



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0108348  
(43) 공개일자 2010년10월06일

- |  |   |
|--|---|
| <p>(51) Int. Cl.<br/>C07C 211/35 (2006.01) C07C 237/24 (2006.01)<br/>A61K 31/13 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2010-7013866</p> <p>(22) 출원일자(국제출원일자) 2008년11월20일<br/>심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2010년06월22일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/DK2008/000410</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2009/065406<br/>국제공개일자 2009년05월28일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>60/989,856 2007년11월23일 미국(US)<br/>61/092,553 2008년08월28일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인<br/>레오 파마 에이/에스<br/>덴마크 데카-2750 발레롭 인두스트리파르켄 55</p> <p>(72) 발명자<br/>펜스홀트 예프<br/>덴마크 3660 스텐뢰세 간뢰세파르켄 34<br/>아베 소피 엘리자베트<br/>덴마크 데카-2500 발뤼 페테르 방스 바이 201<br/>너레마르크 비아르네<br/>덴마크 데카-3660 스텐뢰세 간뢰세파르켄 23</p> <p>(74) 대리인<br/>장훈</p> |
|--|---|

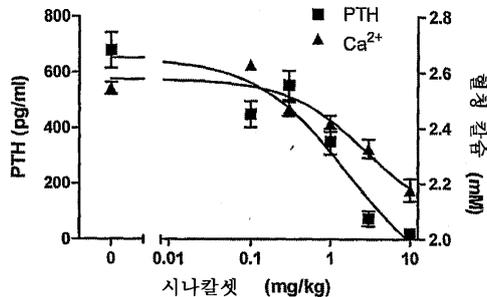
전체 청구항 수 : 총 27 항

(54) 질병 치료용의 신규한 사이클릭 탄화수소 화합물

(57) 요약

본 발명은 신규한 사이클릭 탄화수소 화합물 및 이의 유도체, 이의 제조방법, 약제로서 사용하기 위한 상기 화합물, 치료법에 사용하기 위한 상기 화합물, 상기 화합물을 포함하는 약제학적 조성물, 상기 화합물로 질환을 치료하는 방법 및 약제의 제조에 있어서의 상기 화합물의 용도에 관한 것이다.

대표도 - 도1

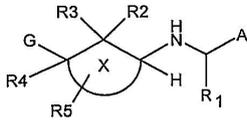


**특허청구의 범위**

**청구항 1**

화학식 I의 화합물, 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염, 용매화물 또는 생체내 가수분해성 에스테르.

화학식 I



위의 화학식 I에서,



는 R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 또는 R<sub>5</sub>로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된 탄소수 4 내지 7의 사이클로알킬이고,

A는 각각 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 트리플루오로메틸, 시아노, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, 옥소, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>3-8</sub>사이클로알킬, C<sub>3-8</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>아미노, 이미노메틸, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴 또는 C<sub>6-14</sub>아릴로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-14</sub>아릴 또는 C<sub>6-10</sub>헤테로사이클로알킬아릴[여기서, 상기 C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>아미노, 이미노메틸, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴 또는 C<sub>6-14</sub>아릴은 할로젠, 하이드록시, -NH<sub>2</sub>, 머캅토, 트리플루오로메틸, 시아노, 카복시, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, 옥소, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시 또는 C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 추가로 치환된다]이고,

R<sub>1</sub>은 각각 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 트리플루오로메틸, 시아노, 카복시, NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, 옥소, C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐 또는 C<sub>1-4</sub>아미노로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-6</sub>알킬아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬이고,

R<sub>2</sub> 및 R<sub>3</sub>은 서로 독립적으로 수소, 시아노, 할로젠, 카복시, -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, 아미노C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노[여기서, 상기 -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, 아미노C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노는 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 트리플루오로메틸, 시아노, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로,

C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐 또는 C<sub>1-4</sub>아미노로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된다]이고,

R<sub>4</sub>는 수소, 할로젠, 하이드록시, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, 아미노C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-6</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노[여기서, 상기 -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, 아미노C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-6</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노는 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 트리플루오로메틸, 시아노, 카복시, -NH<sub>2</sub>, 하이드록시이미노메틸, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐 또는 C<sub>1-4</sub>아미노로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된다]이고,

R<sub>5</sub>는 각각 독립적으로 수소, 할로젠, 하이드록시, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설폰아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체[여기서, 상기 C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설폰아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노는 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 시아노, 트리플루오로메틸, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, 옥소, C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, 이미노메틸 또는 하이드록시이미노메틸로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 추가로 치환된다]이고,

G는 수소, -C(O)H, -C(O)NH<sub>2</sub>, -O-C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>3-8</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>3-8</sub>사이클로알케닐, C<sub>6-14</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴설폰아미노카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>1-3</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노 또는 우레이드[여기서, 상기 -C(O)H, -C(O)NH<sub>2</sub>, -O-C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>3-8</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>3-8</sub>사이클로알케닐, C<sub>6-14</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴설폰아미노카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>1-3</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노

노 또는 우레이도는 할로젠, 시아노, 카복시,  $-NH_2$ ,  $C_{1-6}$ 아미노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, 아미디노, 하이드록시, 머캅토,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)NH_2$ , 니트로, 옥소, 트리플루오로메틸,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{2-4}$ 알케닐,  $C_{2-4}$ 알키닐,  $C_{1-4}$ 하이드록시알킬, 아미노 $C_{1-3}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 할로알킬,  $C_{1-4}$ 알콕시,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐,  $C_{1-4}$ 아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐,  $C_{3-6}$ 사이클로알킬아미노카보닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬아미노카보닐,  $C_{3-6}$ 사이클로알킬,  $C_{3-6}$ 사이클로알케닐,  $C_{1-6}$ 사이클로알킬아미노,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알케닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬카보닐,  $C_{6-14}$ 아릴, 카복시 $C_{5-10}$ 아릴,  $C_{1-6}$ 헤테로아릴,  $C_{1-6}$ 헤테로아릴아미노카보닐,  $-S(O)_2NH_2$ ,  $C_{1-6}$ 우레이도,  $C_{1-6}$ 티오우레이도,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시설포닐옥시,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬옥시,  $C_{1-4}$ 알킬티오,  $C_{1-4}$ 아미노설포닐,  $C_{1-4}$ 아미노카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알킬설포닐아미노,  $C_{6-10}$ 아릴아미노,  $C_{6-10}$ 아릴아미노카보닐,  $C_{6-10}$ 아릴옥시카보닐,  $C_{1-4}$ 알콕시카바모일,  $C_{6-10}$ 아릴카보닐아미노,  $C_{6-10}$ 아릴설포닐아미노,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐아미노,  $C_{1-4}$ 알케닐카보닐아미노,  $C_{3-6}$ 사이클로알케닐카보닐아미노,  $C_{3-6}$ 사이클로알킬카보닐아미노,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐아미노,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬카보닐아미노,  $C_{1-4}$ 알킬설포닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬설포닐 또는  $C_{1-3}$ 알킬설포닐아미노카보닐로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체{여기서, 상기 카복시,  $C_{1-6}$ 아미노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸,  $C(O)NH_2$ ,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{2-4}$ 알케닐,  $C_{2-4}$ 알키닐,  $C_{1-4}$ 하이드록시알킬, 아미노 $C_{1-3}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 할로알킬,  $C_{1-4}$ 알콕시,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐,  $C_{1-4}$ 아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐,  $C_{3-6}$ 사이클로알킬아미노카보닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬아미노카보닐,  $C_{3-6}$ 사이클로알킬,  $C_{3-6}$ 사이클로알케닐,  $C_{1-6}$ 사이클로알킬아미노,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알케닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬카보닐,  $C_{6-14}$ 아릴, 카복시 $C_{6-10}$ 아릴,  $C_{1-6}$ 헤테로아릴,  $C_{1-6}$ 헤테로아릴아미노카보닐,  $-S(O)_2NH_2$ ,  $C_{1-6}$ 우레이도,  $C_{1-6}$ 티오우레이도,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시설포닐옥시,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬옥시,  $C_{1-4}$ 알킬티오,  $C_{1-4}$ 아미노설포닐,  $C_{1-4}$ 아미노카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알킬설포닐아미노,  $C_{6-10}$ 아릴아미노,  $C_{6-10}$ 아릴아미노카보닐,  $C_{6-10}$ 아릴옥시카보닐,  $C_{1-4}$ 알콕시카바모일,  $C_{6-10}$ 아릴카보닐아미노,  $C_{6-10}$ 아릴설포닐아미노,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐아미노,  $C_{1-4}$ 알케닐카보닐아미노,  $C_{3-6}$ 사이클로알케닐카보닐아미노,  $C_{3-6}$ 사이클로알킬카보닐아미노,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐아미노,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬카보닐아미노,  $C_{1-4}$ 알킬설포닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬설포닐 또는  $C_{1-3}$ 알킬설포닐아미노카보닐은 하이드록시,  $-NH_2$ ,  $C_{1-6}$ 아미노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, 카복시, 트리플루오로메틸, 할로젠, 옥소, 머캅토, 시아노,  $-C(O)NH_2$ , 니트로,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{2-4}$ 알케닐,  $C_{2-4}$ 알키닐,  $C_{1-4}$ 하이드록시알킬,  $C_{1-6}$ 할로알킬,  $C_{1-3}$ 알콕시,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐,  $C_{3-8}$ 사이클로알킬,  $C_{3-8}$ 사이클로알케닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬,  $C_{6-12}$ 아릴,  $C_{1-10}$ 헤테로아릴,  $C_{1-3}$ 알콕시 $C_{6-10}$ 아릴,  $C_{1-10}$ 헤테로사이클로알킬아릴,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알케닐,  $-S(O)_2NH_2$ ,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2CH_3$ ,  $C_{1-6}$ 우레이도,  $C_{1-6}$ 티오우레이도,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시설포닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시카바모일,  $C_{1-4}$ 아미노카보닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬카보닐,  $C_{1-4}$ 알킬티오,  $C_{1-4}$ 아미노설포닐,  $C_{1-4}$ 아미노카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알킬설포닐아미노,  $C_{6-14}$ 아릴설포닐,  $C_{6-10}$ 아릴설포닐아미노, 하이드록시이미노메틸,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐아미노 또는  $C_{1-4}$ 알킬설포닐로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체(여기서, 상기  $-C(O)NH_2$ ,  $C_{1-6}$ 아미노,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{2-4}$ 알케닐,  $C_{2-4}$ 알키닐,  $C_{1-4}$ 하이드록시알킬,  $C_{1-6}$ 할로알킬,  $C_{1-3}$ 알콕시,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐,  $C_{3-8}$ 사이클로알킬,  $C_{3-8}$ 사이클로알케닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬,  $C_{6-12}$ 아릴,  $C_{1-10}$ 헤테로아릴,  $C_{1-3}$ 알콕시 $C_{6-10}$ 아릴,  $C_{1-10}$ 헤테로사이클로알킬아릴,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알케닐,  $-S(O)_2NH_2$ ,  $-S(O)_2OH$ ,  $C_{1-6}$ 우레이도,  $C_{1-6}$ 티오우레이도,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시설포닐옥시,  $C_{1-4}$ 알콕시카바모일,  $C_{1-4}$ 아미노카보닐,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬카보닐,  $C_{1-4}$ 알킬티오,  $C_{1-4}$ 아미노설포닐,  $C_{1-4}$ 아미노카보닐옥시,  $C_{1-4}$ 알킬설포닐아미노,  $C_{6-14}$ 아릴설포닐,  $C_{6-10}$ 아릴설포닐아미노, 하이드록시이미노메틸,  $C_{1-4}$ 알킬카보닐아미노 또는  $C_{1-4}$ 알킬설포닐은 하이드록시, 옥소, 시아노, 할로젠, 트리플루오로메틸,  $C_{1-3}$ 알콕시,  $C_{1-3}$ 알콕시 $C_{1-3}$ 알콕시,  $C_{1-6}$ 아미노, 머캅토, 카복시,  $-C(O)NH_2$ , 니트로,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-3}$ 하이드록시알킬,  $C_{1-4}$ 알콕시카보닐,  $C_{1-3}$ 알킬카보닐아미노,  $C_{1-6}$ 헤테로사이클로알킬,  $C_{6-12}$ 아릴,  $C_{1-6}$ 헤테로아릴,  $-S(O)_2NH_2$  또는  $-S(O)_2OH$ 로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 추가로 치환된다)로 임의로 추가로 치환된다}로 임의로 추가로 치환된다]이거나,

G는 R<sub>1</sub>와 함께, 옥소 그룹을 형성하며,

단, 상기 화합물은

N-사이클로펜틸- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,

N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,

3-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]-페놀,

2-[3-[[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]페녹시]-, 에틸 에스테르, 아세트산,

N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-2-나프탈렌메탄아민,

N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,

N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-1-나프탈렌메탄아민,

3-메톡시- $\alpha$ -메틸-N-(2-페닐사이클로헥실)-벤젠메탄아민,

3-메톡시- $\alpha$ -메틸-N-(3-페닐사이클로헥실)-벤젠메탄아민,

3-메톡시- $\alpha$ -메틸-N-(4-페닐사이클로헥실)-벤젠메탄아민,

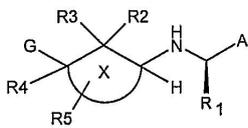
4-클로로-N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민 및

N-(1-페닐에틸)-사이클로헥탄아민이 아니다.

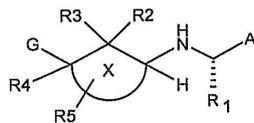
### 청구항 2

제1항에 있어서, 화학식 I의 화합물이 화학식 Ia 또는 화학식 Ib의 화합물인, 화합물.

화학식 Ia



화학식 Ib

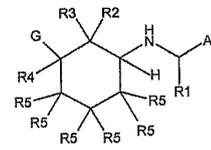
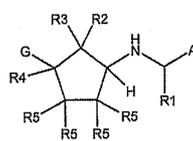
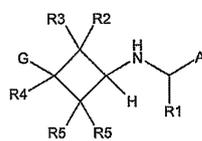


### 청구항 3

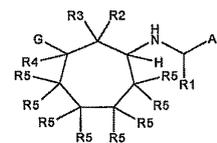
제1항 또는 제2항에 있어서,



가



또는



인, 화합물.

### 청구항 4

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, R<sub>2</sub> 및 R<sub>3</sub>이 수소인, 화합물.

**청구항 5**

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, G가 -C(O)-R<sub>6</sub>[여기서, R<sub>6</sub>은 -NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>아미노, 하이드록시, 머캅토, -C(O)NH<sub>2</sub>, 트리플루오로메틸, 카복시, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, 카복시C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노 또는 C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노 {여기서, 상기 C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, 카복시C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노 또는 C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노는 하이드록시, 할로젠, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-12</sub>아릴 또는 옥소로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체(여기서, 상기 C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬 또는 C<sub>6-12</sub>아릴은 트리플루오로메틸, 할로젠, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시 또는 C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐로 임의로 추가로 치환된다)로 추가로 임의로 치환될 수 있다]이다인, 화합물.

**청구항 6**

제1항 내지 제5항 중의 어느 한 항에 있어서, G가 C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>4-5</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노카보닐[여기서, 상기 C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>4-5</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐 또는 C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노카보닐은 옥소, 하이드록시, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐, C<sub>4-5</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-10</sub>아릴로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체(여기서, 상기 C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐, C<sub>4-5</sub>헤테로사이클로알킬 또는 C<sub>6-10</sub>아릴은 할로젠, 트리플루오로메틸, C<sub>1-3</sub>알콕시 또는 C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된다)로 임의로 치환된다]인, 화합물.

**청구항 7**

제1항 내지 제6항 중의 어느 한 항에 있어서, G가 메틸피페라지닐카보닐, 사이클로프로필아미노카보닐, 이소프로필아미노카보닐, 프로필아미노카보닐, 모르폴리노카보닐, 디메틸아미노카보닐, 이소부틸아미노카보닐, 에틸아미노카보닐, N-메톡시-N-메틸아미노카보닐, 메톡시카보닐메틸렌아미노카보닐, 메톡시에틸렌아미노카보닐, 에톡시카보닐페닐렌아미노카보닐, 디메틸모르폴리노카보닐, 모르폴리노프로필아미노카보닐, 에톡시카보닐피페리디노카보닐, 클로로벤질아미노카보닐, 페닐하이드록시에틸아미노카보닐, 에톡시카보닐에틸렌아미노카보닐, 트리플루오로메틸페닐렌피페라지닐카보닐, 하이드록시인다닐아미노카보닐, 페닐메톡시카보닐메틸렌아미노카보닐, 메톡시에틸렌피페라지닐카보닐, 트리플루오로벤질아미노카보닐, 메톡시카보닐벤질아미노카보닐, 메틸페닐렌설포닐아미노카보닐 또는 카복시페닐메틸렌아미노카보닐인, 화합물.

**청구항 8**

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, G가 -C(O)H, -C(O)NH<sub>2</sub>, 하이드록시, 할로젠, 시아노, 니트로, 아미디노, 카복시, 트리플루오로메틸, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>아미노, 아미노C<sub>1-3</sub>알킬, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-3</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬옥시, C<sub>1-6</sub>헤테로사

이클로알킬아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐 옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬설포닐로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된 페닐[여기서, 상기 C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>아미노, 아미노C<sub>1-3</sub>알킬, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-3</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬옥시, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>1-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬설포닐은 하이드록시, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>아미노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, 카복시, 트리플루오로메틸, 할로젠, 옥소, 머캅토, 시아노, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-12</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>1-3</sub>알콕시C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로사이클로알킬아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>OH, C<sub>1-6</sub>우레이도, C<sub>1-6</sub>티오우레이도, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>6-12</sub>아릴설포닐, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-4</sub>알킬설포닐로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체[여기서, 상기 C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-10</sub>아릴 또는 C<sub>1-10</sub>헤테로아릴은 카복시, 할로젠, 하이드록시, 시아노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, 하나 이상의 C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시C<sub>1-3</sub>알콕시 C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬 또는 C<sub>6-10</sub>아릴로 추가로 치환될 수 있다]로 임의로 추가로 치환된다]인, 화합물.

