 3H), 7.02 - 6.93 (m, 1H), 6.58 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.14 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.64 (dt, J = 12.1, 6.0 Hz, 1H), 3.97 (s, 2H), 3.57 (s, 4H), 3.32 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.14 (s, 4H), 1.80 (s, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
571	493.30	1.79	
572	454.23	2.08	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.24 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.26 - 7.17 (m, 1H), 6.45 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.86 - 4.73 (m, 1H), 4.43 - 4.29 (m, 1H), 4.29 - 4.18 (m, 2H), 3.89 - 3.72 (m, 1H), 3.45 - 3.21 (m, 3H), 3.18 - 3.00 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.25 - 2.13 (m, 4H), 2.07 - 2.00 (m, 1H), 1.90 - 1.74 (m, 2H), 1.32 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
573	479.50	1.49	
574	506.30	1.50	
575	482.50	1.37	
576	514.20	1.34	
577	436.10	2.08	

[0870]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
578	442.70	1.38	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.05 - 6.92 (m, 2H), 6.58 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.06 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 4.51 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.34 (s, 1H), 4.06 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.10 (s, 1H), 2.27 (s, 3H), 2.05 (d, J = 19.9 Hz, 3H), 1.76 (s, 2H), 1.33 (t, J = 6.9 Hz, 3H).
579	452.50	1.17	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.26 - 7.19 (m, 2H), 6.97 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.64 (sept, J = 6.0 Hz, 1H), 4.51 - 4.07 (m, 1H), 3.92 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.80 - 3.40 (m, 1H), 3.34 - 3.28 (m, 2H), 3.26 - 3.00 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.13 - 1.98 (m, 2H), 1.73 (t, J = 11.5 Hz, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
580	450.50	1.47	
581	462.20	1.07	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.27 - 7.17 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.36 - 3.57 (m, 4H), 3.35 - 3.27 (m, 3H), 3.27 - 3.16 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.20 - 1.99 (m, 2H), 1.93 - 1.75 (m, 2H), 1.69 - 1.49 (m, 6H).
582	489.50	1.20	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 - 7.22 (m, 2H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.54 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.07 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.92 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.58 (dd, J = 11.5, 6.2 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.07 (s, 1H), 1.88 (p, J = 6.2 Hz, 2H), 1.75 (d, J = 10.7 Hz, 2H).
583	466.10	1.22	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.01 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.75 - 7.63 (m, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.42 - 4.18 (m, 2H), 4.18 - 3.85 (m, 2H), 3.70 - 3.52 (m, 3H), 3.36 - 3.16 (m, 1H), 2.90 - 2.63 (m, 3H), 2.37 - 1.96 (m, 5H), 0.54 - 0.46 (m, 2H), 0.43 - 0.35 (m, 2H).
584	497.50	1.16	
585	518.30	1.47	
586	440.24	1.87	
587	512.50	1.26	
588	526.50	1.72	
589	526.20	1.33	
590	402.15	2.25	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 7.06 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.43 - 4.25 (m, 1H), 4.19 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.52 - 3.29 (m, 2H), 3.27 - 3.19 (m, 2H), 3.19 - 2.97 (m, 1H), 2.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.20 - 1.93 (m, 2H), 1.87 - 1.61 (m, 2H), 1.51 (s, 6H), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H).
591	438.40	1.24	

[0871]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
592	478.50	1.67	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.19 - 7.12 (m, 2H), 5.99 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.93 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.96 (s, 1H), 4.39 - 4.18 (m, 1H), 3.77 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.63 (q, J = 11.2 Hz, 2H), 3.49 - 3.30 (m, 2H), 3.29 - 3.22 (m, 2H), 3.20 - 2.99 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.16 - 1.91 (m, 2H), 1.77 - 1.56 (m, 2H), 1.50 (s, 6H).
593	464.50	1.04	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.45 (s, 2H), 9.47 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.24 (s, 2H), 3.80 (s, 4H), 3.69 (s, 4H), 2.20 (d, J = 40.3 Hz, 4H).
594	410.50	0.95	
595	450.50	1.50	
596	532.50	1.76	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.54 (s, 1H), 7.29 - 7.16 (m, 1H), 7.10 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.48 - 4.27 (m, 1H), 4.27 - 4.17 (m, 2H), 3.67 - 3.41 (m, 1H), 3.41 - 3.21 (m, 3H), 3.21 - 2.93 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.19 - 1.97 (m, 5H), 1.93 - 1.68 (m, 2H).
597	436.30	1.32	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.29 - 7.15 (m, 2H), 6.97 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.14 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.71 - 4.54 (m, 1H), 4.42 - 3.97 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.61 - 3.38 (m, 1H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.06 - 2.73 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 2.08 (s, 1H), 1.88 - 1.56 (m, 4H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.09 (s, 6H).
598	464.40	1.53	
599	470.24	2.68	
600	567.50	1.65	
601	424.50	1.35	
602	488.30	1.72	
603	440.50	1.47	
604	458.24	2.34	
605	427.30	1.18	
606	440.24	1.82	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.06 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.03 - 6.93 (m, 3H), 6.17 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.66 - 4.53 (m, 1H), 4.45 - 4.11 (m, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.69 - 3.29 (m, 2H), 3.29 - 2.94 (m, 3H), 2.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.18 - 1.92 (m, 2H), 1.86 - 1.67 (m, 2H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H).
607	454.20	1.32	
608	484.50	1.48	
609	454.23	2.08	
610	492.30	1.60	
611	493.50	1.65	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.28 - 7.22 (m, 3H), 6.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.19 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.77 (s, 1H), 3.38 (n, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.97 (s, 2H), 1.76 (s, 2H), 1.18 (s, 6H), 0.98 (s, 1H).
612	464.50	1.50	