**청구항 9**

제8항에 있어서, G가 시아노, 카복시, -C(O)H, -C(O)NH<sub>2</sub>, 하이드록실, 할로젠, 아미디노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알키닐, 아미노C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-3</sub>아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬옥시, C<sub>1-3</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬설포닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>아미노설포닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노 또는 C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 치환된 페닐이며, 이들 각각은 하이드록시, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1-3</sub>아미노, 이미노메틸, 카복시, 트리플루오로메틸, 시아노, 플루오로, 클로로, 요오도, 옥소, 머캅토, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-2</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-5</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>1-2</sub>알콕시C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노, -S(O)<sub>2</sub>OH 또는 C<sub>1-3</sub>알킬카보닐아미노로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체

[여기서, 상기 C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-2</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-10</sub>아릴 또는 C<sub>1-10</sub>헤테로아릴은 카복시, 할로젠, 하이드록시, 시아노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, 하나 이상의 C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬 또는 C<sub>6-10</sub>아릴로 임의로 추가로 치환된다]로 임의로 치환되는, 화합물.

**청구항 10**

제8항 또는 제9항에 있어서, G가 요오도, 플루오로, 하이드록시메틸피롤리디닐카보닐, 에틸아미노카보닐, 디메틸아미노에틸메틸아미노카보닐, 피롤리디닐이미노메틸, 아미디노, 아미노하이드록시이미노메틸, 메톡시카보닐, 에톡시카보닐, 하이드록시에틸아미노카보닐, N-하이드록시에틸-N-메틸아미노카보닐, N-하이드록시메틸-N-프로필아미노카보닐, 비스하이드록시에틸아미노카보닐, 디하이드록시 3급-부틸아미노카보닐, N-하이드록시에틸-N-에틸아미노카보닐, 시아노에틸아미노카보닐, 모르폴리노에틸아미노카보닐, 플루오로에틸아미노카보닐, 디플루오로에틸아미노카보닐, 메톡시카보닐에틸아미노카보닐, N-피리딜메틸-N-메틸아미노카보닐, 벤질옥시카바모일, 메틸카보닐아미노에틸아미노카보닐, 요오도페닐렌옥시카보닐, 메톡시에틸아미노카보닐, 머캅토에틸아미노카보닐, 에톡시카보닐메틸아미노카보닐, 설포에틸아미노카보닐, 디메틸아미노카보닐, 디메틸아미노에틸아미노카보닐, 디메틸아미노프로필아미노카보닐, 피페리디노카보닐, 메틸피페라지닐카보닐, 하이드록시에틸피페라지닐카보닐, 모르폴리노카보닐, 하이드록시피페리디노카보닐, 이미다졸릴프로필아미노카보닐, 카복시메틸아미노카보닐, 3급-부톡시카보닐메톡시카보닐에틸아미노카보닐, 3급-부톡시카보닐카복시에틸아미노카보닐, 메톡시카보닐페닐에틸아미노카보닐, 카복시페닐에틸아미노카보닐, 메톡시카보닐인돌릴에틸아미노카보닐, 카복시인돌릴에틸아미노카보닐, N-에톡시카보닐메틸-N-사이클로헥실아미노카보닐, 디에톡시카보닐메틸아미노카보닐, 3급-부톡시카보닐하이드록시에틸아미노카보닐, 카복시피리딜아미노카보닐, 카복시페닐아미노카보닐, 메톡시에톡시카보닐페닐아미노카보닐, N,N-디카복시메틸아미노카보닐, 카복시사이클로펜틸메틸아미노카보닐, 카복시에틸아미노카보닐, 카복시메틸사이클로헥실아미노카보닐, 에틸카복시사이클로프로필아미노카보닐, 카복시사이클로프로필아미노카보닐, 카복시이소프로필아미노카보닐, 카복시아제티디닐카보닐, N-메틸-N-카복시메틸아미노카보닐, 카복시프로필아미노카보닐, 에톡시카보닐피페리딜카보닐, 카복시피페리딜카보닐, N-에톡시카보닐메틸-N-사이클로헥실아미노카보닐, N-카복시메틸-N-사이클로헥실아미노카보닐, 옥소테트라하이드로푸릴아미노카보닐, 시아노메틸아미노카보닐, 시아노피라졸아미노카보닐, 페닐메톡시카보닐하이드록시에틸아미노카보닐, 메톡시카보닐하이드록시에틸아미노카보닐, 에톡시카보닐하이드록시에틸아미노카보닐, 카복시하이드록시에틸아미노카보닐, 카복시하이드록시프로필아미노카보닐, 3급-부톡시아미노카보닐, 메톡시아미노카보닐, 테트라하이드로푸릴메톡시아미노카보닐, N-메톡시-N-메틸아미노카보닐, 페닐메톡시아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, 모르폴리노카보닐메톡시아미노카보닐, 메틸설포닐아미노카보닐, 메톡시카보닐하이드록시피롤리디닐카보닐, 카복시하이드록시피롤리디닐카보닐, 에톡시카보닐메톡시, 메톡시카보닐에틸, 카복시메톡시, 카복시에틸, 에톡시카보닐에틸, 카복시메톡시, 옥소피롤리디닐, 옥소옥사졸리디닐, 메틸카보닐아미노, 하이드록시테트라하이드로피라닐, 이미다졸릴, 하이드록시사이클로펜틸, 메틸카복시, 하이드록시메틸, 하이드록시사이클로부틸, 디에톡시카보닐메틸, 에톡시카보닐메틸, 카복시메틸, 플루오로옥세타닐, 아미노메틸부티닐, 사이클로프로필[1,2,4]옥사디아졸릴, 사이클로펜틸[1,2,4]옥사디아졸릴, 메틸[1,2,4]옥사디아졸릴, 이소프로필[1,2,4]옥사디아졸릴, 3급-부틸[1,2,4]옥사디아졸릴, 사이클로헥실[1,2,4]옥사디아졸릴, 메틸부틸[1,2,4]옥사디아졸릴, 디옥소이미다졸리디닐[1,2,4]옥사디아졸릴, 메틸옥사졸릴[1,2,4]옥사디아졸릴, 디메틸옥사졸릴[1,2,4]옥사디아졸릴, 시아노메틸에틸, 카복시메틸에틸, 메틸설포닐, 메톡시카보닐, 하이드록시메틸, 메틸설포닐아미노메틸, 모르폴리닐설포닐, 메틸카복시아미노메틸, 하이드록시에틸아미노설포닐, 메틸설포닐아미노, 모르폴리닐에톡시카보닐, 메톡시에톡시에톡시카보닐, 메톡시에톡시에톡시에톡시카보닐, 디하이드록시프로폭시카보닐, 테트라하이드로푸라닐메톡시카보닐, 하이드록시, 에톡시카보닐프로폭시, 카복시프로폭시, 카복시에톡시, 옥소디하이드로푸라닐옥시, 에톡시에톡시, 에톡시카보닐에톡시, 시아노페닐메톡시, 피리딜메톡시, 피라졸릴에톡시, 인돌릴에톡시, 카복시메틸에톡시, 카복시하이드록시프로폭시, 카복시페닐메톡시, 하이드록시메틸프로폭시, 하이드록시디에틸에톡시, 디메틸아미노카보닐옥시, 하이드록시디에틸프로필, 하이드록시메틸부틸, 디하이드록시프로폭시, 카복시플루오로페닐메톡시, 하이드록시에톡시, 하이드록시메틸피롤리디닐메틸, 하이드록시피롤리디닐메틸, 에톡시카보닐피리딜메틸, 메틸테트라하이드로푸라닐메틸아미노메틸, 카복시, 에톡시 또는 하이드록시프로필로 치환된 페닐인, 화합물.

**청구항 11**

제9항 또는 제10항에 있어서, G가 추가로 치환된 페닐인 경우, 치환체가 상기 페닐렌 환에 메타 또는 파라 위치

에 결합되며, 상기 페닐 환은 상기 위치로부터  을 나타내는 사이클로알킬에 결합되는, 화합물.

**청구항 12**

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, G가 C<sub>1-10</sub>헤테로아릴 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬[여기서, 상기 C<sub>1-10</sub>헤테로아릴 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬은 트리플루오로메틸, 할로젠, C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴로 추가로 임의로 치환될 수 있는 카복시, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐(여기서, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴은 C<sub>1-3</sub>알킬 또는 옥소로 추가로 치환될 수 있다)로 임의로 치환될 수 있다]인, 화합물.

**청구항 13**

제12항에 있어서, G가 플루오로페닐렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 페닐[1,2,4]옥사디아졸릴, 이소프로필[1,2,4]옥사디아졸릴, 트리플루오로메틸페닐렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 메틸[1,2,4]옥사디아졸릴, 메틸티아졸릴메틸렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 프로필[1,2,4]옥사디아졸릴, 옥소피리디닐메틸렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 메톡시페닐렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 메틸카복시이미다졸릴, 에톡시카보닐티에닐, 에톡시카보닐푸릴, 피리딜, 카복시티에닐 또는 카복시푸릴인, 화합물.

**청구항 14**

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, G가 시아노, 카복시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된 페닐아미노 또는 페닐옥시인, 화합물.

**청구항 15**

제1항 내지 제14항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 1-나프틸, 2-나프틸 또는 페닐을 나타내고, 이들 각각은 A를 나타내는 C<sub>6-14</sub>아릴의 치환에 대하여 제1항에서 정의한 바와 같이 임의로 치환되는, 화합물.

**청구항 16**

제1항 내지 제15항 중의 어느 한 항에 있어서, R<sub>4</sub>가 수소, 하이드록시, 할로젠 또는 C<sub>1-6</sub>알킬인, 화합물.

**청구항 17**

제1항 내지 제16항 중의 어느 한 항에 있어서, R<sub>5</sub>가 수소 또는 C<sub>1-6</sub>알킬인, 화합물.

**청구항 18**

제1항 내지 제17항 중의 어느 한 항에 있어서, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 및 R<sub>5</sub>가 수소인, 화합물.

**청구항 19**

제1항 내지 제18항 중의 어느 한 항에 있어서, R<sub>1</sub>이 메틸인, 화합물.

**청구항 20**

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, G가 카복시, C<sub>1-3</sub>알콕시 또는 C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐로 임의로 치환된 C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-3</sub>아미노카보닐C<sub>6-10</sub>아릴 또는 C<sub>1-4</sub>알킬C<sub>6-10</sub>아릴이고, A가 1-나프틸이고, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 및 R<sub>5</sub>가 수소이고, R<sub>1</sub>이 메틸인, 화합물.

**청구항 21**

제1항 내지 제20항 중의 어느 한 항에 있어서,

3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (화합물 1000),

사이클로부탄-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민, 하이드로클로라이드 (화합물 1001),

- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 디메틸아미드 (화합물 1002),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 아미드 (화합물 1003),
- (4-메틸-피페라진-1-일)-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-메타논; 하이드로클로라이드 (화합물 1004),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 사이클로프로필아미드 (화합물 1005),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 이소프로필아미드 (화합물 1006),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 프로필아미드 (화합물 1007),
- 모르폴린-4-일-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-메타논 (화합물 1008),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 3급-부틸아미드 (화합물 1009),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 에틸아미드 (화합물 1010),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 메톡시-메틸-아미드; 하이드로클로라이드 (화합물 1011),
- [3-(3-이소프로필-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로부틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1012),
- ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(3-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부틸}-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1013),
- [3-(3-메틸-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로부틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1014),
- ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-페닐-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로부틸]-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1015),
- ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부틸}-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1016),
- {3-[3-(4-메톡시-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1017),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 4-클로로-벤질아미드 (화합물 1018),
- {[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-아세트산 메틸 에스테르 (화합물 1019),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (2-메톡시-에틸)-아미드 (화합물 1020),
- 4-{[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-벤조산 에틸 에스테르 (화합물 1021),
- (2,6-디메틸-모르폴린-4-일)-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-메타논 (화합물 1022),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (3-모르폴린-4-일-프로필)-아미드 (화합물 1023),
- 1-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-피페리딘-4-카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1024),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (2-하이드록시-2-페닐-에틸)-아미드 (화합물 1025),
- 3-{[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1026),
- [3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-[4-(3-트리플루오로메틸-페닐)-피페라진-1-일]-메타논 (화합물 1027),
- {[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-페닐-아세트산 메틸 에스테르 (화합물 1028),

- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (2-하이드록시-인단-1-일)-아미드 (화합물 1029),  
 [4-(2-메톡시-에틸)-피페라진-1-일]-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-메탄논 (화합물 1030),  
 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 2,3,6-트리플루오로-벤질아미드 (화합물 1031),  
 3-([3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노)-메틸)-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1032),  
 4-([3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노)-메틸)-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1033),  
 {3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-페닐-아세트산 (화합물 1034),  
 ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3-페닐-사이클로부틸)-아민 (화합물 1035 및 화합물 1036),  
 {3-[3-(4-플루오로-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1037),  
 ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-페닐-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1038),  
 [3-(3-이소프로필-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1039),  
 ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1040),  
 [3-(3-메틸-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1041),  
 {3-[3-(5-메틸-티아졸-2-일메틸)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1042),  
 ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-프로필-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1043a 및 1043b),  
 1-{5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-[1,2,4]옥사디아졸-3-일메틸}-1H-피리딘-2-온; 하이드로클로라이드 (화합물 1044),  
 {3-[3-(4-메톡시-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1045),  
 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산 아미드 (화합물 1046),  
 4-메틸-N-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄 카보닐]-벤젠설폰아미드 (화합물 1047a, 화합물 1047b, 화합물 1047c 및 화합물 1047d),  
 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴 (화합물 1048/1049/1050),  
 N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘 (화합물 1051),  
 N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘 (화합물 1052),  
 N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘 (화합물 1053a 및 화합물 1053b),  
 {3-[4-(이미노-피롤리딘-1-일-메틸)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1054),  
 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘 (화합물 1055),  
 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 (화합물 1056),  
 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 (화합물 1057),

- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 (화합물 1058, 1058a),  
 3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 에틸 에스테르 (화합물 1059),  
 N-(2-하이드록시-에틸)-3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1060),  
 3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 (화합물 1061/1062),  
 ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3(S)-페닐-사이클로헥실)-아민 (화합물 1063),  
 ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3(R)-페닐-사이클로헥실)-아민 (화합물 1064),  
 N-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-N'-페닐-사이클로헥산-1,3-디아민 (화합물 1065),  
 N-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-N'-(3-트리플루오로메틸-페닐)-사이클로헥산-1,3-디아민 (화합물 1066),  
 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실아미노]-벤조니트릴 (화합물 1067),  
 (3-모르폴린-4-일-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1068),  
 ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3-피리딘-2-일-사이클로헥실)-아민 (화합물 1069/1070),  
 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-티오펜-2-카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1071),  
 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-티오펜-2-카복실산 (화합물 1072),  
 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-푸란-2-카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1073),  
 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-푸란-2-카복실산 (화합물 1074a, 화합물 1074b 및 화합물 1074c),  
 {3-[3-(4-플루오로-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1075),  
 ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로헥실}-아민 (화합물 1076),  
 ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-페닐-[1,2,4]옥사디아졸-5-일-사이클로헥실)-아민 (화합물 1077),  
 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1078),  
 N-벤질옥시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1079),  
 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 4-요오도-페닐 에스테르 (화합물 1080),  
 2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-에탄설폰산 (화합물 1081),  
 N-((R)-1-하이드록시메틸-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1082),  
 N-((S)-1-하이드록시메틸-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1083),  
 N-(2-시아노-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1084),  
 N-(2-모르폴린-4-일-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1085),  
 N-(2-플루오로-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1086),  
 N-(2,2-디플루오로-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1087),  
 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1088),  
 N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-피리딘-4-일메틸-벤즈아미드 (화합물 1089),  
 N-(2-디메틸아미노-에틸)-N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1090),

- (2-하이드록시메틸-피롤리딘-1-일)-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메타논 (화합물 1091),
- N-(2-아세틸아미노-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1092),
- N-에틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1093),
- N-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1094),
- N-(2-하이드록시-1-하이드록시메틸-1-메틸-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1095),
- N-(2-메톡시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1096),
- N-(2-머캅토-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1097),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1098),
- N,N-디메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1099),
- N-(2-하이드록시-에틸)-N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1100),
- N-에틸-N-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1101),
- N,N-비스-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1102),
- N-(2-디메틸아미노-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1103),
- N-(3-디메틸아미노-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1104),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-피페리딘-1-일-메타논 (화합물 1105),
- (4-메틸-피페라진-1-일)-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메타논 (화합물 1106),
- [4-(2-하이드록시-에틸)-피페라진-1-일]-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메타논 (화합물 1107),
- 모르폴린-4-일-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐)-메타논 (화합물 1108),
- (4-하이드록시-피페리딘-1-일)-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메타논 (화합물 1109),
- N-(3-이미다졸-1-일-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1110),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산 (화합물 1111),
- {4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-아세트산 (화합물 1115),
- (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-석신산 4-3급-부틸 에스테르 1-메틸 에스테르 (화합물 1116),
- (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-석신산 4-3급-부틸 에스테르 (화합물 1117),
- (R)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1118),
- (R)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 (화합물 1119),
- (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1120),

- (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산; 하이드로클로라이드 (화합물 1121),
- (S)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1122),
- (S)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 (화합물 1123),
- (R)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1124),
- (R)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 (화합물 1125),
- (사이클로헥실-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노)-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1126),
- 2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-말론산 디에틸 에스테르 (화합물 1127),
- (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 3급-부틸 에스테르 (화합물 1128),
- 5-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-니코틴산 (화합물 1129),
- 4-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-벤조산 (화합물 1130),
- 4-메톡시-3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-벤조산 메틸 에스테르; 하이드로클로라이드 (화합물 1131),
- 2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-벤조산; 하이드로클로라이드 (화합물 1132),
- (카복시메틸)-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노)-아세트산; 하이드로클로라이드 (화합물 1133),
- 1-({4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-메틸)-사이클로펜탄카복실산 (화합물 1134),
- 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로펜탄카복실산; 하이드로클로라이드 (화합물 1135),
- 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산; 하이드로클로라이드 (화합물 1136),
- (1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로헥실)-아세트산; 하이드로클로라이드 (화합물 1137),
- 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로프로판카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1138),
- 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로프로판카복실산 (화합물 1139),
- 1-({4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-메틸)-사이클로프로판카복실산 (화합물 1140),
- 2-메틸-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 (화합물 1141),
- 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아제티딘-3-카복실산 (화합물 1142),