[0872]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
613	410.50	1.31	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.04 - 6.88 (m, 3H), 6.57 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.07 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.66 - 4.50 (m, 1H), 4.06 - 3.81 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.63 - 3.43 (m, 1H), 3.35 - 3.28 (m, 3H), 3.27 - 3.09 (m, 1H), 2.34 - 2.20 (m, 4H), 2.20 - 1.64 (m, 3H), 1.42 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
614	480.40	3.08	
615	438.17	1.97	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.62 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 11.9, 1.6 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.57 (s, 1H), 3.92 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.59 (s, 1H), 3.48 (s, 1H), 3.30 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.16 (s, 2H), 2.07 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 2.01 (s, 2H), 1.65 (d, J = 0.8 Hz, 6H), 1.55 (s, 1H).
616	472.50	2.50	
617	520.50	1.65	
618	438.40	1.12	
619	470.50	1.51	
620	430.20	0.81	
621	541.29	1.25	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.91 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.61 - 4.49 (m, 3H), 4.16 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.69 (s, 1H), 3.49 (s, 1H), 3.37 - 3.18 (m, 2H), 2.82 (t, J = 12.9 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.13 (s, 2H), 1.86 (s, 1H), 1.73 (d, J = 12.0 Hz, 3H), 1.50 - 1.42 (m, 1H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.34 - 1.14 (m, 5H), 0.90 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
622	551.70	1.61	
623	478.30	1.20	
624	442.12	2.26	
625	400.13	2.49	
626	426.21	2.81	
627	504.50	1.41	
628	476.30	0.92	
629	436.50	1.41	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.57 - 7.40 (m, 1H), 7.23 - 7.09 (m, 2H), 6.60 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.15 - 4.35 (m, 3H), 4.15 - 4.05 (m, 1H), 3.90 - 3.67 (m, 2H), 3.61 - 2.96 (m, 4H), 2.55 (s, 3H), 2.39 - 2.14 (m, 4H), 1.97 - 1.68 (m, 1H), 1.51 (s, 6H).
630	468.40	4.54	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.47 (s, 1H), 6.15 - 6.00 (m, 1H), 5.94 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.28 - 5.06 (m, 1H), 4.42 - 4.17 (m, 1H), 3.86 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.50 - 3.30 (m, 2H), 3.29 - 3.21 (m, 2H), 3.20 - 2.98 (m, 1H), 2.58 - 2.45 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.18 - 1.89 (m, 2H), 1.88 - 1.57 (m, 7H), 1.53 - 1.12 (m, 5H).
631	490.20	1.72	
632	444.20	0.86	

[0873]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
633	464.50	1.37	
634	507.40	4.29	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.47 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.32 - 7.25 (m, 1H), 7.22 (dd, J = 4.4, 2.1 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.94 (s, 1H), 4.53 (s, 1H), 4.35 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.82 - 3.38 (m, 2H), 3.34 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.29 (s, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.13 (s, 2H), 1.81 (s, 2H).
635	456.50	1.34	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.49 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 4.0, 1.7 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.19 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.19 (s, 2H), 4.14 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.92 - 3.09 (m, 3H), 1.96 (s, 2H), 1.83 - 1.67 (m, 2H), 1.49 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.18 (s, 6H), 0.96 (s, 1H).
636	498.30	1.61	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.48 - 7.35 (m, 2H), 7.02 - 6.87 (m, 2H), 6.53 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.30 (s, 1H), 4.49 (s, 1H), 4.17 - 3.93 (m, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.76 - 3.13 (m, 5H), 2.39 (s, 3H), 2.28 - 1.95 (m, 3H), 1.80 (s, 2H), 1.43 - 1.25 (m, 6H).
637	466.30	1.18	
638	489.50	1.57	
639	470.50	1.45	
640	510.70	1.37	
641	444.50	1.33	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.29 - 7.17 (m, 2H), 6.98 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.18 - 4.74 (m, 1H), 4.73 - 4.59 (m, 1H), 4.59 - 4.17 (m, 1H), 4.17 - 4.03 (m, 1H), 3.90 - 3.75 (m, 2H), 3.62 - 2.95 (m, 4H), 2.30 (s, 3H), 2.25 - 2.16 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 1.94 - 1.74 (m, 1H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
642	468.40	6.38	
643	448.50	1.61	
644	524.50	1.46	
645	506.50	1.48	
646	506.50	1.81	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.21 - 7.13 (m, 2H), 6.60 - 6.51 (m, 1H), 6.19 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.46 - 4.23 (m, 1H), 3.97 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.55 - 3.22 (m, 4H), 3.20 - 2.96 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.23 - 1.95 (m, 2H), 1.84 - 1.63 (m, 2H), 1.51 (s, 6H).
647	500.50	2.74	
648	417.30	1.17	
649	552.50	1.54	
650	502.10	2.31	1H NMR (400 MHz, Acetone) δ 8.05 - 7.94 (m, 2H), 7.77 - 7.68 (m, 2H), 6.62 - 6.53 (m, 1H), 6.18 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.51 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.16 - 4.03 (m, 2H), 3.62 - 3.41 (m, 4H), 3.30 - 3.16 (m, 1H), 2.75 (ddd, J = 9.6, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.36 - 2.11 (m, 2H), 1.92 (t, J = 13.9 Hz, 2H), 1.23 (dd, J = 4.5, 2.4 Hz, 2H), 1.10 (dd, J = 7.9, 2.6 Hz, 2H).
651	535.50	1.41	