- (메틸-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일)-아미노)-아세트산 (화합물 1143),
- 4-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-부티르산 (화합물 1144),
- 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피페리딘-4-카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1145),
- 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피페리딘-4-카복실산 (화합물 1146),
- (사이클로헥실-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일)-아미노)-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1147),
- (사이클로헥실-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일)-아미노)-아세트산 (화합물 1148),
- 4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-((R)-2-옥소-테트라하이드로-푸란-3-일)-벤즈아미드 (화합물 1149),
- N-시아노메틸-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1150),
- N-(4-시아노-1H-피라졸-3-일)-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1151),
- (R)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 벤질 에스테르 (화합물 1152),
- (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 벤질 에스테르 (화합물 1153),
- (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1154),
- (R)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1155),
- (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 에틸 에스테르; 하이드로클로라이드 (화합물 1156),
- 3-하이드록시-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산; 하이드로클로라이드 (화합물 1157),
- (R)-4-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-부티르산 (화합물 1158),
- N-3급-부톡시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 포르미에이트 (화합물 1159),
- N-3급-부톡시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 포르미에이트 (화합물 1160),
- N-메톡시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 포르미에이트 (화합물 1161),
- N-메톡시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 포르미에이트 (화합물 1162),
- 4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-(테트라하이드로-푸란-3-일메톡시)-벤즈아미드 (화합물 1163),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-(테트라하이드로-푸란-3-일메톡시)-벤즈아미드 (화합물 1164),
- N-메톡시-N-메틸-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 비스 포르미에이트

- (화합물 1165),
- N-메톡시-N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1166),
- N-벤질옥시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1167),
- N-벤질옥시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1168),
- N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1169),
- N-하이드록시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1170),
- N-(2-모르폴린-4-일-2-옥소-에톡시)-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1171),
- N-(2-모르폴린-4-일-2-옥소-에톡시)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)- 사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1172),
- N-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-메탄설폰아미드 (화합물 1173),
- 4R-하이드록시-1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피롤리딘-2S-카복실산 메틸 에스테르 (화합물 1174),
- 4R-하이드록시-1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피롤리딘-2S-카복실산 (화합물 1175),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-메탄설폰아미드; 하이드로클로라이드 (화합물 1176),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1177/1178),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1179/1180),
- 3-{4-[(3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1181/1182/1183/1184),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1185),
- {4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1186),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1187),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1188),
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 (화합물 1189),
- 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산; 하이드로클로라이드 (화합물 1190),
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 (화합물 1191),
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 (화합물 1192),
- {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1193/1194/1195/1196),
- 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1197/1198/1198/1200),
- {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 하이드로클로라이드 (화합물 1201),
- {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1202),
- {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1203),
- 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1204),

- 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1205),
- 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1206),
- 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1207),
- 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1208),
- [3-(4-요오도-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1209),
- 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-피롤리딘-2-온 (화합물 1210),
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-옥사졸리딘-2-온 (화합물 1211),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트아미드 (화합물 1212),
- 4-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-테트라하이드로-피란-4-올 (화합물 1213),
- [3-(4-이미다졸-1-일-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1214),
- 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-사이클로펜탄올 (화합물 1215),
- 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-에탄온 (화합물 1216),
- 4-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-테트라하이드로-피란-4-올 하이드로클로라이드 (화합물 1217),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄올 (화합물 1218),
- 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-사이클로부탄올 (화합물 1219),
- 2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-말론산 디에틸 에스테르 (화합물 1220),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1221),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트산 (화합물 1222),
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-옥세탄-3-올 (화합물 1223),
- {3-[4-(3-플루오로-옥세탄-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1224),
- {3-[4-(3-아미노-3-메틸-부트-1-이닐)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1225),
- {3-[4-(5-사이클로프로필-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1226),
- {3-[4-(5-사이클로펜틸-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1227),
- {3-[4-(5-메틸-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1228),
- {3-[4-(5-이소프로필-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1229),
- {3-[4-(5-3급-부틸-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1230),
- {3-[4-(5-사이클로헥실-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1231),
- (3-{4-[5-(3-메틸-부틸)-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1232),
- 5-(3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-[1,2,4]옥사디아졸-5-일메틸)-이미다졸리딘-2,4-디온 (화합물 1233),

- (3-{4-[5-(4-메틸-옥사졸-5-일)-[1,2,4]옥사디아졸-3-일]-페닐}-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1234),
- (3-{4-[5-(2,5-디메틸-옥사졸-4-일)-[1,2,4]옥사디아졸-3-일]-페닐}-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1235),
- 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피오니트릴 (화합물 1236/1237),
- 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 (화합물 1238),
- 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 (화합물 1239),
- [3-(4-메탄설폰닐-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1240),
- 2-플루오로-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1241),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄올 (화합물 1242),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-메탄설폰아미드 (화합물 1243),
- {3-[4-(모르폴린-4-설폰닐)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1244/1245),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-아세트아미드 (화합물 1246/1247),
- 3-플루오로-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1248),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1249/1250),
- N-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1251),
- N-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤젠설폰아미드 (화합물 1252/1253),
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 (화합물 1254),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1255),
- [3-(4-메탄설폰닐-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1256/1257),
- N-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1258/1259),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트아미드 (화합물 1260/1261),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-아세트아미드 (화합물 1262/1263),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-메탄설폰아미드 (화합물 1264/1265),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1266/1267),
- [3-(4-메탄설폰닐-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1268),
- 2-플루오로-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1269),
- N-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1270),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트아미드 (화합물 1271/1272),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-아세트아미드 (화합물 1273/1274),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-메탄설폰아미드 (화합물 1275/1276),
- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1277),
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1278/1279),
- N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1280/1281),
- {3-[4-(모르폴린-4-설폰닐)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1282),

- {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄올 (화합물 1283),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1284),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 에틸 에스테르 (화합물 1285),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-모르폴린-4-일- 에틸 에스테르 디하이드로클로라이드 (화합물 1286),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-(2-메톡시-에톡시)-에틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1287),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-[2-(2-메톡시- 에톡시)-에톡시]-에틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1288),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-[2-(2-에톡시- 에톡시)-에톡시]-에틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1289),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2,3-디하이드록시-프로필 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1290),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 테트라하이드로-푸란-2-일메틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1291),
- 4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페놀 (화합물 1292),
- 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-부티르산 에틸 에스테르 (화합물 1293),
- 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-부티르산 (화합물 1294),
- 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-프로피온산 (화합물 1295),
- 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-디하이드로-푸란-2-온 (화합물 1296),
- (S)-{3R-[4-(2-에톡시-에톡시)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1297),
- 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1298),
- 4-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시메틸}-벤조니트릴 (화합물 1299),
- (S)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3R-[4-(피리딘-3-일메톡시)-페닐]-사이클로헥실}-아민 (화합물 1300),
- (S)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3R-[4-(2-피라졸-1-일-에톡시)-페닐]-사이클로헥실}-아민 (화합물 1301),
- (S)-(3R-{4-[2-(1H-인돌-3-일)-에톡시]-페닐}-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1302),
- 2-메틸-2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1303),
- 4-하이드록시-2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-부티르산 (화합물 1304),
- 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1305),
- {4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-페닐-아세트산 하이드로클로라이드 (화합물 1306),
- 2-메틸-1-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-프로판-2-올 (화합물 1307),
- 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시메틸}-펜탄-3-올 (화합물 1308),

- 디메틸-카바산 4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐 에스테르 (화합물 1309),
- 3-에틸-1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-펜탄-3-올 (화합물 1310),
- 2-메틸-4-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-부탄-2-올 (화합물 1311),
- 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로판-1,2-디올 (화합물 1312),
- (2-플루오로-페닐)-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 하이드로 클로라이드 (화합물 1313),
- 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-에탄올 포르미에이트 (화합물 1314),
- (1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-피롤리딘-2-일)-메탄올 (화합물 1315),
- 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-피롤리딘-3-올 (화합물 1316),
- 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-피페리딘-3- 카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1317),
- [3-(4-{[메틸-(테트라하이드로-푸란-2-일메틸)-아미노]-메틸}-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1318),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(4-플루오로-3-메톡시-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1319),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(3-시아노-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1320),
- 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-벤조[b]티오펜-3-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}- 프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1321),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1322),
- 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-페닐-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1323),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조푸란-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1324),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(1H-인돌-7-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트 (화합물 1325),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트 (화합물 1326),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(1H-인돌-4-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트 (화합물 1327),
- 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(3-시아노-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산, 하이드로포르미에이트 (화합물 1328),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(3-피롤리딘-1-일-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트 (화합물 1329),
- 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조푸란-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트 (화합물 1330),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 (화합물 1331),
- 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(4-플루오로-3-메톡시-1-일-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 (화합물 1332),

- 3-{4-[ (1S,3S)-3-((R)-1-벤조[b]티오펜-3-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산, 하이드로클로라이드,
- 3-{4-[ (1S,3S)-3-((R)-1-페닐-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1334),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산 에틸 에스테르 (화합물 1335/1336),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산 (화합물 1337),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산 (화합물 1338),
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1339),
- 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일}-피페리딘-4- 카복실산 하이드로클로라이드 (화합물 1340),
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일아미노}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1341),
- 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸옥시]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1342),
- 4-[3R-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸옥시]-벤조산 포르미에이트 (화합물 1343),
- 5-메틸-3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-3H-이미다졸-4- 카복실산 (화합물 1344),
- (3S,4S-디페닐-사이클로펜틸)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1345),
- 5-(4-에톡시-페닐)-2-프로필-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1346),
- [2-(4-플루오로-페닐)-5-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-아세트산 하이드로클로라이드 (화합물 1347), 또는
- 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로판-1-올 (화합물 1348)로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

**청구항 22**

제1항에 있어서,

- 3-[3-(3-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부탄온 (화합물 1112),
- 4-메틸-N-(3-옥소-사이클로펜탄카보닐)-벤젠설포나미드 (화합물 1113),
- 3-(3-트리플루오로메틸페닐)아미노-사이클로헥산온 (화합물 1114),
- 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥산카복실산 (제조예 4),
- 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온 (제조예 5),
- 4-(3-옥소-사이클로헥실)-벤즈알데히드 (제조예 7),
- 3-[4-((1S)-3-옥소-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르 (제조예 8),
- 3-[4-((1S,3R)-3-아세톡시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르 (제조예 9),
- 3-[4-((1S,3R)-3-하이드록시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르 (제조예 10),
- 3-[4-((1S,3R)-3-메탄설포닐옥시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르 (제조예 11),
- 4-((1S,4S)-4-아세톡시-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르 (제조예 13),
- 4-((1S,4S)-4-하이드록시-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르 (제조예 14),
- 4-((1S,4R)-4-클로로-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르 (제조예 15),
- 4-[(1S,4S)-4-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜트-2-에닐옥시]-벤조산 메틸 에스테르 (제조예 16),

3-((1S,4S)-4-아세톡시-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르 (제조예 17),  
 3-((1S,4S)-4-하이드록시-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르 (제조예 18),  
 3-((1S,4R)-4-클로로-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르 (제조예 19) 또는  
 5-메틸-3-[(1S,4S)-4-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜트-2-에닐]-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르 (제조예 20)으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 제1항에 따르는 화합물의 제조를 위한 중간체.

**청구항 23**

제1항 내지 제21항 중의 어느 한 항에 있어서, 치료용 약제로서 사용하기 위한 화합물.

**청구항 24**

부갑상선 기능 항진증과 같은, CaSR 활성의 장애와 관련된 생리학적 장애 또는 질환의 치료, 개선 또는 예방에 사용하기 위한, 제1항 내지 제21항 중의 어느 한 항에 따르는 화합물 또는 하기 화합물:

- N-사이클로펜틸- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- 3-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]-페놀,
- 2-[3-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]페녹시]-, 에틸 에스테르, 아세트산,
- N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-2-나프탈렌메탄아민,
- N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-1-나프탈렌메탄아민,
- 4-클로로-N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민 또는
- N-(1-페닐에틸)-사이클로헥탄아민.

**청구항 25**

부갑상선 기능 항진증과 같은, CaSR 활성의 장애와 관련된 생리학적 장애 또는 질환의 예방, 치료 또는 개선용 약제의 제조를 위한, 제1항 내지 제21항 중의 어느 한 항에 따르는 화합물 또는 하기 화합물:

- N-사이클로펜틸- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- 3-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]-페놀,
- 2-[3-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]페녹시]-, 에틸 에스테르, 아세트산,
- N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-2-나프탈렌메탄아민,
- N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-1-나프탈렌메탄아민,
- 4-클로로-N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민 또는
- N-(1-페닐에틸)-사이클로헥탄아민의 용도.

**청구항 26**

제1항 내지 제21항 중의 어느 한 항에 따르는 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염, 용매화물 또는 생체 내 가수분해성 에스테르를 약제학적으로 허용되는 비히클 또는 부형제와 함께 포함하는 약제학적 조성물.

**청구항 27**

부갑상선 암증, 부갑상선 선종, 원발성 부갑상선 증식증, 심장, 신장 또는 장 기능장애, 중추 신경계 질환, 만

성 신부전증, 만성 신장 질환, 족세포 관련 질환, 원발성 부갑상선 기능 항진증, 속발성 부갑상선 기능 항진증, 삼차성 부갑상선 기능 항진증, 빈혈, 심혈관 질환, 섬유성 골염, 무력성 골 질환, 골다공증, 스테로이드 유도된 골다공증, 노인성 골다공증, 폐경후 골다공증, 골연화증 및 관련 골 장애, 신장 이식후 골 손실, 위장 질환, 내분비 및 신경퇴행성 질환, 암, 알츠하이머 병, 고칼슘혈증 또는 신장성 골 질환의 예방, 치료 또는 개선을 필요로 하는 환자에게 1- $\alpha$ -하이드록시콜레칼시페롤, 에르고칼시페롤, 콜레칼시페롤, 25-하이드록시콜레칼시페롤, 1- $\alpha$ -25-디하이드록시콜레칼시페롤과 같은 활성 비타민-D 스테롤 또는 비타민-D 유도체를 임의로 병용하거나 보조제로서 사용하여 유효량의 제1항 내지 제21항 중의 어느 한 항에 따르는 화합물을 투여하거나, 또는 포스페이트 결합제, 에스트로겐, 칼시토닌 또는 비포스포네이트를 병용하거나 보조제로서 사용하여 유효량의 제1항 내지 제21항 중의 어느 한 항에 따르는 화합물을 투여함을 포함하는, 부갑상선 암증, 부갑상선 선종, 원발성 부갑상선 증식증, 심장, 신장 또는 장 기능장애, 중추 신경계 질환, 만성 신부전증, 만성 신장 질환, 족세포 관련 질환, 원발성 부갑상선 기능 항진증, 속발성 부갑상선 기능 항진증, 삼차성 부갑상선 기능 항진증, 빈혈, 심혈관 질환, 섬유성 골염, 무력성 골 질환, 골다공증, 스테로이드 유도된 골다공증, 노인성 골다공증, 폐경후 골다공증, 골연화증 및 관련 골 장애, 신장 이식후 골 손실, 위장 질환, 내분비 및 신경퇴행성 질환, 암, 알츠하이머 병, 고칼슘혈증 또는 신장성 골 질환의 예방, 치료 또는 개선 방법.

## 명세서

### 기술분야

[0001] 본 발명은 신규한 사이클릭 탄화수소 화합물 및 이의 유도체, 이의 제조방법, 약제로서 사용하기 위한 상기 화합물, 치료법에 사용하기 위한 상기 화합물, 상기 화합물을 포함하는 약제학적 조성물, 상기 화합물을 사용한 질병의 치료방법, 및 약제의 제조에 있어서의 상기 화합물의 용도에 관한 것이다.

### 배경기술

[0002] 칼슘 감지 수용체(CaSR)는 포스포리파제 C의 활성을 통해 신호를 보내어, 이노시톨 1,4,5-트리포스페이트 및 세포질 칼슘의 수준을 증가시키는, G-단백질 커플링된 수용체(GPCR)이다. CaSR은 GPCR 상부류(superfamily)의 아부류(subfamily) C에 속하고, 이는 또한 모두 매우 큰 세포의 도메인을 갖는, 글루타메이트, 감마 아미노부티르산(GABA), 페로몬 및 취기체에 대한 수용체를 포함한다. 이러한 도메인은 매우 높게 음으로 하전되고 칼슘 및 기타 양으로 하전된 분자의 결합에 관련된다. CaSR은 부갑상선에서 발견되지만 또한 뇌, 장, 뇌하수체, 갑상선, 골 조직 및 신장에서 확인되기도 하였다. 부갑상선에서, CaSR은 세포의 이온화된 칼슘의 소량 증가로 활성화되고, 이는 저장된 세포내 과립 내로부터 부갑상선 호르몬(PTH) 방출을 억제한다[참조: Brown, E. M. Calcium-Sensing Receptor. Primer of the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism Fifth Edition, 2003 by American Society for Bone and Mineral Research, Chapter 17, p. 111.; Drueke, T. E. Nephrol Dial Transplant (2004) 19, v20-v26].

[0003] 내인성 리간드 이외에, CaSR의 작은 분자 알로스테릭 활성제("칼슘 유사작용제")가 개발된 바 있다[참조: Urena, P.; Frazao, J. M. Calcimimetic agents: Review and perspectives. Kidney International (2003), 63, pp. s91-s96; Soudijn, W. et al. Allosteric modulation of G protein-coupled receptors: perspectives and recent developments. DDT (2004), 9, 752-758].

[0004] 공지된 칼슘 유사작용제의 결합 부위는 수용체의 7개의 막 도메인(seven-transmembrane domain)에 위치하는 것으로 여겨진다[참조: Petrel, C. et al. Journal of Biological Chemistry (2004), 279, 18990-18997].

[0005] 칼슘 유사작용제는 이미 부갑상선 기능 항진증(HPT)의 치료에 상업적으로 유용한 것으로 나타났다: 칼슘 유사작용제 화합물 시나칼셋(Cinacalcet)<sup>®</sup>[참조: Balfour, J. A. B. et al. Drugs (2005) 65(2), 271-281; Linberg et. al. J. Am. Soc. Nephrol (2005), 16, 800-807, Clinical Therapeutics (2005), 27(11), 1725-1751]은 최근 투석시 만성 신장 질환 환자의 제2 HPT의 치료용 및 부갑상선 암증 환자의 원발성 HPT의 치료용으로 시장에 나왔다.

[0006] 따라서, 사람의 칼슘 감지 수용체(CaSR)의 활성제에 대한 개념이 입증되었으며, 임상적인 연관성이 이미 잘 정립되었다.

[0007] 만성 신장 질환에서 신장 인 취급시의 장애 및 1,25(OH)<sub>2</sub>-VitD의 감소된 형성으로부터 저칼슘혈증이 발생된다.