[0874]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
652	422.10	0.88	
653	554.20	1.13	
654	514.70	1.41	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.41 - 7.26 (m, 1H), 7.26 - 7.13 (m, 2H), 6.60 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.80 - 4.56 (m, 1H), 4.46 - 4.12 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.64 - 2.81 (m, 3H), 2.09 (s, 1H), 1.93 - 1.53 (m, 4H), 1.30 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.09 (s, 6H).
655	468.20	1.45	
656	480.50	1.31	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.11 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.73 - 4.59 (m, 2H), 4.03 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.97 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.55 (t, J = 12.7 Hz, 1H), 3.39 - 3.16 (m, 3H), 2.56 - 2.41 (m, 5H), 2.25 (s, 3H), 2.07 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 1.90 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 1.68 (s, 1H), 1.39 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
657	485.40	1.66	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.43 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 6.53 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.05 (dd, J = 8.4, 5.9 Hz, 2H), 4.84 (dd, J = 7.4, 5.9 Hz, 2H), 4.61 - 4.41 (m, J = 15.8, 7.9 Hz, 2H), 3.99 (s br, 2H), 3.55 (d br, J = 35.9 Hz, 2H), 3.34 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.27 (s, 1H), 2.36 (d, J = 20.1 Hz, 3H), 2.26 - 2.13 (m, 4H), 2.15 - 2.00 (m, 1H), 1.91 (s, 1H), 1.72 (s, 1H).
658	448.10	1.26	
659	454.50	1.71	
660	490.50	1.10	
661	480.50	1.69	
662	506.50	1.55	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.34 - 7.17 (m, 3H), 6.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.51 - 4.09 (m, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.69 - 2.96 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.15 - 1.97 (m, 2H), 1.93 - 1.74 (m, 2H).
663	450.30	1.49	
664	520.50	1.51	
665	458.24	2.37	
666	515.50	2.49	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.05 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.50 - 4.08 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.70 (s, 2H), 3.63 - 2.76 (m, 3H), 2.09 (s, 1H), 1.92 - 1.57 (m, 4H), 1.29 (s, 9H), 1.09 (s, 6H).
667	494.40	1.45	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.15 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.95 - 6.89 (m, 2H), 6.29 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.92 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.86 (d, J = 11.1 Hz, 3H), 3.67 (s, 1H), 3.46 (s, 1H), 3.30 (s, 3H), 2.64 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.08 (d, J = 57.9 Hz, 4H), 1.60 (s, 1H), 1.19 (t, J = 7.5 Hz, 3H).
668	454.50	1.52	
669	539.50	1.35	
670	458.13	1.91	
671	569.20	1.76	

[0875]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
672	468.70	1.54	
673	447.30	2.07	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 6.19 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.79 - 4.69 (m, 1H), 4.44 - 4.13 (m, 3H), 3.61 - 3.29 (m, 3H), 3.27 - 2.98 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.23 - 1.90 (m, 2H), 1.85 - 1.71 (m, 2H), 1.31 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.05 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
674	472.50	1.56	
675	464.50	1.39	
676	532.50	1.73	
677	480.30	1.71	
678	432.18	1.94	
679	395.18	1.56	
680	514.70	1.42	
681	454.23	1.81	
682	486.30	1.40	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.22 - 7.14 (m, 2H), 6.64 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.08 - 4.00 (m, 2H), 3.98 - 3.42 (m, 9H), 2.98 - 2.71 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 1.93 - 1.71 (m, 2H), 1.51 (s, 6H).
683	494.20	4.87	
684	450.30	1.17	
685	476.50	1.36	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.26 (dd, J = 4.5, 2.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.01 - 6.95 (m, 2H), 6.56 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.33 (s, 1H), 4.10 (s, 2H), 4.01 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 3.27 (s, 1H), 2.26 (s, 1H), 1.95 - 1.83 (m, 2H), 1.83 - 1.66 (m, 3H), 1.62 (q, J = 6.7 Hz, 2H), 1.08 (s, 6H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
686	536.40	1.88	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.40 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.03 - 6.95 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 4.64 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 3.98 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.95 - 3.82 (m, 5H), 3.60 (s, 1H), 3.47 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.37 - 3.26 (m, 2H), 3.20 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.58 - 2.31 (m, 5H), 2.08 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 2.02 - 1.99 (m, 2H), 1.90 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 1.62 (s, 1H).
687	553.80	1.85	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.25 - 7.20 (m, 1H), 6.50 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.49 - 4.29 (m, 2H), 4.24 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.54 - 3.24 (m, 4H), 3.20 - 2.97 (m, 1H), 2.68 (s, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.25 - 1.73 (m, 4H), 1.07 (s, 6H).
688	478.50	1.38	
689	512.70	1.33	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.02 - 6.93 (m, 3H), 6.60 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.67 - 4.51 (m, 1H), 4.24 - 3.91 (m, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.69 - 3.12 (m, 5H), 2.38 - 2.11 (m, 2H), 1.93 - 1.68 (m, 3H), 1.26 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 0.64 - 0.49 (m, 4H).
690	492.50	6.09	