반응에서, PTH 분비는 증가되어 제2 HPT라고 하는 상태가 생성된다. 원발성 HPT는 통상적으로 부갑상선 샘종 또는 원발성 부갑상선 증식증에 의하여 발생된 PTH의 과도한 분비로부터 발생된 고칼슘혈증 장애이다. 기타 칼슘 유사작용 화합물은 예를 들면, 제WO 94/018959호, 제WO98/001417호, 제WO05/065050호, 제WO03/099814호, 제WO03/099776호, 제WO00/21910호, 제WO01/34562호, 제WO01/090069호, 제WO97/41090호, US 제6,001,884호, 제WO96/12697호, EP 제1203761호, 제WO95/11221호, 제WO93/04373호, EP 제1281702호, 제WO02/12181호, 제WO04/069793호, US 제2004242602호, 제WO04/106296호 및 제WO05/115975호에 기재되어 있다.

[0008] 칼슘 유사작용 활성은 세포외 칼슘 이온 ( $Ca^{2+}$ )<sub>e</sub> 및 세포외 마그네슘 이온 ( $Mg^{2+}$ )<sub>e</sub>의 농도 변화를 통하여 관찰되는 생물학적 반응을 생성하거나 유도하는 능력에 상응한다.

[0009] ( $Ca^{2+}$ )<sub>e</sub> 및 ( $Mg^{2+}$ )<sub>e</sub> 이온은 신체의 생명 기능이 의존하는 칼슘 항상성을 조절하므로, 신체에서 주요한 역할을 한다. 따라서, 저칼슘혈증 및 고칼슘혈증, 즉 ( $Ca^{2+}$ )<sub>e</sub> 이온이 평균 역치 미만 또는 초과인 상태는 심장, 신장 또는 장 기능과 같은, 다수의 기능에 주요한 영향을 미친다. 이는 중추 신경계에 큰 영향을 미친다[참조: Chattopadhyay et al. Endocr. Review,(1998)].

[0010] CaSR은 ( $Ca^{2+}$ )<sub>e</sub> 및 ( $Mg^{2+}$ )<sub>e</sub> 이온에 민감한 단백질이고, 부갑상선 및 갑상선, 신장, 장, 폐, 골 세포, 뇌, 척수, 뇌하수체, 위 및 각질세포에 존재한다[참조: Brown et al, Nature, (1993); Ruat et al, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, (1995); Brown et al, Ann. Rev. Med., (1998)]. 이러한 단백질은 다양한 동물 종으로부터 분리된 단일 유전자에 의하여 인코딩된다. 이는 7개의 막 도메인을 갖는 G 단백질 커플링된 수용체의 부류에 속하며, 대사성(metabotropic) 글루타메이트 수용체, GABA 수용체 및 가상 페로몬 및 미각 수용체와의 구조적 상동성을 나타낸다. 사람의 유전자의 활성화 또는 억제 돌연변이는 저칼슘혈증 또는 고칼슘혈증을 유발하는 매우 심각한 유전자 질환의 원인이다[참조: Pollack et al, Cell, (1993); Pollack et al, Nature Genetic, (1994); Brown et al, Ann. Rev. Med., (1998)]. 조직에서의 이러한 단백질 발현과 연관된 기능은 아직 모두 공지되어 있지 않고, 특히 부갑상선 및 갑상선, 신장, 장, 척수, 뇌 및 골 세포에 존재하는 CaSR에 관한, 매우 많은 연구 활동의 주제이다.

[0011] 부갑상선에서, CaSR은 칼슘 항상성의 주요 조절기인, 부갑상선 호르몬(PTH)의 분비를 조절한다: 혈청에서의 ( $Ca^{2+}$ )<sub>e</sub> 이온 증가는 부갑상선의 세포에 존재하는 CaSR을 활성화시키고 PTH 호르몬의 분비를 감소시킨다.

[0012] 상보적 DNA 인코딩 래트 CaSR을 래트 선조체 cDNA 라이브러리로부터 분리하였다[참조: Ruat et al, Proc. Natl. Acad. Sci., (1995)]. 당해 수용체는 이의 아미노산 서열에 관하여 다른 조직에 발현된 것과 동일하다. 래트 CaSR을 발현시키는 세포감염된 차이니즈 햄스터 난소(CHO) 세포(CHO(CaSR))가 확인되었고, 당해 수용체의 활성화에 의하여 유도된 화학적 신호(제2 전령)가 분석되었다. 따라서, 수용체의 활성화에 반응하는 삼중수소화 이노시톨 포스페이트, [<sup>3</sup>H]IPs의 축적을 측정하기 위한 생화학적 시험이 개발된 바 있다[참조: Ruat et al, J. Biol. Chem., (1996); Ferry et al, Biochem. Biophys. Res. Common., (1997)].

[0013] 밀리몰 농도 범위 내에서는,  $Ca^{2+}$  및  $Mg^{2+}$  이온 뿐만 아니라,  $Ba^{2+}$  이온도 CaSR을 자극하는 것으로 나타났다. CaSR의 활성화는 β-아밀로이드 펩티드에 의하여 뇌에서 유도될 수 있고, 이는 알츠하이머 병과 같은 신경퇴행성 질환에 관련된다[참조: Ye et al, J. Neurosci. Res. (1997)].

[0014] CaSR 활성의 장애는 원발성 및 속발성 부갑상선 기능 항진증, 골다공증, 심혈관, 위장, 내분비 및 신경퇴행성 질환 또는 ( $Ca^{2+}$ )<sub>e</sub> 이온이 비정상적으로 높은 특정 압과 같은, 생물학적 장애와 관련된다.

[0015] 속발성 부갑상선 기능 항진증은 만성 신장 부전에서 관찰되고, 부갑상선의 과형성 및 순환 PTH의 증가를 특징으로 한다. 신장 부전은 또한 신장 골이영양증, 예를 들면, 섬유성 골염, 골연화증, 무력성 골 질환 또는 골다공증을 동반하기도 한다. 당해 장애는 높은 또는 낮은 골 교체(turnover)를 특징으로 한다.

[0016] 골다공증은 특히 연령 및 성별에 좌우되는 다인자 질환이다. 골다공증은, 폐경기 여성이 크게 영향받는 한편, 점차 노령인 남성에서 문제시 되는 것으로 입증되고 있으며, 당장으로서서는 실제로 만족스러운 치료법이 존재하지 않고 있다. 이의 사회적 비용은 특히 기대 수명이 길어지고 있는 유럽 사회에서 장애에 보다 더 증가되게 될 수 있다. 골다공증은 현재 골 성장을 자극하지 않고 골 재흡수를 방지하는 에스트로겐, 칼시토닌 또는 비포

스포네이트로 치료된다. 보다 최근의 데이터는 PTH 또는 이의 유도체의 간헐적인 증가가 골다공증의 치료에 유효하고, 골 형성을 자극함으로써 골을 리모델링할 수 있다[참조: Whitfield et al, Drugs & Aging, (1999), Whitfield et al, Calc. Tissue Int., (1999)]. 골다공증의 치료에 대한 이러한 신규한 치료적 접근은 매우 유리한 것으로 나타났지만, 주사 경로 뿐만 아니라, 사람에게 대한 임상적 시험 동안 최근 발견된, 중양의 발생과 같은, 주요 문제가 PTH 호르몬의 사용과 관련된다. 내분비 PTH의 간헐적 분비는 칼슘 감지 수용체를 차단하여 획득할 수 있다. CaSR 효능제로 PTH 분비를 차단한 후에는 PTH가 신속하게 증가할 수 있고(리바운드 효과), 이는 이어서 골다공증 치료에 유리하다.

**발명의 내용**

**발명의 요약**

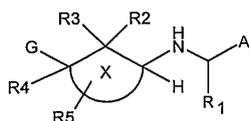
본 발명은 유리한 칼슘 감지 수용체(CaSR) 조절 효과를 갖는 신규한 사이클릭 탄화수소 화합물을 제공한다. 놀랍게도, 본 발명의 사이클릭 탄화수소 화합물은 조절제, 예를 들면, 사람 칼슘 감지 수용체(CaSR)의 활성제 또는 효능제이고, 따라서, CaSR 활성의 조절을 수반하는 다수의 질환 또는 생리학적 장애의 치료 또는 예방에 유용할 수 있다.

본 발명의 사이클릭 탄화수소 화합물은 예를 들면, 만성 신장 질환, 예를 들면, 부갑상선 기능 항진증, 예를 들면, 원발성 및/또는 속발성 부갑상선 기능 항진증 또는 삼차성 부갑상선 기능 항진증과 관련된 합병증의 치료에 유용할 수 있다. 만성 신장 질환과 관련된 기타 합병증은 빈혈, 심혈관 질환, 족세포 관련 기능장애, 예를 들면, 단백뇨, 관(tubular) 위축 또는 족세포감소증(podocytopenia)이고, 본 발명의 화합물은 또한 이들 질환에 유리한 영향을 미친다고 여겨진다. 본 발명의 사이클릭 탄화수소 화합물은 추가로 골형성을 촉진하고, 골다공증, 예를 들면, 스테로이드 유도된 골다공증, 노인성 골다공증 및 폐경후 골다공증; 골연화증 및 관련 골 장애를 치료 또는 예방하거나, 신장 이식후 골 손실을 예방하는 데, 또는 부갑상선 절제술전 구조 요법에 유용할 수 있다.

현재, 본 발명의 사이클릭 탄화수소 화합물은 공지된 구조적으로 관련된 화합물과 비교하여, 유리한 약동학적 또는 약력학적 특성, 예를 들면, 경구 생체이용률을 가질 수 있다고 여겨진다.

따라서, 본 발명은 화학식 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염, 용매화물 또는 생체내 가수분해성 에스테르에 관한 것이다.

[화학식 I]



위의 화학식 I에서,



는 R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 또는 R<sub>5</sub>로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된 탄소수 4 내지 7의 사이클로알킬이고,

A는 각각 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 트리플루오로메틸, 시아노, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, 옥소, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>3-8</sub>사이클로알킬, C<sub>3-8</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>아미노, 이미노메틸, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴 또는 C<sub>6-14</sub>아릴로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-14</sub>아릴 또는 C<sub>6-10</sub>헤테로사이클로알킬아릴[여기서, 상기 C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-</sub>

<sub>4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설폰닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>아미노, 이미노메틸, C<sub>1-4</sub>아미노설폰닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설폰닐아미노, 하이 드록시이미노메틸, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설폰닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴 또는 C<sub>6-14</sub>아릴은 할로젠, 하이드록시, -NH<sub>2</sub>, 머캅토, 트리플루오로메틸, 시아노, 카복시, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, 옥소, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시 또는 C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 추가로 치환된다]이고,

[0027] R<sub>1</sub>은 각각 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 트리플루오로메틸, 시아노, 카복시, NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, 옥소, C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐 또는 C<sub>1-4</sub>아미노로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-6</sub>알킬아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬이고,

[0028] R<sub>2</sub> 및 R<sub>3</sub>은 서로 독립적으로 수소, 시아노, 할로젠, 카복시, -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이 드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, 아미노C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-6</sub>아미노카보 닌, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐 카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노[여기서, 상기 -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이 드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, 아미노C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로 사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐 아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알 킬카보닐아미노는 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 트리플루오로메틸, 시아노, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐 또는 C<sub>1-4</sub>아미노로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된다]이고,

[0029] R<sub>4</sub>는 수소, 할로젠, 하이드록시, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, 아미노C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-6</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노 카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐 아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노[여기서, 상기 -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하 이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, 아미노C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-6</sub>알콕시카 보닐, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로 아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이 클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노는 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 트리플루오로메 틸, 시아노, 카복시, -NH<sub>2</sub>, 하이드록시이미노메틸, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐 또는 C<sub>1-4</sub>아미노로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된다]이고,

[0030] R<sub>5</sub>는 각각 독립적으로 수소, 할로젠, 하이드록시, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하 이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미 노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아 린아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설폰닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케 닌카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체[여기서, 상기 C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알키닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-</sub>

<sub>10</sub>헤테로아릴옥시카보닐, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설폰닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>2-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노는 할로젠, 하이드록시, 머캅토, 시아노, 트리플루오로메틸, 카복시, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, 옥소, C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, 이미노메틸 또는 하이드록시이미노메틸로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 추가로 치환된다]이고,

[0031]

G는 수소, -C(O)H, -C(O)NH<sub>2</sub>, -O-C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알킬닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>3-8</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>3-8</sub>사이클로알케닐, C<sub>5-14</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴설폰닐아미노카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>1-3</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노 또는 우레이도[여기서, 상기 -C(O)H, -C(O)NH<sub>2</sub>, -O-C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-6</sub>알케닐, C<sub>2-6</sub>알킬닐, C<sub>1-6</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>3-8</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>3-8</sub>사이클로알케닐, C<sub>6-14</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴설폰닐아미노카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-6</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노, C<sub>1-3</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노 또는 우레이도는 할로젠, 시아노, 카복시, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>아미노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, 아미디노, 하이드록시, 머캅토, -C(O)H, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, 옥소, 트리플루오로메틸, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알킬닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, 아미노C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>사이클로알킬아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴, 카복시C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로아릴아미노카보닐, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>우레이도, C<sub>1-6</sub>티오우레이도, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설폰닐옥시, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노설폰닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설폰닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설폰닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설폰닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬설폰닐 또는 C<sub>1-3</sub>알킬설폰닐아미노카보닐로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체{여기서, 상기 카복시, C<sub>1-6</sub>아미노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알킬닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, 아미노C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>사이클로알킬아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴, 카복시C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로아릴아미노카보닐, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>우레이도, C<sub>1-6</sub>티오우레이도, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설폰닐옥시, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노설폰닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설폰닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설폰닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테

로사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬설포닐 또는 C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노카보닐은 하이드록시, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>아미노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, 카복시, 트리플루오로메틸, 할로젠, 옥소, 머캡토, 시아노, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐, C<sub>3-8</sub>사이클로알킬, C<sub>3-8</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-12</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>1-3</sub>알콕시C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로사이클로알킬아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, C<sub>1-6</sub>우레이도, C<sub>1-6</sub>티오우레이도, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>6-14</sub>아릴설포닐, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-4</sub>알킬설포닐로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체(여기서, 상기 -C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>3-8</sub>사이클로알킬, C<sub>3-8</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-12</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>1-3</sub>알콕시C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로사이클로알킬아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>OH, C<sub>1-6</sub>우레이도, C<sub>1-6</sub>티오우레이도, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>6-14</sub>아릴설포닐, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-4</sub>알킬설포닐은 하이드록시, 옥소, 시아노, 할로젠, 트리플루오로메틸, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-6</sub>아미노, 머캡토, 카복시, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-12</sub>아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로아릴, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> 또는 -S(O)<sub>2</sub>OH로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 추가로 치환된다}로 임의로 추가로 치환된다}이거나,

- [0032] G는 R<sub>1</sub>와 함께, 옥소 그룹을 형성하며,
- [0033] 단, 상기 화합물은
- [0034] N-사이클로펜틸-α-메틸-벤젠메탄아민,
- [0035] N-사이클로헥실-α-메틸-벤젠메탄아민,
- [0036] 3-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]-페놀,
- [0037] 2-[3-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]페녹시]-에틸에스테르 아세트산,
- [0038] N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]-α-메틸-2-나프탈렌메탄아민,
- [0039] N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]-α-메틸-벤젠메탄아민,
- [0040] N-사이클로헥실-α-메틸-1-나프탈렌메탄아민,
- [0041] 3-메톡시-α-메틸-N-(2-페닐사이클로헥실)-벤젠메탄아민,
- [0042] 3-메톡시-α-메틸-N-(3-페닐사이클로헥실)-벤젠메탄아민,
- [0043] 3-메톡시-α-메틸-N-(4-페닐사이클로헥실)-벤젠메탄아민,
- [0044] 4-클로로-N-사이클로헥실-α-메틸-벤젠메탄아민 및
- [0045] N-(1-페닐에틸)-사이클로헥탄아민이 아니다.
- [0046] 또 다른 측면에서, 본 발명은 치료법에서 약제로서 사용하기 위한 본원에서 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0047] 또 다른 측면에서, 본 발명은 부갑상선 기능 항진증과 같은, CaSR 활성의 장애와 관련된 생리학적 장애 또는 질환의 치료, 개선 또는 예방에 사용하기 위한, 본원에서 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물 또는 하기 화합물:
- [0048] N-사이클로펜틸-α-메틸-벤젠메탄아민,

- [0049] N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- [0050] 3-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]-페놀,
- [0051] 2-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]페녹시-, 에틸 에스테르, 아세트산,
- [0052] N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-2-나프탈렌메탄아민,
- [0053] N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- [0054] N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-1-나프탈렌메탄아민,
- [0055] 4-클로로-N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민 또는
- [0056] N-(1-페닐에틸)-사이클로헥탄아민에 관한 것이다.
- [0057] 추가의 측면에서, 본 발명은 부갑상선 기능 항진증과 같은, CaSR 활성의 장애와 관련된 생리학적 장애 또는 질환의 예방, 치료 또는 개선용 약제의 제조를 위한, 본원에서 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물 또는 하기 화합물:
- [0058] N-사이클로헥틸- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- [0059] N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- [0060] 3-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]-페놀,
- [0061] 2-[3-[(1-페닐에틸)아미노]사이클로헥실]페녹시-, 에틸 에스테르, 아세트산,
- [0062] N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-2-나프탈렌메탄아민,
- [0063] N-[3-(3-메톡시페닐)사이클로헥실]- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민,
- [0064] N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-1-나프탈렌메탄아민,
- [0065] 4-클로로-N-사이클로헥실- $\alpha$ -메틸-벤젠메탄아민 또는
- [0066] N-(1-페닐에틸)-사이클로헥탄아민의 용도에 관한 것이다.
- [0067] 추가의 측면에서, 본 발명은 본원에서 정의한 바와 같은 화학식 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염, 용매화물 또는 생체내 가수분해성 에스테르를 약제학적으로 허용되는 부형제 또는 비히클과 함께 포함하는 약제학적 조성물에 관한 것이다.
- [0068] 추가의 측면에서, 본 발명은, 부갑상선 암증, 부갑상선 선종, 원발성 부갑상선 증식증, 심장, 신장 또는 장 기능장애, 중추 신경계의 질환, 만성 신부전증, 만성 신장 질환, 원발성 부갑상선 기능 항진증, 속발성 부갑상선 기능 항진증, 삼차성 부갑상선 기능 항진증, 빈혈, 심혈관 질환, 섬유성 골염, 무력성 골 질환, 골다공증, 스테로이드 유도된 골다공증, 노인성 골다공증, 폐경후 골다공증, 골연화증 및 관련 골 장애, 신장 이식후 골 손실, 위장 질환, 내분비 및 신경퇴행성 질환, 암, 알츠하이머 병, 고칼슘혈증 또는 신장성 골 질환을 예방, 치료 또는 개선을 필요로 하는 환자에게 임의로 활성 비타민-D 스테롤 또는 비타민-D 유도체, 예를 들면, 1- $\alpha$ -하이드록시콜레칼시페롤, 에르고칼시페롤, 콜레칼시페롤, 25-하이드록시콜레칼시페롤, 1- $\alpha$ -25-디하이드록시콜레칼시페롤을 임의로 병용하거나 보조제로서 사용하여 유효량의 본원에서 정의한 바와 같은 화학식 I의 화합물을 투여하거나, 또는 포스페이트 결합제, 에스트로겐, 칼시토닌 또는 비포스포네이트를 병용하거나 보조제로서 사용하여 유효량의 본원에서 정의한 바와 같은 화학식 I의 화합물을 투여함을 포함하는, 부갑상선 암증, 부갑상선 선종, 원발성 부갑상선 증식증, 심장, 신장 또는 장 기능장애, 중추 신경계의 질환, 만성 신부전증, 만성 신장 질환, 원발성 부갑상선 기능 항진증, 속발성 부갑상선 기능 항진증, 삼차성 부갑상선 기능 항진증, 빈혈, 심혈관 질환, 섬유성 골염, 무력성 골 질환, 골다공증, 스테로이드 유도된 골다공증, 노인성 골다공증, 폐경후 골다공증, 골연화증 및 관련 골 장애, 신장 이식후 골 손실, 위장 질환, 내분비 및 신경퇴행성 질환, 암, 알츠하이머 병, 고칼슘혈증 또는 신장성 골 질환을 예방, 치료 또는 개선시키는 방법에 관한 것이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0069] 발명의 상세한 설명