[0876]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
691	425.30	0.91	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.24 - 7.14 (m, 2H), 6.99 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.91 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.59 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.78 - 3.17 (m, 5H), 2.28 - 1.86 (m, 2H), 1.63 (s, 3H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.28 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 0.78 (s, 1H).
692	454.50	1.52	
693	514.50	1.53	
694	458.20	1.00	
695	496.70	1.58	
696	402.25	2.15	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.54 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 7.20 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.16 (m, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.69 - 2.92 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 2.19 - 1.95 (m, 2H), 1.95 - 1.74 (m, 2H).
697	470.50	1.47	
698	432.13	2.12	
699	454.28	2.12	
700	470.50	1.31	
701	480.50	1.19	
702	524.50	1.33	
703	428.16	1.66	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.27 - 7.19 (m, 2H), 7.05 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.64 (hept, J = 5.9 Hz, 1H), 4.50 - 4.01 (m, 3H), 3.74 - 3.28 (m, 2H), 3.28 - 2.90 (m, 3H), 2.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.12 - 1.95 (m, 2H), 1.85 - 1.63 (m, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H).
704	438.40	1.48	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.26 (dd, J = 5.4, 1.8 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 6.19 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.64 (s, 1H), 4.34 - 4.04 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.77 (s, 1H), 3.57 (s, 1H), 3.27 (s, 1H), 2.01 (s, 1H), 1.93 - 1.62 (m, 3H), 1.37 (s, 9H), 1.18 (s, 6H), 0.98 (s, 1H).
705	506.50	1.80	
706	516.30	2.02	
707	497.20	1.18	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.02 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.61 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 6.21 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.29 - 4.12 (m, 1H), 3.98 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.50 - 3.17 (m, 5H), 2.43 - 2.09 (m, 3H), 1.99 - 1.68 (m, 3H), 0.65 - 0.35 (m, 8H).
708	523.40	3.83	
709	466.50	1.22	
710	416.50	1.35	
711	482.70	1.35	

[0877]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
712	479.20	1.14	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.27 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.98 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.72 (dd, J = 13.8, 7.0 Hz, 2H), 3.30 (s, 5H), 2.42 (d, J = 14.8 Hz, 5H), 2.23 (s, 3H), 2.15 - 1.82 (m, 2H), 1.58 (s, 2H), 1.25 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 4H).
713	456.40	1.59	
714	436.30	1.24	
715	436.30	1.09	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.83 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 6.58 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.93 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.46 - 3.33 (m, 2H), 3.31 - 3.24 (m, 2H), 3.19 - 3.05 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.18 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 2.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.87 - 1.70 (m, 2H).
716	471.50	1.07	
717	500.20	1.28	
718	436.30	0.98	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.02 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.57 (dt, J = 12.1, 6.0 Hz, 1H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.19 (dd, J = 11.9, 3.8 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 4.03 - 3.56 (m, 5H), 3.40 (s, 2H), 3.28 (dd, J = 13.5, 5.2 Hz, 1H), 2.37 (s, J = 20.5 Hz, 3H), 2.34 (s, 1H), 2.04 (s, 1H), 1.86 (s, 2H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H).
719	496.40	2.65	
720	440.50	1.36	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.34 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 6.90 - 6.79 (m, 2H), 6.59 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.09 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.79 - 4.53 (m, 1H), 4.48 - 4.21 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.61 - 3.42 (m, 1H), 3.28 - 2.84 (m, 2H), 2.13 (s, 1H), 1.87 - 1.55 (m, 4H), 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.11 (s, 3H), 1.06 (s, 3H).
721	468.40	1.49	¹ H NMR (400.0 MHz, CDCl ₃) δ 7.02 - 6.97 (m, 2H), 6.87 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.54 (qn, J = 6.1 Hz, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.34 (s, 2H), 2.92 (d, J = 5.3 Hz, 4H), 2.40 (s, 3H), 2.14 (s, 2H), 1.82 (s, 2H) and 1.41 - 1.35 (m, 6H) ppm.
722	516.50	1.28	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 - 7.19 (m, 2H), 7.01 - 6.93 (m, 1H), 6.62 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.64 (dt, J = 12.1, 6.1 Hz, 1H), 4.01 (s, 2H), 3.41 (d, J = 37.7 Hz, 11H), 3.14 (d, J = 20.8 Hz, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.14 (s, 4H), 1.86 (s, 2H), 1.29 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
723	521.50	1.87	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.09 - 6.96 (m, 3H), 6.65 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.33 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.94 - 4.72 (m, 1H), 4.70 - 4.54 (m, 1H), 4.07 - 3.82 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.75 - 3.46 (m, 2H), 3.48 - 3.29 (m, 3H), 3.24 - 3.13 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.17 - 1.85 (m, 2H), 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H).
724	484.60	2.73	
725	501.50	1.47	

[0878]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
726	518.30	1.58	
727	480.50	4.03	
728	526.25	1.59	
729	466.12	2.80	
730	452.20	1.23	
731	433.70	0.92	
732	478.17	2.53	
733	490.20	1.00	
734	428.16	2.06	
735	478.20	1.03	
736	470.50	2.46	
737	476.50	0.98	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.26 - 7.22 (m, 1H), 7.22 - 7.02 (m, 1H), 6.79 - 6.70 (m, 2H), 6.17 (s, 1H), 4.70 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.30 - 4.07 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.56 - 3.45 (m, 1H), 3.45 - 3.34 (m, 1H), 3.31 - 3.15 (m, 1H), 2.44 - 2.23 (m, 3H), 2.02 - 1.93 (m, 1H), 1.89 - 1.71 (m, 2H), 1.71 - 1.60 (m, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 0.96 (s, 1H).
738	464.50	1.49	
739	596.50	1.71	
740	462.50	1.71	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.06 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.57 (dt, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.09 - 4.03 (m, 2H), 3.97 - 3.91 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.85 - 3.71 (m, 3H), 2.97 (s, 2H), 1.91 - 1.82 (m, 2H), 1.77 - 1.66 (m, 1H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.32 (t, J = 7.1 Hz, 3H).
741	524.40	1.96	
742	491.50	1.56	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.60 - 6.53 (m, 1H), 6.19 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 4.44 - 4.24 (m, 1H), 3.97 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.52 - 3.22 (m, 4H), 3.22 - 2.98 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.23 - 1.95 (m, 2H), 1.85 - 1.67 (m, 2H), 1.43 (s, 6H).
743	486.50	1.14	
744	454.70	1.36	
745	466.50	3.47	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.48 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.26 - 7.14 (m, 1H), 6.47 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.28 (m, 1H), 4.24 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.81 - 3.67 (m, 1H), 3.42 - 3.35 (m, 1H), 3.35 - 3.29 (m, 2H), 3.21 - 2.99 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.24 - 2.12 (m, 1H), 2.12 - 1.98 (m, 1H), 1.98 - 1.70 (m, 2H).
746	451.30	1.28	