- [0070] 정의
- [0071] 용어 "사이클로알킬"은 탄소수 3 내지 8, 예를 들면, 4 내지 7 또는 3 내지 6, 예를 들면, 4 내지 6 또는 바람직하게는 5 내지 6의 포화 사이클로알칸 라디칼, 예를 들면, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실 또는 사이클로헵틸을 나타내도록 의도된다.
- [0072] 용어  는 탄소수 4 내지 7, 예를 들면, 4 내지 6 또는 5 내지 6, 바람직하게는 5 또는 6의 포화 사이클로알칸 라디칼, 예를 들면, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실 또는 사이클로헵틸을 나타내도록 의도된다.
- [0073] 용어 "사이클로알케닐"은 탄소수 3 내지 8, 예를 들면, 4 내지 7, 예를 들면, 3 내지 6, 예를 들면, 4 내지 6 또는 바람직하게는 5 내지 6의 모노- 또는 디- 불포화 비방향족 사이클릭 탄화수소 라디칼, 예를 들면, 사이클로부테닐, 사이클로펜테닐 또는 사이클로헥세닐을 나타내도록 의도된다.
- [0074] 용어 "헤테로사이클로알킬"은 탄소수 1 내지 7, 예를 들면, 1 내지 6의 상기 정의한 바와 같은 사이클로알킬 라디칼, 특히 2 내지 5개의 탄소와 1 내지 5개의 헤테로원자(O, S 및 N으로부터 선택됨), 예를 들면, 3 내지 5개의 탄소 및 1 내지 3개의 헤테로원자, 바람직하게는 4 내지 5개의 탄소원자 및 O, S 또는 N으로부터 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-, 5- 또는 6원 환, 예를 들면, 모르폴리노, 모르폴리닐, 피롤리디닐, 옥소-피롤리디닐, 피페리디노, 아제티디닐, 테트라하이드로-푸릴, 테트라하이드로-피라닐, 옥소-테트라하이드로-푸릴, 옥소-옥사졸리디닐, 옥세타닐, 디옥소-이미다졸리디닐, 피페리딜 또는 피페라지닐을 포함하도록 의도된다.
- [0075] 용어 "헤테로사이클로알케닐"은 탄소수 1 내지 7, 예를 들면, 1 내지 6의 상기 정의한 바와 같은 사이클로알케닐 라디칼, 특히 1 내지 5개의 탄소원자 및 1 내지 5개의 헤테로원자(O, S 및 N으로부터 선택됨), 예를 들면, 3 내지 5개의 탄소원자 및 1 내지 3개의 헤테로원자, 바람직하게는 4 내지 5개의 탄소원자 및 O, S 또는 N으로부터 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 포함하는 5원 또는 6원 환을 나타내도록 의도된다.
- [0076] 용어 "헤테로사이클로알킬옥시"는 R이 상기 정의한 바와 같은 헤테로사이클로알킬인 화학식 -OR의 라디칼, 예를 들면, 옥소-디하이드로-푸릴옥시를 포함하도록 의도된다.
- [0077] 용어 "헤테로사이클로알킬아릴"은 헤테로사이클로알킬 환(들), 특히 1 내지 5개의 탄소원자 및 O, N 또는 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자, 예를 들면, 1 내지 5개의 탄소원자 및 1 내지 3개의 헤테로원자, 바람직하게는 2 내지 5개의 탄소원자 및 1 내지 2개의 헤테로원자를 포함하는, 5원 또는 6원 환의 라디칼을 포함(상기 헤테로사이클로알킬 환은 탄소수 6 내지 10의 하나 이상의 방향족 카보사이클릭 환, 예를 들면, 페닐 또는 나프틸과 융합되거나 환화됨)하도록 의도된다.
- [0078] 용어 "아릴"은 탄소수 6 내지 20, 예를 들면, 6 내지 14, 바람직하게는 6 내지 10의 방향족 카보사이클릭 환(들), 특히 6원 환, 하나 이상의 방향족 환, 예를 들면, 페닐, 나프틸, 1-나프틸 또는 인다닐과 임의로 융합되거나 환화된 카보사이클릭 환의 라디칼을 나타내도록 의도된다.
- [0079] 용어 "헤테로아릴"은 1 내지 4개의 헤테로원자(O, S 및 N으로부터 선택됨) 및 1 내지 10개의 탄소원자, 예를 들면, 1 내지 3개의 헤테로원자 및 1 내지 6개의 탄소원자, 예를 들면, 1 내지 3개의 헤테로원자 및 2 내지 5개의 탄소원자, 예를 들면, 1 내지 2개의 헤테로원자 및 3 내지 5개의 탄소원자를 포함하는 헤테로사이클릭 방향족 환(들), 바람직하게는 O, S 및 N으로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자 및 2 내지 5개의 탄소원자 또는 1 내지 3개의 헤테로원자 및 2 내지 4개의 탄소원자를 갖는 5원 또는 6원 환의 라디칼, 예를 들면, 피리딜, 티아졸릴, 이미다졸릴, 이소옥사디아졸릴, [1,2,4]옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라졸릴, 인돌릴, 티에닐, 푸릴, 1-벤조[b]티오펜, 2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥시닐 또는 2,3-디하이드로-벤조푸릴을 포함하도록 의도된다.
- [0080] 용어 "할로젠"은 주기율표의 7족, 바람직하게는 플루오로, 클로로, 요오도 또는 브로모로부터의 치환체를 나타내도록 의도된다.
- [0081] 본 문맥에서, 용어 "알킬"은 탄화수소로부터 수소원자가 제거되는 경우 수득된 라디칼을 나타내도록 의도된다. 상기 알킬은 탄소수가 1 내지 6, 바람직하게는 1 내지 4 또는 1 내지 3, 예를 들면, 2 내지 4 또는 1 내지 2이다. 용어는 하위분류의 통상의 알킬 (n-알킬), 2급 및 3급 알킬, 예를 들 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, 2급-부틸, 3급-부틸, 펜틸, 이소펜틸, 헥실 또는 이소헥실을 포함한다.
- [0082] 용어 "알케닐"은 탄소수 2 내지 6, 특히 2 내지 4, 예를 들면, 2 내지 3의 일불포화, 이불포화 또는 삼불포화

탄화수소 라디칼, 예를 들면, 비닐, 알릴, 프로페닐, 부테닐, 펜테닐 또는 헥세닐을 나타내도록 의도된다.

- [0083] 용어 "알킬닐"은 1 내지 4개의 C-C 삼중 결합, 예를 들면, 1, 2 또는 3개의 삼중 결합을 포함하고 탄소수가 2 내지 6이고 통상적으로 탄소수 2 내지 5, 특히 2 내지 4, 예를 들면, 2 내지 3인 알칸 쇠를 포함하는 탄화수소 라디칼, 예를 들면, 에틸닐, 프로피닐, 부틸닐 또는 펜틸닐을 나타내도록 의도된다.
- [0084] 용어 "하이드록시알킬"은 1, 2, 3 또는 그 이상의 수소원자가 하이드록시에 의하여 대체된, 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼, 예를 들면, 하이드록시메틸, 하이드록시에틸, 하이드록시프로필, 하이드록시부틸 등을 나타내도록 의도된다.
- [0085] 용어 "할로알킬"은 1, 2, 3 또는 그 이상의 수소원자가 동일하거나 상이한 할로겐, 예를 들면, 요오도, 클로로, 브로모 및/또는 플루오로에 의하여 대체된, 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼, 예를 들면, 플루오로에틸, 디플루오로에틸, 디플루오로메틸 또는 트리플루오로메틸을 나타내도록 의도된다.
- [0086] 용어 "아미노알킬"은 1 또는 2개의 수소원자가 -NH<sub>2</sub>에 의하여 대체된 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼, 예를 들면, 아미노메틸, 아미노에틸 또는 아미노프로필을 나타내도록 의도된다.
- [0087] 용어 "아미노카보닐"은 화학식 -C(O)-NRR'의 라디칼(여기서, R 및 R'은 독립적으로 수소, 상기 나타낸 바와 같은 알킬, 사이클로알킬 또는 알케닐이다), 예를 들면, 아미노카보닐, 메틸아미노카보닐, 에틸아미노카보닐, 프로필아미노카보닐, 3급-부틸아미노카보닐, 사이클로프로필아미노카보닐, 이소프로필아미노카보닐, 2급-부틸아미노카보닐, 메틸에틸아미노카보닐, 디메틸아미노카보닐 또는 디에틸아미노카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0088] 용어 "알킬카보닐"은 화학식 -C(O)-R의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 메틸카보닐, 에틸카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0089] 용어 "알콕시"는 화학식 -OR의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬 또는 알케닐이다), 예를 들면, 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소프로폭시, 부톡시, 3급-부톡시 등을 나타내도록 의도된다.
- [0090] 용어 "알콕시알콕시"는 화학식 -OR-OR'의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬 또는 알케닐이다), 예를 들면, 메톡시메톡시, 메톡시에톡시, 에톡시메톡시, 에톡시에톡시 등을 나타내도록 의도된다.
- [0091] 용어 "알콕시카보닐"은 화학식 -C(O)-O-R의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 메톡시카보닐, 에톡시카보닐, n-프로폭시카보닐, 이소프로폭시카보닐, 3급-부톡시카보닐 등을 나타내도록 의도된다.
- [0092] 용어 "알킬카보닐옥시"는 화학식 -O-C(O)-R의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 메틸카보닐옥시 또는 에틸카보닐옥시를 나타내도록 의도된다.
- [0093] 용어 "알콕시카바모일"은 화학식 -C(O)NR'-O-R의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 메톡시카바모일, 3급-부톡시카바모일을 나타내도록 의도된다.
- [0094] 용어 "아미노"는 화학식 -NRR'의 라디칼(여기서, R 및 R'은 독립적으로 수소, 상기 나타낸 바와 같은 알킬 또는 알케닐이다), 예를 들면, -NH<sub>2</sub>, 메틸아미노, 에틸아미노, 프로필아미노, 디메틸아미노, 디에틸아미노, 이소프로필아미노, 2급-부틸아미노, 3급-부틸아미노 또는 에틸메틸아미노를 나타내도록 의도된다.
- [0095] 용어 "사이클로알킬아미노"는 화학식 -NRR'의 라디칼(여기서, R은 수소 또는 알킬이고, R'은 상기 나타낸 바와 같은 사이클로알킬이다), 예를 들면, 사이클로프로필아미노를 나타내도록 의도된다.
- [0096] 용어 "아릴아미노"는 화학식 -NRR'의 라디칼(여기서, R은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R'은 상기 나타낸 바와 같은 아릴이다), 예를 들면, 페닐아미노 또는 인달릴아미노를 나타내도록 의도된다.
- [0097] 용어 "알콕시아릴"은 화학식 -Ar-O-R의 라디칼(여기서, Ar은 상기 나타낸 바와 같은 아릴이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 메톡시페닐 또는 에톡시페닐을 나타내도록 의도된다.
- [0098] 용어 "카복시아릴"은 화학식 -Ar-C(O)OH의 라디칼(여기서, Ar은 상기 나타낸 바와 같은 아릴이다), 예를 들면, 카복시페닐을 나타내도록 의도된다.
- [0099] 용어 "헤테로아릴아미노"는 화학식 -NRR'의 라디칼(여기서, R은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R'은 상기 정의한 바와 같은 헤테로아릴이다)을 나타내도록 의도된다.

- [0100] 용어 "헤테로사이클로알킬카보닐"은 화학식  $-C(O)-R$ 의 라디칼(여기서, R은 하기 나타낸 바와 같은 헤테로사이클로알킬이다), 예를 들면, 피페리딜카보닐, 모르폴리노카보닐, 모르폴리닐카보닐, 피페라지닐카보닐, 피롤리디닐카보닐, 옥소-피롤리디닐카보닐, 피페리디노카보닐 또는 아제티디닐카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0101] 용어 "아미노카보닐"은 화학식  $-C(O)-NR'_2$ 의 라디칼(여기서, R'은 각각 독립적으로 수소, 상기 나타낸 바와 같은 알킬, 알케닐 또는 사이클로알킬이다), 예를 들면, 카바모일, 메틸아미노카보닐, 에틸아미노카보닐, 디메틸아미노카보닐, 디에틸아미노카보닐, 에틸메틸아미노카보닐, 메틸에틸아미노카보닐, 프로필아미노카보닐, 이소프로필아미노카보닐, 부틸아미노카보닐, 2급-부틸아미노카보닐, 3급-부틸아미노카보닐, 사이클로프로필아미노카보닐 또는 사이클로헥실아미노카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0102] 용어 "하이드록시아미노카보닐"은 화학식  $-C(O)-NR'-OH$ 의 라디칼(여기서, R'은 독립적으로 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0103] 용어 "아릴아미노카보닐"은 화학식  $-C(O)-NR'-아릴$ 의 라디칼(여기서, R'은 독립적으로 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, 아릴은 상기 나타낸 바와 같다), 예를 들면, 페닐아미노카보닐, 인다닐아미노카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0104] 용어 "헤테로아릴아미노카보닐"은 화학식  $-C(O)-NR'-헤테로아릴$ 의 라디칼(여기서, R'은 독립적으로 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, 헤테로아릴은 상기 나타낸 바와 같다), 예를 들면, 피라졸릴아미노카보닐, 피리딜아미노카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0105] 용어 "사이클로알킬아미노카보닐"은 화학식  $-C(O)-NR'-사이클로알킬$ 의 라디칼(여기서, R'은 독립적으로 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, 사이클로알킬은 상기 나타낸 바와 같다), 예를 들면, 사이클로프로필아미노카보닐, 사이클로부틸아미노카보닐, 사이클로펜틸아미노카보닐 또는 사이클로헥실아미노카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0106] 용어 "헤테로사이클로알킬아미노카보닐"은 화학식  $-C(O)-NR'-헤테로사이클로알킬$ 의 라디칼(여기서, R'은 독립적으로 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, 헤테로사이클로알킬은 상기 나타낸 바와 같다), 예를 들면, 테트라하이드로푸릴아미노카보닐 또는 옥소-테트라하이드로푸릴아미노카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0107] 용어 "알킬설폰아미노카보닐"은 화학식  $-C(O)-NR'-S(O)_2-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 독립적으로 수소, 상기 나타낸 바와 같은 알킬 또는 사이클로알킬이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 메틸설폰아미노카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0108] 용어 "아릴옥시"는 화학식  $-O-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 아릴이다), 예를 들면, 페닐옥시를 나타내도록 의도된다.
- [0109] 용어 "아릴옥시카보닐"은 화학식  $-C(O)-O-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 아릴이다), 예를 들면, 페닐옥시카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0110] 용어 "헤테로아릴옥시"는 화학식  $-O-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 헤테로아릴이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0111] 용어 "헤테로아릴옥시카보닐"은 화학식  $-C(O)-O-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 헤테로아릴이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0112] 용어 "알킬티오"는 화학식  $-S-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0113] 용어 "이미노메틸"은 라디칼  $-CH=NH$ 을 나타내도록 의도된다.
- [0114] 용어 "하이드록시이미노메틸"은 라디칼  $-CH=N-(OH)$ 를 나타내도록 의도된다.
- [0115] 용어 "아미노설폰닐"은 화학식  $-S(O)_2-NR_2$ 의 라디칼(여기서, R은 독립적으로 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 에틸아미노설폰닐을 나타내도록 의도된다.
- [0116] 용어 "알킬설폰닐"은 화학식  $-S(O)_2-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다)을 나타내도록 의도된다.

- [0117] 용어 "아릴설포닐"은 화학식  $-S(O)_2-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 아릴이다), 예를 들면, 페닐설포닐을 나타내도록 의도된다.
- [0118] 용어 "헤테로사이클로알킬설포닐"은 화학식  $-S(O)_2-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 헤테로사이클로알킬이다), 예를 들면, 모르폴린설포닐을 나타내도록 의도된다.
- [0119] 용어 "아미노카보닐옥시"는 화학식  $O-C(O)-NRR'$ 의 라디칼(여기서, R 및 R'은 독립적으로 수소 또는 상기 정의된 바와 같은 알킬이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0120] 용어 "알킬카보닐아미노"는 화학식  $-NR'-C(O)-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 메틸카보닐아미노를 나타내도록 의도된다.
- [0121] 용어 "알콕시카보닐아미노"는 화학식  $-NR'-C(O)-O-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0122] 용어 "알킬설포닐아미노"는 화학식  $-NR'-S(O)_2-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 메틸설포닐아미노, 에틸설포닐아미노, 프로필설포닐아미노 또는 부틸설포닐아미노를 나타내도록 의도된다.
- [0123] 용어 "아릴설포닐아미노"는 화학식  $-NR'-S(O)_2-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 아릴이고, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 페닐설포닐아미노를 나타내도록 의도된다.
- [0124] 용어 "알콕시설포닐옥시"는 화학식  $-O-S(O)_2-O-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0125] 용어 "아릴설포닐아미노카보닐"은 화학식  $-C(O)-NR'-S(O)_2-R$ 의 라디칼(여기서, R은 상기 나타낸 바와 같은 아릴이고, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이다), 예를 들면, 페닐설포닐아미노카보닐을 나타내도록 의도된다.
- [0126] 용어 "아릴카보닐아미노"는 화학식  $-NR'-C(O)-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 아릴이다), 예를 들면, 페닐카보닐아미노를 나타내도록 의도된다.
- [0127] 용어 "알케닐카보닐아미노"는 화학식  $-NR'-C(O)-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 알케닐이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0128] 용어 "사이클로알킬카보닐아미노"는 화학식  $-NR'-C(O)-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 사이클로알킬이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0129] 용어 "사이클로알케닐카보닐아미노"는 화학식  $-NR'-C(O)-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 사이클로알케닐이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0130] 용어 "헤테로사이클로알킬카보닐아미노"는 화학식  $-NR'-C(O)-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 상기 나타낸 바와 같은 헤테로사이클로알킬이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0131] 용어 "우레이도"는 화학식  $-NR'-C(O)-NH-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 수소, 상기 나타낸 바와 같은 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 또는 아릴이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0132] 용어 "티오우레이도"는 화학식  $-NR'-C(S)-NH-R$ 의 라디칼(여기서, R'은 수소 또는 상기 나타낸 바와 같은 알킬이고, R은 수소, 상기 나타낸 바와 같은 알킬 또는 사이클로알킬이다)을 나타내도록 의도된다.
- [0133] 용어 "약제학적으로 허용되는 염"은 화학식 I의 화합물을 적합한 무기산 또는 유기산, 예를 들면, 염산, 브롬산, 요오드산, 황산, 질산, 인산, 포름산, 아세트산, 2,2-디클로로아세트산, 콜린산, 아디프산, 아스코르브산, L-아스파르트산, L-글루탐산, 갈락타르산, 락트산, 말레산, L-말산, 프탈산, 시트르산, 프로피온산, 벤조산, 글루타르산, 글루콘산, D-글루쿠론산, 메탄설포산, 살리실산, 석신산, 말론산, 타르타르산, 벤젠설포산, 에탄-1,2-디설포산, 2-하이드록시 에탄설포산, 톨루엔설포산, 설팜산 또는 푸마르산과 반응시켜 제조한 염을 나타내도록 의도된다. 화학식 I의 화합물의 약제학적으로 허용되는 염은 또한 적합한 염기, 예를 들면, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화마그네슘, 수산화칼슘, 암모니아 또는 적합한 비독성 아민, 예를 들면, 저급 알킬아민, 예를 들면, 트리에틸아민, 하이드록시-저급 알킬아민, 예를 들면, 2-하이드록시에틸아민, 비스-

(2-하이드록시에틸)-아민, 사이클로알킬아민, 예를 들면, 디사이클로헥실아민 또는 벤질아민, 예를 들면, N,N'-디벤질에틸렌-디아민 및 디벤질아민, 또는 L-아르기닌 또는 L-리신과의 반응으로 제조할 수도 있다.

[0134] 용어 "용매화물"은 화합물, 예를 들면, 화학식 I의 화합물과 용매, 예를 들면, 알콜, 글리세롤 또는 물 사이의 상호 반응에 의하여 형성된 화학종(여기서, 상기 화학종은 고체 형태이다)을 나타내도록 의도된다. 물이 용매인 경우, 상기 화학종은 수화물을 의미한다.

[0135] 용어 "약제학적으로 허용되는 생체내 가수분해성 에스테르"는 용이하게 생체내 가수분해성 에스테르, 즉, 화학식 I의 화합물의 생체내 가수분해성 에스테르, 예를 들면, 알카노일옥시알킬, 아르알카노일옥시알킬, 아로일옥시알킬, 예를 들면, 아세톡시메틸, 피발로일옥시메틸, 벤조일옥시메틸 에스테르 및 상응하는 1'-옥시에틸 유도체, 또는 알콕시카보닐옥시알킬 에스테르, 예를 들면, 메톡시카보닐옥시메틸 에스테르 및 에톡시카보닐옥시메틸 에스테르 및 상응하는 1'-옥시에틸 유도체, 또는 락토닐 에스테르, 예를 들면, 프탈리딜 에스테르 또는 디알킬아미노알킬 에스테르, 예를 들면, 디메틸아미노에틸 에스테르를 나타내도록 의도된다. 이러한 에스테르는 당업자에게 공지된 통상적인 방법, 예를 들면, 본원에서 참조로 인용된 영국 특허공보 제1 490 852호에 기재된 방법에 의하여 제조할 수 있다.

[0136] 화학식 I의 화합물은 이성체 형태, 예를 들면, 거울상이성체, 부분입체이성체 및 기하 이성체의 존재를 발생시킬 수 있는, 비대칭적으로 치환된(키랄) 탄소원자 및 탄소-탄소 이중 결합을 포함할 수 있다. 본 발명은 모든 이러한 이성체를 순수한 형태로 또는 이의 혼합물로서 포함한다. 본 발명의 화합물 및 중간체의 순수한 입체이성체 형태는 당해 기술분야에 공지된 공정을 적용하여 수득할 수 있다. 부분입체이성체는 선택적 결정화 및 크로마토그래피 기술, 예를 들면, 키랄 고정 상을 사용하는 액체 크로마토그래피와 같은 물리적 분리방법으로 분리할 수 있다. 거울상이성체는 광학 활성 산을 사용한 이의 부분입체이성체 염의 선택적 결정화에 의하여 서로 분리할 수 있다. 대안적으로, 거울상이성체는 키랄 고정 상을 사용한 크로마토그래피 기술로 분리할 수 있다. 상기 순수한 입체이성체 형태는 또한 적합한 출발 물질의 상응하는 순수한 입체이성체 형태로부터 유도될 수도 있으며, 단 반응은 입체선택적 또는 입체특이적으로 발생한다. 바람직하게는, 특정 입체이성체를 필요로 하는 경우, 상기 화합물은 입체선택적 또는 입체특이적 제조방법으로 합성될 것이다. 당해 방법은 키랄성으로 순수한 출발 물질을 유리하게 사용할 것이다. 또한, 순수한 기하 이성체는 적합한 출발 물질의 상응하는 순수한 기하 이성체로부터 수득할 수 있다. 기하 이성체의 혼합물은 통상적으로 상이한 물리적 특성을 나타내고, 이들은 따라서, 당해 기술분야에 익히 공지된 표준 크로마토그래피 기술로 분리할 수 있다.

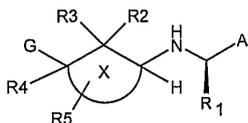
[0137] 본 발명은 이의 약리학적 효과를 나타내기 전에 생체내에서 생체전환하는 화학식 I의 화합물의 프로드럭, 예를 들면, 에스테르, 에테르, 착체 또는 기타 유도체를 추가로 포함한다.

[0138] 화학식 I의 화합물은 유기 용매로부터 농축시키거나 유기 용매 또는 상기 용매와 유기 또는 무기일 수 있는 공용매(예: 물)와의 혼합물로부터 결정화 또는 재결정화시켜 직접 결정성 형태로 수득할 수 있다. 결정은 본질적으로 무용매 형태로 또는 용매화물, 예를 들면, 수화물로서 분리할 수 있다. 본 발명은 모든 결정성 변형물 및 형태, 및 이의 혼합물도 포함한다.

[0139] 양태

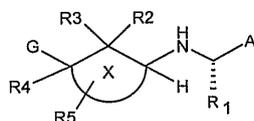
[0140] 본 발명의 하나의 양태에서, 화학식 I의 화합물은 화학식 Ia 또는 화학식 Ib를 나타낸다:

[0141] [화학식 Ia]



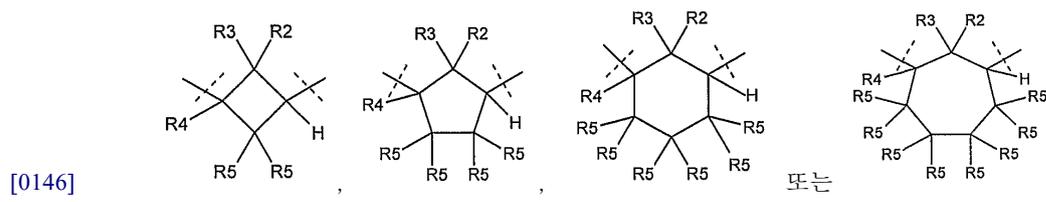
[0142]

[0143] [화학식 Ib]



[0144]

[0145] 본 발명의 하나의 양태에서,  는 다음을 나타낸다:



[0147] 본 발명의 또 다른 양태에서, R<sub>2</sub> 및 R<sub>3</sub>은 수소이다.

[0148] 본 발명의 또 다른 양태에서, A는 1-나프틸이다.

[0149] 본 발명의 또 다른 양태에서, G는 -C(O)-R<sub>6</sub>[여기서, R<sub>6</sub>은 -NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>아미노, 하이드록시, 머캅토, -C(O)NH<sub>2</sub>, 트리플루오로메틸, 카복시, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, 카복시 C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노 또는 C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노{여기서, 상기 C<sub>1-6</sub>아미노, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-14</sub>아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, 카복시 C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노 또는 C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노는 하이드록시, 할로젠, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-12</sub>아릴 또는 옥소로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체(여기서, 상기 C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬 또는 C<sub>6-12</sub>아릴은 트리플루오로메틸, 할로젠, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시 또는 C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐로 임의로 추가로 치환된다)로 추가로 임의로 치환될 수 있다}이다]이다.

[0150] 본 발명의 또 다른 양태에서, G는 C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>4-5</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노카보닐[여기서, 상기 C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>4-5</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐 또는 C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노카보닐은 옥소, 하이드록시, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐, C<sub>4-5</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-10</sub>아릴로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체{여기서, 상기 C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐, C<sub>4-5</sub>헤테로사이클로알킬 또는 C<sub>6-10</sub>아릴은 할로젠, 트리플루오로메틸, C<sub>1-3</sub>알콕시 또는 C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐로 나타내는 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된다}로 임의로 치환된다]이다.

[0151] 본 발명의 또 다른 양태에서, G는 메틸피페라지닐카보닐, 사이클로프로필아미노카보닐, 이소프로필아미노카보닐, 프로필아미노카보닐, 모르폴리노카보닐, 디메틸아미노카보닐, 이소부틸아미노카보닐, 에틸아미노카보닐, N-메톡시-N-메틸아미노카보닐, 메톡시카보닐메틸렌아미노카보닐, 메톡시에틸렌아미노카보닐, 에톡시카보닐페닐렌아미노카보닐, 디메틸모르폴리노카보닐, 모르폴리노프로필아미노카보닐, 에톡시카보닐피페리디노카보닐, 클로로벤질아미노카보닐, 페닐하이드록시에틸아미노카보닐, 에톡시카보닐에틸렌아미노카보닐, 트리플루오로메틸페닐렌피페라지닐카보닐, 하이드록시인다닐아미노카보닐, 페닐메톡시카보닐메틸렌아미노카보닐, 메톡시에틸렌피페라지닐카보닐, 트리플루오로벤질아미노카보닐, 메톡시카보닐벤질아미노카보닐, 메틸페닐렌설포닐아미노카보닐 또는 카복시페닐메틸렌아미노카보닐이다.

[0152] 본 발명의 또 다른 양태에서, G는 -C(O)H, -C(O)NH<sub>2</sub>, 하이드록시, 할로젠, 시아노, 니트로, 아미디노, 카복시,

트리플루오로메틸, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-5</sub>아미노, 아미노C<sub>1-3</sub>알킬, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-3</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬옥시, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬설포닐로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 임의로 치환된 페닐[여기서, 상기 C(O)NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>아미노, 아미노C<sub>1-3</sub>알킬, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-4</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-3</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬옥시, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴카보닐아미노, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐카보닐아미노, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐아미노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬설포닐은 하이드록시, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>아미노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, 카복시, 트리플루오로메틸, 할로젠, 옥소, 머캡토, 시아노, -C(O)NH<sub>2</sub>, 니트로, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알케닐, C<sub>2-4</sub>알키닐, C<sub>1-4</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-6</sub>할로알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-6</sub>사이클로알케닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-12</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>1-3</sub>알콕시C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로사이클로알킬아릴, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알케닐, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>OH, C<sub>1-6</sub>우레이도, C<sub>1-6</sub>티오우레이도, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시설포닐옥시, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐, C<sub>1-4</sub>알킬티오, C<sub>1-4</sub>아미노설포닐, C<sub>1-4</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-4</sub>알킬설포닐아미노, C<sub>6-12</sub>아릴설포닐, C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노, C<sub>1-4</sub>알킬카보닐아미노 또는 C<sub>1-4</sub>알킬설포닐로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체[여기서, 상기 C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-10</sub>아릴 또는 C<sub>1-10</sub>헤테로아릴은 카복시, 할로젠, 하이드록시, 시아노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, 하나 이상의 C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시C<sub>1-3</sub>알콕시 C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬 또는 C<sub>6-10</sub>아릴로 추가로 치환될 수 있다]로 임의로 추가로 치환된다]이다.

[0153] 본 발명의 또 다른 양태에서, G는 시아노, 카복시, -C(O)H, -C(O)NH<sub>2</sub>, 하이드록실, 할로젠, 아미디노, 이미노메틸, 하이드록시이미노메틸, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>2-4</sub>알키닐, 아미노C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-4</sub>알콕시카바모일, C<sub>1-3</sub>아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬옥시, C<sub>1-3</sub>아미노카보닐옥시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>6-10</sub>아릴아미노, C<sub>6-10</sub>아릴옥시카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬설포닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬아미노카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>아미노설포닐, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴아미노카보닐, C<sub>1-3</sub>알킬카보닐아미노, C<sub>1-3</sub>알킬설포닐아미노 또는 C<sub>6-10</sub>아릴설포닐아미노로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체로 치환된 페닐이며, 이들 각각은 하이드록시, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1-3</sub>아미노, 이미노메틸, 카복시, 트리플루오로메틸, 시아노, 플루오로, 클로로, 요오도, 옥소, 머캡토, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬, C<sub>1-2</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>3-5</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬카보닐, C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴, C<sub>1-2</sub>알콕시

C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-3</sub>알킬설폰닐아미노, -S(O)<sub>2</sub>OH 또는 C<sub>1-3</sub>알킬카보닐아미노로부터 선택된 하나 이상의 동일하거나 상이한 치환체[여기서, 상기 C<sub>3-6</sub>사이클로알킬, C<sub>1-4</sub>알킬, C<sub>1-2</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, C<sub>6-10</sub>아릴 또는 C<sub>1-10</sub>헤테로아릴은 카복시, 할로젠, 하이드록시, 시아노, C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬, 하나 이상의 C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-3</sub>알콕시C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐, C<sub>1-3</sub>하이드록시알킬 또는 C<sub>6-10</sub>아릴, 예를 들면, 하이드록시메틸피롤리디닐카보닐, 에틸아미노카보닐, 디메틸아미노에틸메틸아미노카보닐, 피롤리디닐이미노메틸, 아미디노, 아미노하이드록시이미노메틸, 메톡시카보닐, 에톡시카보닐, 하이드록시에틸아미노카보닐, N-하이드록시에틸-N-메틸아미노카보닐, N-하이드록시메틸-N-프로필아미노카보닐, 비스하이드록시에틸아미노카보닐, 디하이드록시 3급-부틸아미노카보닐, N-하이드록시에틸-N-에틸아미노카보닐, 시아노에틸아미노카보닐, 모르폴리노에틸아미노카보닐, 플루오로에틸아미노카보닐, 디플루오로에틸아미노카보닐, 메톡시카보닐에틸아미노카보닐, N-피리딜메틸-N-메틸아미노카보닐, 벤질옥시카바모일, 메틸카보닐아미노에틸아미노카보닐, 요오도페닐렌옥시카보닐, 메톡시에틸아미노카보닐, 머캅토에틸아미노카보닐, 에톡시카보닐메틸아미노카보닐, 설포에틸아미노카보닐, 디메틸아미노카보닐, 디메틸아미노에틸아미노카보닐, 디메틸아미노프로필아미노카보닐, 피페리디노카보닐, 메틸피페라지닐카보닐, 하이드록시에틸피페라지닐카보닐, 모르폴리노카보닐, 하이드록시피페리디노카보닐, 이미다졸릴프로필아미노카보닐, 카복시메틸아미노카보닐, 3급-부톡시카보닐메톡시카보닐에틸아미노카보닐, 3급-부톡시카보닐카복시에틸아미노카보닐, 메톡시카보닐페닐에틸아미노카보닐, 카복시페닐에틸아미노카보닐, 메톡시카보닐인돌릴에틸아미노카보닐, 카복시인돌릴에틸아미노카보닐, N-에톡시카보닐메틸-N-사이클로헥실아미노카보닐, 디에톡시카보닐메틸아미노카보닐, 3급-부톡시카보닐하이드록시에틸아미노카보닐, 카복시피리달아미노카보닐, 카복시페닐아미노카보닐, 메톡시에톡시카보닐페닐아미노카보닐, N,N-디카복시메틸아미노카보닐, 카복시사이클로펜틸메틸아미노카보닐, 카복시에틸아미노카보닐, 카복시메틸사이클로헥실아미노카보닐, 에틸카복시사이클로프로필아미노카보닐, 카복시사이클로프로필아미노카보닐, 카복시이소프로필아미노카보닐, 카복시아제티딘카보닐, N-메틸-N-카복시메틸아미노카보닐, 카복시프로필아미노카보닐, 에톡시카보닐피페리달카보닐, 카복시피페리달카보닐, N-카복시메틸-N-사이클로헥실아미노카보닐, 옥소테트라하이드로푸릴아미노카보닐, 시아노메틸아미노카보닐, 시아노피라졸아미노카보닐, 페닐메톡시카보닐하이드록시에틸아미노카보닐, 메톡시카보닐하이드록시에틸아미노카보닐, 에톡시카보닐하이드록시에틸아미노카보닐, 카복시하이드록시에틸아미노카보닐, 카복시하이드록시프로필아미노카보닐, 3급-부톡시아미노카보닐, 메톡시아미노카보닐, 테트라하이드로푸릴메톡시아미노카보닐, N-메톡시-N-메틸아미노카보닐, 페닐메톡시아미노카보닐, 하이드록시아미노카보닐, 모르폴리노카보닐메톡시아미노카보닐, 메틸설폰닐아미노카보닐, 메톡시카보닐하이드록시피롤리디닐카보닐, 카복시하이드록시피롤리디닐카보닐, 에톡시카보닐메톡시, 메톡시카보닐에틸, 카복시메톡시 또는 카복시에틸로 임의로 추가로 치환된다]로 임의로 치환된다.