[0879]

화합물 번호	LC/MS M+1	LC/RT 분	NMR
747	484.50	1.54	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.87 - 7.60 (m, 1H), 7.60 - 7.33 (m, 1H), 7.33 - 7.06 (m, 2H), 6.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.30 - 4.06 (m, 1H), 3.62 - 3.03 (m, 5H), 2.46 (s, 3H), 2.24 - 1.77 (m, 4H), 1.62 (s, 6H), 1.49 (s, 6H).
748	510.70	1.65	
749	468.30	1.91	
750	464.30	1.11	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 - 7.45 (m, 2H), 6.58 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.45 - 4.27 (m, 1H), 3.93 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.57 - 3.43 (m, 1H), 3.43 - 3.01 (m, 5H), 2.65 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.23 - 1.65 (m, 4H), 1.17 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
751	454.30	1.47	1H NMR (400 MHz, CD ₃ CN) δ 7.12 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.07 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 4.42 (s, 1H), 4.12 (dd, J = 1.6, 0.9 Hz, 1H), 4.01 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.79 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 3.67 - 3.40 (m, 2H), 3.36 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.20 (s, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.18 (s, 2H), 2.00 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 1.83 (s, 2H).
752	582.20	1.66	

[0880]

[0881]

화합물의 NaV 억제 특성을 검출하고 측정하기 위한 검정

[0882]

전기적 자극을 사용한 E-VIPRR 광학 막 전위 검정

[0883]

나트륨 채널은 전기장을 인가하여 막 전압 변화를 유도함으로써 활성화될 수 있는 전압-의존성 단백질이다. 전

기 자극 장치 및 사용 방법은 본원에 참조로서 인용된 이온 채널 분석 방법 PCT/US01/21652에 기재되어 있으며, E-VIPR로 불린다. 상기 장치는 미세역가 플레이트 조정기, 쿠마린 및 옥소놀 방출을 동시에 기록하면서 쿠마린 염료를 여기시키기 위한 광학 시스템, 파형 생성기, 전류- 또는 전압-제어 증폭기, 및 전극을 웰에 삽입하기 위한 디바이스를 포함한다. 통합된 컴퓨터 제어하에, 상기 장치는, 미세역가 플레이트의 웰 내의 세포에 사용자-계획된 전기 자극 프로토콜을 통과시킨다.

[0884] E-VIPR에 관한 검정을 하기 24시간 전에, NaV 1.7과 같은 사람 NaV 아형을 발현하는 HEK 세포를 384-웰 폴리-라이신 도포된 플레이트 중에 웰당 15,000 내지 20,000개의 세포로 시딩한다. 기타 아형은 목적하는 NaV를 발현하는 세포주에서 유사한 방식으로 수행된다. HEK 세포를 10% FBS(소 태아 혈청, 정량됨; GibcoBRL #16140-071) 및 1% Pen-Strep(페니실린-스트렙토마이신; GibcoBRL #15140-122)로 보충된 배지(정확한 조성물은 각각의 세포 유형과 NaV 아형에만 한정된) 중에서 성장시킨다. 세포를 통풍 캡 플라스크 내에서 90% 습도 및 10% CO₂에서 100% 컨플루언스(confluence)까지 성장시킨다. 이들을 예정된 필요에 따라 1:10 또는 1:20 트립신화로 일반적으로 분리하고, 다음 분리 전 2 내지 3일 동안 성장시킨다.

[0885] 시약 및 용액:

[0886] 무수 DMSO 중의 100mg/mL 플루로닉 F-127(Sigma #P2443),

[0887] 화합물 플레이트: 384-웰 환저 플레이트, 예를 들어, Coring 384-웰 폴리프로필렌 환저 #3656

[0888] 세포 플레이트: 384-웰 조직 배양 처리된 플레이트, 예를 들어, Greiner #781091-1B

[0889] 무수 DMSO 중의 10mM DiSBAC₆(3)(Aurora #00-100-010)

[0890] 무수 DMSO 중의 10mM CC2-DMPE(Aurora #00-100-008)

[0891] H₂O 중의 200mM ABSC1

[0892] Bath1 완충액. 글루코스 10mM(1.8g/L), 염화마그네슘(무수), 1mM(0.095g/L), 염화칼슘, 2mM(0.222g/L), HEPES 10mM(2.38g/L), 염화칼륨, 4.5mM(0.335g/L), 염화나트륨 160mM(9.35g/L).

[0893] 핵실 염료 용액: Bath1 완충액 + 0.5% β-사이클로텍스트린(이는 사용 전에 제조함, Sigma #C4767), 8 μM CC2-DMPE + 2.5 μM DiSBAC₆(3). 상기 용액을 제조하기 위해, CC2-DMPE + DiSBAC₆(3)의 용적과 동일한 용적의 10% 플루로닉(Pluronic) F127 스톱을 가한다. 제조 순서는 먼저 플루로닉과 CC2-DMPE를 혼합하고, 진탕시키면서 DiSBAC₆(3)을 가한 다음, Bath1 + β-사이클로텍스트린을 첨가한다.