[0154] 하나의 양태에서, G가 추가로 치환된 페닐인 경우, 치환체는 상기 페닐렌 환에 메타 또는 파라 위치에



결합되며, 상기 페닐 환은 상기 위치로부터

[0155] 또 다른 양태에서, G가 추가로 치환된 페닐인 경우, 치환체는 페닐렌 환에 오르토 위치로 결합되고 이로부터 페



닐 환은

[0156] 본 발명의 또 다른 양태에서, G는 C<sub>1-10</sub>헤테로아릴 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬[여기서, 상기 C<sub>1-10</sub>헤테로아릴 또는 C<sub>1-6</sub>헤테로사이클로알킬은 트리플루오로메틸, 할로젠, C<sub>1-3</sub>알킬, C<sub>1-3</sub>알콕시, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴로 추가로 임의로 치환될 수 있는 카복시, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐{여기서, C<sub>1-10</sub>헤테로아릴은 C<sub>1-3</sub>알킬 또는 옥소로 추가로 치환될 수 있다}로 임의로 치환된다]이며, 예를 들면, 플루오로페닐렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 페닐[1,2,4]옥사디아졸릴, 이소프로필[1,2,4]옥사디아졸릴, 트리플루오로메틸페닐렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 메틸[1,2,4]옥사디아졸릴, 메틸티아졸릴메틸렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 프로필[1,2,4]옥사디아졸릴, 옥소피리디닐메틸렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 메톡시페닐렌[1,2,4]옥사디아졸릴, 메틸카복시이미다졸릴, 에톡시카보닐티에닐, 에톡시카보닐푸릴, 피리딜, 카복스티에닐 또는 카복시푸릴이다.

[0157] 본 발명의 또 다른 양태에서, G는 시아노, 카복시, C<sub>1-4</sub>알콕시카보닐 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된, 페닐아미노 또는 페닐옥시이다.

[0158] 본 발명의 또 다른 양태에서, A는 1-나프틸, 2-나프틸 또는 페닐이고, 이들 각각은 A를 나타내는 C<sub>6-14</sub>아릴의 치

환에 대하여 상기 정의한 바와 같이 임의로 치환된다.

- [0159] 본 발명의 또 다른 양태에서, R<sub>1</sub>는 수소, 하이드록시, 할로겐 또는 C<sub>1-6</sub>알킬이다.
- [0160] 본 발명의 또 다른 양태에서, R<sub>5</sub>는 수소 또는 C<sub>1-6</sub>알킬이다.
- [0161] 본 발명의 또 다른 양태에서, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 및 R<sub>5</sub>는 수소이다.
- [0162] 본 발명의 또 다른 양태에서, R<sub>1</sub>은 할로겐 또는 하이드록시로 임의로 치환된 메틸, 에틸 또는 n-프로필, 예를 들면, 메틸이다.
- [0163] 또 다른 양태에서, 본 발명은 G가 카복시, C<sub>1-3</sub>알콕시 또는 C<sub>1-3</sub>알콕시카보닐로 임의로 치환된 C<sub>6-10</sub>아릴, C<sub>1-3</sub>아미노카보닐C<sub>6-10</sub>아릴 또는 C<sub>1-4</sub>알킬C<sub>6-10</sub>아릴이고, A가 1-나프틸이고, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 및 R<sub>5</sub>가 수소이고, R<sub>1</sub>이 메틸인, 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0164] 화학식 I의 화합물의 특정 예는 다음으로 이루어진 그룹으로부터 선택될 수 있다:
- [0165] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (화합물 1000),
- [0166] 사이클로부탄-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민, 하이드로클로라이드 (화합물 1001),
- [0167] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 디메틸아미드 (화합물 1002),
- [0168] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 아마이드 (화합물 1003),
- [0169] (4-메틸-피페라진-1-일)-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄]- 메타논; 하이드로클로라이드 (화합물 1004),
- [0170] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 사이클로프로필아미드 (화합물 1005),
- [0171] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 이소프로필아미드 (화합물 1006),
- [0172] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 프로필아미드 (화합물 1007),
- [0173] 모르폴린-4-일-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄]-메타논 (화합물 1008),
- [0174] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 3급-부틸아미드 (화합물 1009),
- [0175] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 에틸아미드 (화합물 1010),
- [0176] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 메톡시-메틸-아미드; 하이드로클로라이드 (화합물 1011),
- [0177] [3-(3-이소프로필-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로부탄]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1012),
- [0178] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(3-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부탄}-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1013),
- [0179] [3-(3-메틸-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로부탄]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1014),
- [0180] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-페닐-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로부탄]-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1015),
- [0181] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부탄}-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1016),
- [0182] {3-[3-(4-메톡시-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부탄}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1017),
- [0183] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 4-클로로-벤질아미드 (화합물 1018),
- [0184] {[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-아세트산 메틸 에스테르 (화합물 1019),

- [0185] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (2-메톡시-에틸)-아미드 (화합물 1020),
- [0186] 4-{{3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐}-아미노}-벤조산 에틸 에스테르 (화합물 1021),
- [0187] (2,6-디메틸-모르폴린-4-일)-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-메타논 (화합물 1022),
- [0188] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (3-모르폴린-4-일-프로필)-아미드 (화합물 1023),
- [0189] 1-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-피페리딘-4-카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1024),
- [0190] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (2-하이드록시-2-페닐-에틸)-아미드 (화합물 1025),
- [0191] 3-{{3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐}-아미노}-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1026),
- [0192] [3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-[4-(3-트리플루오로메틸-페닐)-피페라진-1-일]-메타논 (화합물 1027),
- [0193] {{3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐}-아미노}-페닐-아세트산 메틸 에스테르 (화합물 1028),
- [0194] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 (2-하이드록시-인단-1-일)-아미드 (화합물 1029),
- [0195] [4-(2-메톡시-에틸)-피페라진-1-일]-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-메타논 (화합물 1030),
- [0196] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 2,3,6-트리플루오로-벤질아미드 (화합물 1031),
- [0197] 3-{{3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐}-아미노}-메틸)-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1032),
- [0198] 4-{{3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐}-아미노}-메틸)-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1033),
- [0199] {{3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐}-아미노}-페닐-아세트산 (화합물 1034),
- [0200] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3-페닐-사이클로부틸)-아민 (화합물 1035 및 화합물 1036),
- [0201] {3-[3-(4-플루오로-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1037),
- [0202] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-페닐-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1038),
- [0203] [3-(3-이소프로필-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1039),
- [0204] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1040),
- [0205] [3-(3-메틸-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1041),
- [0206] {3-[3-(5-메틸-티아졸-2-일메틸)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1042),
- [0207] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-프로필-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1043a 및 1043b),
- [0208] 1-{5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-[1,2,4]옥사디아졸-3-일메틸}-1H-피리딘-2-온; 하이드로클로라이드 (화합물 1044),
- [0209] {3-[3-(4-메톡시-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클

로라이드 (화합물 1045),

- [0210] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산 아마이드 (화합물 1046),
- [0211] 4-메틸-N-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄 카보닐]-벤젠설포나미드 (화합물 1047a, 화합물 1047b, 화합물 1047c 및 화합물 1047d),
- [0212] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴 (화합물 1048/1049/1050 ),
- [0213] N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘 (화합물 1051),
- [0214] N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘 (화합물 1052),
- [0215] N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘 (화합물 1053a 및 화합물 1053b),
- [0216] {3-[4-(이미노-피롤리딘-1-일-메틸)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1054),
- [0217] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘 (화합물 1055),
- [0218] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 (화합물 1056),
- [0219] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 (화합물 1057),
- [0220] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 (화합물 1058, 1058a),
- [0221] 3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 에틸 에스테르 (화합물 1059),
- [0222] N-(2-하이드록시-에틸)-3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1060),
- [0223] 3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 (화합물 1061/1062),
- [0224] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3(S)-페닐-사이클로헥실)-아민 (화합물 1063),
- [0225] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3(R)-페닐-사이클로헥실)-아민 (화합물 1064),
- [0226] N-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-N'-페닐-사이클로헥산-1,3-디아민 (화합물 1065),
- [0227] N-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-N'-(3-트리플루오로메틸-페닐)-사이클로헥산-1,3-디아민 (화합물 1066),
- [0228] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실아미노]-벤조니트릴 (화합물 1067),
- [0229] (3-모르폴린-4-일-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1068),
- [0230] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3-피리딘-2-일-사이클로헥실)-아민 (화합물 1069/1070),
- [0231] 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-티오펜-2-카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1071),
- [0232] 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-티오펜-2-카복실산 (화합물 1072),
- [0233] 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-푸란-2-카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1073),
- [0234] 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-푸란-2-카복실산 (화합물 1074a, 화합물 1074b 및 화합물 1074c),
- [0235] {3-[3-(4-플루오로-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1075),
- [0236] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로헥실}-아민 (화합물 1076),
- [0237] ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-페닐-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로헥실]-아민 (화합물 1077),
- [0238] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1078),
- [0239] N-벤질옥시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1079),
- [0240] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 4-요오도-페닐 에스테르 (화합물 1080),

- [0241] 2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-에탄설펜산 (화합물 1081),
- [0242] N-((R)-1-하이드록시메틸-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1082),
- [0243] N-((S)-1-하이드록시메틸-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1083),
- [0244] N-(2-시아노-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1084),
- [0245] N-(2-모르폴린-4-일-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1085),
- [0246] N-(2-플루오로-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1086),
- [0247] N-(2,2-디플루오로-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1087),
- [0248] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1088),
- [0249] N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-피리딘-4-일메틸-벤즈아미드 (화합물 1089),
- [0250] N-(2-디메틸아미노-에틸)-N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1090),
- [0251] (2-하이드록시메틸-피롤리딘-1-일)-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄 (화합물 1091),
- [0252] N-(2-아세틸아미노-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1092),
- [0253] N-에틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1093),
- [0254] N-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1094),
- [0255] N-(2-하이드록시-1-하이드록시메틸-1-메틸-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1095),
- [0256] N-(2-메톡시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1096),
- [0257] N-(2-머캅토-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1097),
- [0258] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1098),
- [0259] N,N-디메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1099),
- [0260] N-(2-하이드록시-에틸)-N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1100),
- [0261] N-에틸-N-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1101),
- [0262] N,N-비스-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1102),
- [0263] N-(2-디메틸아미노-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1103),
- [0264] N-(3-디메틸아미노-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1104),
- [0265] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-피페리딘-1-일- 메탄 (화합물 1105),
- [0266] (4-메틸-피페라진-1-일)-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐)-메탄 (화합물 1106),
- [0267] [4-(2-하이드록시-에틸)-피페라진-1-일]-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄 (화합물 1107),
- [0268] 모르폴린-4-일-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}- 메탄 (화합물 1108),
- [0269] (4-하이드록시-피페리딘-1-일)-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄 (화합물 1109)

1109),

- [0270] N-(3-이미다졸-1-일-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1110),
- [0271] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산 (화합물 1111),
- [0272] {4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-아세트산 (화합물 1115),
- [0273] (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-석신산 4-3급-부틸 에스테르 1-메틸 에스테르 (화합물 1116),
- [0274] (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-석신산 4-3급-부틸 에스테르 (화합물 1117),
- [0275] (R)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1118),
- [0276] (R)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 (화합물 1119),
- [0277] (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1120),
- [0278] (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산; 하이드로클로라이드 (화합물 1121),
- [0279] (S)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1122),
- [0280] (S)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 (화합물 1123),
- [0281] (R)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1124),
- [0282] (R)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 (화합물 1125),
- [0283] (사이클로헥실-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노)-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1126),
- [0284] 2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-말론산 디에틸 에스테르 (화합물 1127),
- [0285] (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 3급-부틸 에스테르 (화합물 1128),
- [0286] 5-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-니코틴산 (화합물 1129),
- [0287] 4-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-벤조산 (화합물 1130),
- [0288] 4-메톡시-3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-벤조산 메틸 에스테르; 하이드로클로라이드 (화합물 1131),
- [0289] 2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-벤조산; 하이드로클로라이드 (화합물 1132),
- [0290] (카복시메틸)-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노)-아세트산; 하이드로클로라이드 (화합물 1133),
- [0291] 1-({4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-메틸)-사이클로펜탄카복실산 (화합물 1134),
- [0292] 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로펜탄카복실산; 하이

드로클로라이드 (화합물 1135),

- [0293] 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산; 하이드로클로라이드 (화합물 1136),
- [0294] (1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로헥실)-아세트산; 하이드로클로라이드 (화합물 1137),
- [0295] 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로프로판카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1138),
- [0296] 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로프로판카복실산 (화합물 1139),
- [0297] 1-({4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-메틸)-사이클로프로판카복실산 (화합물 1140),
- [0298] 2-메틸-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 (화합물 1141),
- [0299] 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아제티딘-3-카복실산 (화합물 1142),
- [0300] (메틸)-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노}-아세트산 (화합물 1143),
- [0301] 4-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-부티르산 (화합물 1144),
- [0302] 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피페리딘-4-카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1145),
- [0303] 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피페리딘-4-카복실산 (화합물 1146),
- [0304] (사이클로헥실)-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1147),
- [0305] (사이클로헥실)-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노}-아세트산 (화합물 1148),
- [0306] 4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-((R)-2-옥소-테트라하이드로-푸란-3-일)-벤즈아미드 (화합물 1149),
- [0307] N-시아노메틸-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1150),
- [0308] N-(4-시아노-1H-피라졸-3-일)-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1151),
- [0309] (R)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 벤질 에스테르 (화합물 1152),
- [0310] (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 벤질 에스테르 (화합물 1153),
- [0311] (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1154),
- [0312] (R)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1155),
- [0313] (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 에틸 에스테르; 하이드로클로라이드 (화합물 1156),
- [0314] 3-하이드록시-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산; 하이드로클

로라이드 (화합물 1157),

- [0315] (R)-4-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-부티르산 (화합물 1158),
- [0316] N-3급-부톡시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 포르미에이트 (화합물 1159),
- [0317] N-3급-부톡시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 포르미에이트 (화합물 1160),
- [0318] N-메톡시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 포르미에이트 (화합물 1161),
- [0319] N-메톡시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 포르미에이트 (화합물 1162),
- [0320] 4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-(테트라하이드로-푸란-3-일메톡시)-벤즈아미드 (화합물 1163),
- [0321] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-(테트라하이드로-푸란-3-일메톡시)-벤즈아미드 (화합물 1164),
- [0322] N-메톡시-N-메틸-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드; 비스 포르메이트 (화합물 1165),
- [0323] N-메톡시-N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1166),
- [0324] N-벤질옥시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1167),
- [0325] N-벤질옥시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1168),
- [0326] N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1169),
- [0327] N-하이드록시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1170),
- [0328] N-(2-모르폴린-4-일-2-옥소-에톡시)-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1171),
- [0329] N-(2-모르폴린-4-일-2-옥소-에톡시)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1172),
- [0330] N-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-메탄설폰아미드 (화합물 1173),
- [0331] 4R-하이드록시-1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피롤리딘-2S-카복실산 메틸 에스테르 (화합물 1174),
- [0332] 4R-하이드록시-1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피롤리딘-2S-카복실산 (화합물 1175),
- [0333] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-메탄설폰아미드; 하이드로클로라이드 (화합물 1176),
- [0334] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1177/1178),
- [0335] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1179/1180),
- [0336] 3-{4-[(3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1181/1182/1183/1184),
- [0337] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1185),
- [0338] {4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1186),
- [0339] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1187),
- [0340] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1188),

- [0341] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1189),
- [0342] 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산; 하이드로클로라이드 (화합물 1190),
- [0343] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1191),
- [0344] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1192),
- [0345] {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1193/1194/1195/1196),
- [0346] 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1197/1198/1198/1200),
- [0347] {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 하이드로클로라이드 (화합물 1201),
- [0348] {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 (화합물 1202),
- [0349] {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 (화합물 1203),
- [0350] 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1204),
- [0351] 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1205),
- [0352] 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1206),
- [0353] 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 (화합물 1207),
- [0354] 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1208),
- [0355] [3-(4-요오도-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1209),
- [0356] 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-피롤리딘-2-온 (화합물 1210),
- [0357] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-옥사졸리딘-2-온 (화합물 1211),
- [0358] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트아미드 (화합물 1212),
- [0359] 4-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-테트라하이드로-피란-4-올 (화합물 1213),
- [0360] [3-(4-이미다졸-1-일-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1214),
- [0361] 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-사이클로펜탄올 (화합물 1215),
- [0362] 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-에탄온 (화합물 1216),
- [0363] 4-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-테트라하이드로-피란-4-올 하이드로클로라이드 (화합물 1217),
- [0364] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄올 (화합물 1218),
- [0365] 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-사이클로부탄올 (화합물 1219),
- [0366] 2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-말론산 디에틸 에스테르 (화합물 1220),
- [0367] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1221),
- [0368] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트산 (화합물 1222),
- [0369] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-옥세탄-3-올 (화합물 1223),
- [0370] {3-[4-(3-플루오로-옥세탄-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1224),
- [0371] {3-[4-(3-아미노-3-메틸-부트-1-이닐)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1225),
- [0372] {3-[4-(5-사이클로프로필-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1226),