[0894] 검정 프로토콜:

[0895] 1) 화합물 플레이트 내로의 프리-스팟 화합물(순수 DMSO 중에서). 비히클 대조군(순수 DMSO), 양성 대조군(20mM DMSO 스톱 테트라카인, 검정시 최종 125 μM) 및 시험 화합물을 순수 DMSO 중에서 160x 목적하는 최종 농도로 각 웰에 가한다. 최종 화합물 플레이트 용적은 80 μL(1 μL DMSO 스팟으로부터 80배 중간 희석; 세포 플레이트로 옮긴 후에 160배 최종 희석)일 것이다. 검정시 모든 웰의 최종 DMSO 농도는 0.625%이다.

[0896] 2) 핵실 염료 용액을 제조한다.

[0897] 3) 세포 플레이트를 제조한다. 검정하는 날에, 배지를 흡인하고, 각 웰에 25 μL 잔류 용적을 유지하면서 100 μL의 욕 1 용액으로 3회 세척한다.

[0898] 4) 웰당 25 μL의 핵실 염료 용액을 세포 플레이트 내로 분배시킨다. 20 내지 35분 동안 실온에서 또는 주위 조건에서 배양한다.

[0899] 5) 웰당 80 μL의 욕 1을 화합물 플레이트 내로 분배시킨다. 산 엘로우-17(1mM)을 첨가하고, 염화칼륨을 NaV 아형 및 검정 감도에 따라 4.5 내지 20mM로 변화시킬 수 있다.

[0900] 6) 상기 세포 플레이트를 웰당 100 μL의 욕 1로 3회 세척하고, 25 μL의 잔류 용적이 되도록 한다. 이어서, 웰당 25 μL의 화합물 플레이트로부터 세포 플레이트로 옮긴다. 20 내지 35분 동안 실온/주위 조건에서 배양한다.

[0901] 7) E-VIPR에 대한 플레이트를 판독한다. 전류-제어 증폭기를 사용하여 자극 파 펄스를 통상적으로 9초 동안 주사 속도 400Hz에서 전달한다. 0.5초 동안 자극 전 기록을 수행하여 자극되지 않은 세기 기준을 얻는다. 자극 파형을 9초에 이어, 0.5초 동안 자극 후(post-stimulation) 기록을 수행하여 휴지 상태로의 이완도를 시험한다. 전기 자극의 자극 파형은 각각의 세포 유형에 특이적이고, 최적 검정 신호를 제공하기 위해 인가 전류의 크기, 지속기간 및 빈도를 변화시킬 수 있다.

[0902] 데이타의 분석

[0903] 460nm 및 580nm 채널에서 측정된, 배경-차감된 방출 세기의 표준화된 비율로서 데이타를 분석하고 기록한다. 이어서, 배경 세기를 각각의 검정 채널로부터 차감한다. 배경 세기는 세포가 없는 동일하게 처리된 검정 웰로부터 동일한 시간 동안 방출 세기를 측정함으로써 취득한다. 이어서, 시간의 함수로서의 반응을 하기 수학적식 사용하여 취득한 비율로서 기록한다:

$$R(t) = \frac{(\text{세기}_{460\text{nm}} - \text{배경}_{460\text{nm}})}{(\text{세기}_{580\text{nm}} - \text{배경}_{580\text{nm}})}$$

[0904]

[0905] 초기(R_i) 및 최종(R_f) 비율을 계산함으로써 상기 데이타를 추가로 환산한다. 이들은 자극 전 기간의 일부 또는 전부 동안, 및 자극 기간 동안 샘플 지점들의 평균 비율 값들이다. 이어서, 자극에 대한 반응 $R = R_f/R_i$ 를 계산하고, 시간의 함수로 기록한다.

[0906] 목적하는 성질을 갖는 화합물(양성 대조군), 예를 들어, 테트라카인의 존재하에 및 약리학적 제제(음성 대조군)의 부재하에 검정을 수행함으로써 대조군 반응을 취득한다. 음성(N) 및 양성(P) 대조군에 대한 반응을 상기와 같이 계산한다. 상기 화합물 길항제 활성 A는 다음과 같이 정의한다:

$$A = \frac{R - P}{N - P} * 100 .$$

[0907]

[0908] (여기서, R은 시험 화합물의 반응 비율이다)

[0909] 시험 화합물의 NaV 활성 및 억제에 대한 전기생리학적 검정

[0910] 패치 클램프 전기생리학을 사용하여 후근 신경절 뉴런 중의 나트륨 채널 차단제의 효능 및 선택도를 평가하였다. 래트 뉴런을 후근 신경절로부터 분리하고, NGF(50ng/ml)의 존재하에 배양액 중에서 2 내지 10일 동안 유지시켰다(배양 배지는 B27로 보충된 Neurobasal A, 글루타민 및 항생제로 이루어졌다). 작은 직경 뉴런(통각 수용체, 직경 8 내지 12 μ m)을 육안으로 확인하고, 증폭기(Axon Instruments)에 연결된 미세 팁 유리 전극으로 조사하였다. "전압 클램프" 모드를 사용하여 -60mV에서 세포를 보유하는 화합물의 IC₅₀을 평가하였다. 또한, "전류 클램프" 모드를 사용하여 전류 주입에 반응하여 활동 전위 생성을 차단시 화합물의 효능을 시험하였다. 이들 실험의 결과는 화합물의 효능 프로파일을 정의하는 데 기여한다.

[0911] 이온웍스(IonWorks) 검정

[0912] 나트륨 전류를 자동 패치 클램프 시스템, 이온웍스(Molecular Devices Corporation, Inc.)를 사용하여 기록하였다. Nav 아형을 발현하는 세포를 조직 배양으로부터 수거하고, 욕 1 mL당 50만 내지 4백만개의 세포에서 현탁액 중에 위치시킨다. 상기 IonWorks 장치는, 384-웰 포맷을 제외하고는, 전형적인 패치 클램프 검정과 유사하게 인가된 전압 클램프에 대해 나트륨 전류에서의 변화를 측정한다. 상기 IonWorks를 사용하여 용량-반응 관계는, 상기 세포를 실험으로부터 특정 유지 전위(holding potential)를 시험 화합물 첨가 전과 후에 약 0mV의 시험 전위로 탈분극시킴으로써 전압 클램프 모드에서 결정되었다. 전류에 미치는 상기 화합물의 영향은 시험 전위에서 측정한다.

[0913] 1-벤자제핀-2-온 결합 검정

[0914] 본 발명의 화합물의 나트륨 채널 억제 성질들은 또한 전문이 본원에 참조로 인용된 문헌[참조: Williams, B. S. et al., "Characterization of a New Class of Potent Inhibitors of the Voltage-Gated Sodium Channel NaV 1.7, *Biochemistry*, 2007, 46, 14693-14703]에 기재되어 있는 검정 방법들에 의해 측정될 수 있다.

[0915] 본원의 표 1의 예시된 화합물들은 표 3에 제시된 바와 같이 상기 본원에 기재된 검정을 사용하여 측정된 하나 이상의 나트륨 채널에 대해 활성이다.

표 3

IC50: +++ ≤ 2.0 μM < ++ ≤ 5.0 μM < +	
화합물 번호	저장된 활성 데이터
1	++
2	+++
3	+
4	+
5	+++
6	+++
7	+++
8	+++
9	+++
10	+++
11	+++
12	+++
13	+++
14	+++
15	+++
16	++
17	+++
18	+++
19	+++
20	+++
21	+
22	+
23	+++
24	++
25	+
26	++
27	+++
28	+++
29	+++
30	+
31	++
32	+++
33	+++
34	+++
35	+++
36	+
37	+++
38	++
39	+++

[0916]

40	+++
41	+++
42	+
43	+
44	++
45	+++
46	+++
47	+++
48	+++
49	+++
50	+++
51	+++
52	+
53	+++
54	++
55	+++
56	+++
57	+++
58	+++
59	+++
60	+
61	++
62	+++
63	+
64	+++
65	+++
66	+++
67	+
68	++
69	+++
70	+++
71	+++
72	+++
73	++
74	++
75	+++
76	+
77	+++
78	++
79	+
80	+++
81	+++
82	+++
83	+++

[0917]

84	+++
85	+++
86	+
87	+++
88	++
89	+++
90	+++
91	+++
92	+++
93	+++
94	++
95	+++
96	+++
97	+++
98	+++
99	++
100	+++
101	+++
102	+++
103	+++
104	+
105	+++
106	+++
107	+++
108	++
109	+
110	+++
111	+
112	+++
113	+++
114	+++
115	+++
116	+
117	+++
118	+++
119	+++
120	++
121	+
122	+++
123	+++
124	+++
125	++
126	++
127	+++

[0918]

128	+++
129	+++
130	++
131	+++
132	+++
133	+++
134	+++
135	+++
136	+++
137	+++
138	+++
139	+
140	+++
141	+++
142	+++
143	+++
144	+++
145	+
146	+++
147	++
148	+++
149	+++
150	+++
151	+++
152	+++
153	+
154	++
155	+
156	+++
157	+
158	+++
159	++
160	+++
161	+++
162	+++
163	+
164	+++
165	+++
166	+
167	+++
168	+++
169	+++
170	+
171	+++

[0919]

172	+++
173	+++
174	+++
175	+++
176	++
177	+
178	+
179	++
180	+++
181	+++
182	+++
183	+++
184	++
185	+++
186	+++
187	+++
188	+++
189	+++
190	+++
191	+++
192	+
193	+++
194	+++
195	+
196	+
197	+++
198	+++
199	+++
200	+++
201	+++
202	++
203	+++
204	+
205	+
206	+++
207	+++
208	+++
209	+++
210	++
211	+++
212	+++
213	+++
214	+++
215	+++

[0920]

216	+++
217	+++
218	+
219	+++
220	++
221	+
222	+++
223	++
224	+
225	+
226	+++
227	+
228	+++
229	++
230	+++
231	+
232	+++
233	+++
234	+
235	+++
236	+++
237	+++
238	+++
239	+
240	+++
241	+
242	+++
243	+++
244	+++
245	+++
246	+
247	+++
248	+++
249	+++
250	+++
251	+++
252	+
253	+++
254	+++
255	+++
256	+
257	+++
258	+++
259	+++

[0921]

260	++
261	+++
262	+++
263	+++
264	+++
265	+++
266	+++
267	++
268	+
269	+++
270	+++
271	+
272	++
273	++
274	+++
275	++
276	+++
277	+++
278	+
279	+++
280	+++
281	+++
282	+++
283	++
284	+++
285	++
286	+++
287	++
288	+++
289	+++
290	+++
291	+++
292	+
293	+
294	+++
295	+
296	+++
297	+++
298	+++
299	+++
300	+++
301	+
302	++
303	+

[0922]

304	+++
305	+++
306	++
307	+++
308	+++
309	+
310	+
311	+++
312	+++
313	+++
314	+++
315	+++
316	+++
317	++
318	+++
319	+
320	+++
321	+
322	+++
323	+
324	+++
325	+++
326	+++
327	+++
328	+
329	++
330	++
331	+
332	+++
333	+++
334	+
335	+++
336	+++
337	+++
338	+++
339	+++
340	+++
341	+++
342	+
343	+++
344	++
345	+
346	+++
347	+++

[0923]

348	+++
349	+++
350	+++
351	+
352	++
353	+++
354	+++
355	+++
356	+++
357	+++
358	++
359	+++
360	+++
361	+++
362	+
363	+++
364	+
365	+++
366	+++
367	+++
368	+++
369	+++
370	+++
371	+++
372	+++
373	+++
374	+
375	+++
376	++
377	+++
378	+++
379	+++
380	+++
381	+++
382	++
383	++
384	+++
385	+++
386	+++
387	+++
388	+
389	+++
390	+++
391	+

[0924]

392	++
393	+
394	++
395	+++
396	+++
397	+++
398	+++
399	++
400	+
401	+++
402	++
403	+
404	+++
405	+++
406	++
407	++
408	+++
409	+++
410	+++
411	+++
412	+++
413	+++
414	++
415	+++
416	+
417	+
418	+++
419	+++
420	+++
421	+
422	+++
423	+++
424	+++
425	+
426	+++
427	+++
428	+++
429	++
430	+
431	++
432	++
433	+++
434	+
435	++

[0925]

436	+++
437	+++
438	+++
439	+++
440	+
441	+++
442	+++
443	+++
444	+++
445	+++
446	++
447	+
448	+++
449	+++
450	+++
451	+
452	++
453	++
454	+
455	+++
456	++
457	+
458	++
459	+++
460	+++
461	+++
462	+++
463	+++
464	+++
465	+
466	+++
467	+++
468	+++
469	++
470	+++
471	+++
472	+
473	+
474	++
475	+++
476	+++
477	+++
478	+
479	++

[0926]

480	+++
481	+++
482	++
483	+++
484	+++
485	+++
486	+++
487	+++
488	+++
489	+++
490	+++
491	+++
492	+++
493	+++
494	+++
495	+++
496	++
497	+
498	+++
499	+++
500	+++
501	+++
502	+
503	+++
504	+
505	+++
506	++
507	+
508	+++
509	+++
510	+++
511	+
512	++
513	+++
514	+
515	+
516	+++
517	+++
518	+++
519	+
520	+++
521	+++
522	+++
523	+++

[0927]

524	+++
525	+++
526	+++
527	+
528	+++
529	+
530	+++
531	+++
532	+
533	+++
534	+
535	+
536	++
537	+++
538	+++
539	+
540	+
541	+++
542	+
543	+++
544	+++
545	++
546	+++
547	+
548	+++
549	+++
550	+++
551	+++
552	+++
553	+++
554	+++
555	+++
556	+++
557	+++
558	+
559	+++
560	+++
561	+++
562	+++
563	+++
564	+++
565	++
566	+++
567	+++

[0928]

568	+++
569	+++
570	+++
571	++
572	+++
573	+++
574	+++
575	+++
576	+++
577	+
578	++
579	+++
580	+++
581	++
582	+++
583	+++
584	+++
585	+++
586	++
587	+++
588	+
589	+++
590	++
591	+++
592	+++
593	+++
594	+
595	+++
596	+
597	+
598	+++
599	+++
600	+++
601	+++
602	+++
603	+
604	+++
605	+
606	+
607	++
608	+++
609	++
610	+++
611	+++

[0929]

612	+++
613	+
614	+
615	+
616	+++
617	+++
618	+
619	+++
620	++
621	+++
622	++
623	+++
624	++
625	+
626	+++
627	+++
628	+++
629	+++
630	+++
631	+
632	+++
633	+
634	+
635	++
636	+++
637	++
638	+++
639	+++
640	++
641	+++
642	+++
643	+++
644	+++
645	+++
646	+++
647	+++
648	+++
649	+++
650	+++
651	+++
652	+
653	++
654	+++
655	+++

[0930]

656	+++
657	+++
658	+++
659	+
660	+++
661	+++
662	+++
663	+++
664	+++
665	+++
666	+++
667	+++
668	+++
669	+++
670	+
671	+++
672	+++
673	+++
674	+++
675	+++
676	+++
677	+
678	++
679	++
680	+++
681	++
682	+
683	+++
684	+
685	+++
686	+++
687	+++
688	+++
689	+
690	+++
691	+++
692	+++
693	+++
694	++
695	+++
696	+
697	+++
698	++
699	+++

[0931]

700	+++
701	+++
702	+++
703	+
704	+++
705	+++
706	+++
707	+++
708	+++
709	+++
710	+++
711	+++
712	+++
713	++
714	+
715	+++
716	+++
717	+++
718	++
719	++
720	+
721	+++
722	+++
723	+++
724	+++
725	+
726	+++
727	+++
728	+++
729	+++
730	+++
731	++
732	+++
733	+++
734	+
735	+++
736	+++
737	+++
738	+++
739	+
740	+++
741	+++
742	++
743	+++
744	+++
745	+++
746	+++
747	+++
748	+
749	++
750	+
751	+++
752	+++

[0932]

[0933]

본원에 기재된 양태들의 다수의 변경 및 변형이 당해 범주를 벗어나지 않고 수행될 수 있고, 이는 당해 기술분야의 숙련자에게 자명하다. 본원에 기재된 특정 양태들은 단지 예로서 제공된다.