합물 1226),

- [0373] {3-[4-(5-사이클로펜틸-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1227),
- [0374] {3-[4-(5-메틸-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1228),
- [0375] {3-[4-(5-이소프로필-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1229),
- [0376] {3-[4-(5-3급-부틸-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1230),
- [0377] {3-[4-(5-사이클로헥실-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1231),
- [0378] (3-{4-[5-(3-메틸-부틸)-[1,2,4]옥사디아졸-3-일]-페닐}-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1232),
- [0379] 5-(3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-[1,2,4]옥사디아졸-5-일메틸)-이미다졸리딘-2,4-디온 (화합물 1233),
- [0380] (3-{4-[5-(4-메틸-옥사졸-5-일)-[1,2,4]옥사디아졸-3-일]-페닐}-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1234),
- [0381] (3-{4-[5-(2,5-디메틸-옥사졸-4-일)-[1,2,4]옥사디아졸-3-일]-페닐}-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1235),
- [0382] 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피오나이트릴 (화합물 1236/1237),
- [0383] 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 (화합물 1238),
- [0384] 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 (화합물 1239),
- [0385] [3-(4-메탄설폰닐-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1240),
- [0386] 2-플루오로-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1241),
- [0387] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄올 (화합물 1242),
- [0388] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-메탄설폰아미드 (화합물 1243),
- [0389] {3-[4-(모르폴린-4-설폰닐)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1244/1245),
- [0390] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-아세트아미드 (화합물 1246/1247),
- [0391] 3-플루오로-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1248),
- [0392] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1249/1250),
- [0393] N-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1251),
- [0394] N-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤젠설폰아미드 (화합물 1252/1253),
- [0395] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 (화합물 1254),
- [0396] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 (화합물 1255),
- [0397] [3-(4-메탄설폰닐-페닐)-사이클로펜틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1256/1257),
- [0398] N-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1258/1259),
- [0399] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-아세트아미드 (화합물 1260/1261),
- [0400] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤질}-아세트아미드 (화합물 1262/1263),

- [0401] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-벤질}-메탄설폰아미드 (화합물 1264/1265),
- [0402] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1266/1267),
- [0403] [3-(4-메탄설폰닐-페닐)-사이클로헥틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1268),
- [0404] 2-플루오로-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1269),
- [0405] N-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1270),
- [0406] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페닐}-아세트아미드 (화합물 1271/1272),
- [0407] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-벤질}-아세트아미드 (화합물 1273/1274),
- [0408] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-벤질}-메탄설폰아미드 (화합물 1275/1276),
- [0409] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1277),
- [0410] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1278/1279),
- [0411] N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페닐}-메탄설폰아미드 (화합물 1280/1281),
- [0412] {3-[4-(모르폴린-4-설폰닐)-페닐]-사이클로헥틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1282),
- [0413] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페닐}-메탄올 (화합물 1283),
- [0414] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1284),
- [0415] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 에틸 에스테르 (화합물 1285),
- [0416] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-모르폴린-4-일-에틸 에스테르 디하이드로클로라이드 (화합물 1286),
- [0417] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-(2-메톡시-에톡시)-에틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1287),
- [0418] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-[2-(2-메톡시-에톡시)-에톡시]-에틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1288),
- [0419] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-[2-(2-에톡시-에톡시)-에톡시]-에틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1289),
- [0420] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2,3-디하이드록시-프로필 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1290),
- [0421] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 테트라하이드로-푸란-2-일메틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1291),
- [0422] 4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페놀 (화합물 1292),
- [0423] 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-부티르산 에틸 에스테르 (화합물 1293),
- [0424] 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-부티르산 (화합물 1294),
- [0425] 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-프로피온산 (화합물 1295),
- [0426] 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-디하이드로-푸란-2-온 (화합물 1296),
- [0427] (S)-{3R-[4-(2-에톡시-에톡시)-페닐]-사이클로헥틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1297),
- [0428] 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1298),
- [0429] 4-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시메틸}-벤조니트릴 (화합물 1299),

- [0430] (S)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3R-[4-(피리딘-3-일메톡시)-페닐]-사이클로펜틸}-아민 (화합물 1300),
- [0431] (S)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3R-[4-(2-피라졸-1-일-에톡시)-페닐]-사이클로펜틸}-아민 (화합물 1301),
- [0432] (S)-(3R-[4-[2-(1H-인돌-3-일)-에톡시]-페닐]-사이클로펜틸)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1302),
- [0433] 2-메틸-2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1303),
- [0434] 4-하이드록시-2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]페녹시}-부티르산 (화합물 1304),
- [0435] 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1305),
- [0436] {4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-페닐- 아세트산 하이드로클로라이드 (화합물 1306),
- [0437] 2-메틸-1-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로판-2-올 (화합물 1307),
- [0438] 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시메틸}-펜탄-3-올 (화합물 1308),
- [0439] 디메틸-카바산 4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐 에스테르 (화합물 1309),
- [0440] 3-에틸-1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-펜탄-3-올 (화합물 1310),
- [0441] 2-메틸-4-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-부탄-2-올 (화합물 1311),
- [0442] 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로판-1,2-디올 (화합물 1312),
- [0443] (2-플루오로-페닐)-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 하이드로클로라이드 (화합물 1313),
- [0444] 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-에탄올 포르미에이트 (화합물 1314),
- [0445] (1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-피롤리딘-2-일)-메탄올 (화합물 1315),
- [0446] 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-피롤리딘-3-올 (화합물 1316),
- [0447] 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-피페리딘-3- 카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1317),
- [0448] [3-(4-{[메틸-(테트라하이드로-푸란-2-일메틸)-아미노]-메틸}-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1318),
- [0449] 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(4-플루오로-3-메톡시-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1319),
- [0450] 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(3-시아노-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1320),
- [0451] 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-벤조[b]티오펜-3-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}- 프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1321),
- [0452] 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1322),
- [0453] 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-페닐-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1323),
- [0454] 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조푸란-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1324),
- [0455] 3-(4-{(1S,3S)-3-[(R)-1-(1H-인돌-7-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트

(화합물 1325),

- [0456] 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트 (화합물 1326),
- [0457] 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(1H-인돌-4-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트 (화합물 1327),
- [0458] 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(3-시아노-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산, 하이드로포르미에이트 (화합물 1328),
- [0459] 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(3-피롤리딘-1-일-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트 (화합물 1329),
- [0460] 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조푸란-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트 (화합물 1330),
- [0461] 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 (화합물 1331),
- [0462] 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(4-플루오로-3-메톡시-1-일-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 (화합물 1332),
- [0463] 3-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-벤조[b]티오펜-3-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐)-프로피온산, 하이드로클로라이드 (화합물 1333),
- [0464] 3-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-페닐-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐)-프로피온산 (화합물 1334),
- [0465] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산 에틸 에스테르 (화합물 1335/1336),
- [0466] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산 (화합물 1337),
- [0467] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산 (화합물 1338),
- [0468] 3-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일아미노)-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1339),
- [0469] 1-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일)-피페리딘-4- 카복실산 하이드로클로라이드 (화합물 1340),
- [0470] 3-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일아미노)-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1341),
- [0471] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸옥시]-벤조산 메틸 에스테르 (화합물 1342),
- [0472] 4-[3R-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸옥시]-벤조산 포르미에이트 (화합물 1343),
- [0473] 5-메틸-3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-3H-이미다졸-4- 카복실산 (화합물 1344),
- [0474] (3S,4S-디페닐-사이클로펜틸)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1345),
- [0475] 5-(4-에톡시-페닐)-2-프로필-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1346)
- [0476] [2-(4-플루오로-페닐)-5-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-아세트산 하이드로클로라이드 (화합물 1347), 또는
- [0477] 3-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐)-프로판-1-올 (화합물 1348).
- [0478] 화학식 I의 화합물의 제조를 위한 중간체의 특정 예는 다음으로 이루어진 그룹으로부터 선택될 수 있다:
- [0479] 3-[3-(3-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부탄온 (화합물 1112),
- [0480] 4-메틸-N-(3-옥소-사이클로펜탄카보닐)-벤젠설포나미드 (화합물 1113),
- [0481] 3-(3-트리플루오로메틸페닐)아미노-사이클로헥산온 (화합물 1114),

- [0482] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥산카복실산 (제조예 4),
- [0483] 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온 (제조예 5),
- [0484] 4-(3-옥소-사이클로헥실)-벤즈알데히드 (제조예 7),
- [0485] 3-[4-((1S)-3-옥소-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르 (제조예 8),
- [0486] 3-[4-((1S,3R)-3-아세톡시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르 (제조예 9),
- [0487] 3-[4-((1S,3R)-3-하이드록시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르 (제조예 10),
- [0488] 3-[4-((1S,3R)-3-메탄설폰닐옥시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르 (제조예 11),
- [0489] 4-((1S,4S)-4-아세톡시-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르 (제조예 13),
- [0490] 4-((1S,4S)-4-하이드록시-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르 (제조예 14),
- [0491] 4-((1S,4R)-4-클로로-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르 (제조예 15),
- [0492] 4-[(1S,4S)-4-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜트-2-에닐옥시]-벤조산 메틸 에스테르 (제조예 16),
- [0493] 3-((1S,4S)-4-아세톡시-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르 (제조예 17),
- [0494] 3-((1S,4S)-4-하이드록시-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르 (제조예 18),
- [0495] 3-((1S,4R)-4-클로로-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르 (제조예 19) 또는
- [0496] 5-메틸-3-[(1S,4S)-4-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜트-2-에닐]-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르 (제조예 20).

[0497] 약제학적 조성물

[0498] 치료법에 사용하기 위하여, 본 발명의 화합물은 통상적으로 약제학적 조성물의 형태이다. 그러므로, 본 발명은 화학식 I의 화합물을 임의로 하나 이상의 기타 치료학적 활성 화합물(들)과 함께, 약제학적으로 허용되는 부형제 또는 비히클과 함께 포함하는, 수의(말, 소, 양, 돼지, 개 및 고양이와 같은 포유동물을 포함함) 및 사람의 의학적 용도 둘 다를 위한 약제학적 조성물에 관한 것이다. 부형제는 조성물의 기타 성분과 혼화성이고 이의 수용자에게 유해하지 않다는 의미에서 "허용"되어야 한다.

[0499] 편리하게는, 활성 성분은 제형 중의 0.05 내지 99.9중량%, 예를 들면, 0.5 내지 90중량%, 예를 들면, 5 내지 85중량%, 예를 들면, 15 내지 45중량%, 바람직하게는 20 내지 30중량% 포함한다.

[0500] 본 발명의 약제학적 조성물은 경구, 비경구, 안용, 경피, 관절내, 국소, 폐, 비내, 협측 또는 직장 투여용으로 또는 신장학에 사용되는 화합물의 제형에 적합한 임의의 기타 방식으로 및 문헌[참조: Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21<sup>st</sup> ed., 2005, Lippincott Williams & Wilkins]에 기재된 것과 같은 허용되는 실시예에 따라; 정제, 환제, 캡슐제, 산제, 과립제, 엘릭시르, 시럽, 에멀전, 앰플, 좌제 또는 비경구용 용액 또는 현탁액과 같은 단위 투여형일 수 있다. 본 발명의 조성물에서, 활성 성분은 조성물 중의 약 0.01 내지 약 99중량%, 예를 들면, 0.1 내지 약 10중량%의 양으로 존재할 수 있다.

[0501] 정제 또는 캡슐제 형태의 경구 투여용으로, 화학식 I의 화합물은 경구용의 비독성 약제학적으로 허용되는 담체, 예를 들면, 에탄올, 글리세롤, 물 등과 적합하게 배합할 수 있다. 추가로, 적합한 결합제, 윤활제, 붕해제, 향료 및 착색제를 필요한 만큼 혼합물에 가할 수 있다. 적합한 결합제는 예를 들면, 락토스, 글루코스, 전분, 젤라틴, 아카시아 검, 트라가칸트 검, 알긴산나트륨, 카복시메틸셀룰로스, 폴리에틸렌 글리콜, 왁스 등을 포함한다. 윤활제는 예를 들면, 올레산나트륨, 스테아르산나트륨, 스테아르산마그네슘, 벤조산나트륨, 아세트산나트륨, 염화나트륨 등을 포함한다. 붕해제는, 예를 들면, 전분, 메틸 셀룰로스, 한천, 벤토나이트, 크산탄 검 등을 포함한다. 캡슐용 추가의 부형제는 마크로골 또는 지질을 포함한다.

[0502] 고형 조성물의 제제, 예를 들면, 정제에 대하여, 화학식 I의 활성 화합물은 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 상기 기재한 것들 및 기타 약제학적 희석제, 예를 들면, 물과 혼합하여 화학식 I의 화합물의 균질한 혼합물을 함유하는 고형 예비제형 조성물을 제조한다. 용어 "균질한"은 화학식 I의 화합물이 조성물에 걸쳐 균일하게 분산

되어 조성물이 정제 또는 캡슐제와 같은 동등하게 유효한 단위 투여형으로 용이하게 세분될 수 있음을 의미하는 것으로 이해된다. 이어서, 예비제형 조성물은 본 발명의 활성 화합물을 약 0.05 내지 약 1000mg, 특히 약 0.1 내지 약 500mg, 예를 들면, 10 내지 200mg, 예를 들면, 30 내지 180mg, 예를 들면, 20 내지 50mg 함유하는 단위 투여형으로 세분될 수 있다.

- [0503] 투여 단위의 형태에서, 화합물은 적합한 간격에서 1일 1회 이상 투여할 수 있지만, 언제나 환자의 상태에 따라, 진료의가 처방한 처방전에 따른 것이다. 편리하게는, 제형의 투여 단위는 화학식 I의 화합물을 0.1 내지 1000 mg, 바람직하게는 1 내지 100mg, 예를 들면, 5 내지 50mg 함유한다.
- [0504] 본 발명의 화합물의 적합한 투여량은, 특히 환자의 연령 및 상태, 치료되는 질환의 중증도 및 진료 전문의에게 익히 공지된 기타 인자에 좌우된다. 화합물은 상이한 투여 스케줄에 따라, 예를 들면, 매일 또는 매주 간격으로 경구, 비경구 또는 국소 투여될 수 있다. 일반적으로, 단일 용량은 체중 1kg당 0.01 내지 400mg의 범위이다. 화합물은 거환약으로서(즉, 전체 1일 용량이 한번에 투여됨) 또는 분할된 용량으로 1일 2회 이상 투여할 수 있다.
- [0505] 치료가 또 다른 치료학적 활성 화합물의 투여를 수반하는 경우, 상기 화합물의 유용한 투여량에 대하여, 문헌 [참조: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9<sup>th</sup> Ed., J. G. Hardman and L.E. Limbird (Eds.), McGraw-Hill 1995]을 참고하는 것이 권장된다. 본 발명의 화합물과 하나 이상의 기타 활성 화합물의 투여는 동시에 또는 순차적으로 이루어질 수 있다.
- [0506] 본 발명의 경구 또는 비경구 투여용 액상 제형은 예를 들면, 수용액, 시럽, 수성 또는 식용유, 예를 들면, 면실유, 참기름, 코코넛유 또는 낙화생유와의 유성 현탁액 및 에멀전을 포함한다. 수성 현탁액에 적합한 분산제 또는 현탁제는 합성 또는 천연 검, 예를 들면, 트라가칸트, 알기네이트, 아카시아, 텍스트란, 나트륨 카복시메틸 셀룰로스, 젤라틴, 메틸셀룰로스 또는 폴리비닐피롤리돈을 포함한다.
- [0507] 비경구 투여, 예를 들면, 근육내, 복막내, 피하 또는 정맥내 주사 또는 주입을 위하여, 약제학적 조성물은 바람직하게는 적합한, 약제학적으로 허용되는 용매에 용해되거나 가용화된 화학식 I의 화합물을 포함한다. 비경구 투여를 위하여, 본 발명의 조성물은 멸균 수성 또는 비수성 용매, 특히 물, 등장성 식염수, 등장성 글루코스 용액, 완충 용액 또는 치료학적 활성 물질의 비경구 투여용으로 편리하게 사용되는 기타용매를 포함할 수 있다. 조성물은 예를 들면, 박테리아 보유 필터 통하여 여과하거나, 멸균제를 조성물에 가하거나, 조성물을 자극하거나, 조성물을 가열하여 멸균시킬 수 있다. 대안적으로, 본 발명의 조성물은 멸균 고형 제제, 예를 들면, 냉동 건조된 분말로서 제공될 수 있으며, 이는 사용 직전에 멸균 용매에 용해시킨다.
- [0508] 비경구 투여를 위한 조성물은 통상적인 첨가제, 예를 들면, 안정제, 완충제 또는 방부제, 예를 들면, 산화방지제, 예를 들면, 메틸하이드록시벤조에이트 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [0509] 직장 투여용 조성물은 활성 성분과 담체, 예를 들면, 코코아 버터를 혼입시킨 좌제의 형태 또는 관장제의 형태일 수 있다.
- [0510] 관절내 투여에 적합한 조성물은 미세결정성 형태, 예를 들면, 수성 미세결정성 현탁액 형태일 수 있는 활성 성분의 멸균 수성 제제의 형태일 수 있다. 리포솜 제형 또는 생분해성 중합체 시스템 또한 관절내 및 안내 투여를 위하여 활성 성분을 제공하는 데 사용될 수 있다.
- [0511] 안과 치료를 포함한 국소 투여에 적합한 조성물은 액상 또는 반액상 제제, 예를 들면, 도찰제, 로션, 젤, 애플리컨트(applicant), 수중유 또는 유중수 에멀전, 예를 들면, 크림, 연고 또는 페이스트; 또는 용액 또는 현탁액, 예를 들면, 점적제를 포함한다. 국소 투여를 위하여, 화학식 I의 화합물은 통상적으로 조성물 중의 0.01 내지 20중량%, 예를 들면, 0.1 내지 약 10중량%의 양으로 제공할 수 있지만, 조성물 중의 약 50중량% 이하의 양으로 제공될 수도 있다.
- [0512] 안과 치료용 조성물은 바람직하게는 사이클로텍스트린을 추가로 함유할 수 있다.
- [0513] 비내 또는 구강 투여 또는 흡입에 적합한 조성물은 분말, 자체 추진 및 분무 제형, 예를 들면, 에어로졸 및 분무기를 포함한다. 이러한 조성물은 화학식 I의 화합물을 조성물 중의 0.01 내지 20중량%, 예를 들면, 2중량%의 양으로 포함할 수 있다.
- [0514] 조성물은 CaSR 활성의 장애와 관련된 생리학적 장애 또는 질환, 예를 들면, 부갑상선 기능항진증의 치료에 편리하게 사용되는 하나 이상의 기타 활성 성분을 추가로 포함할 수 있다.

- [0515] 본 발명의 화합물의 적합한 투여는 특히, 환자의 연령 및 상태, 치료되는 질환의 중증도 및 진료 전문의에게 익히 공지된 기타 인자들에 좌우될 것이다. 화합물은 상이한 투여 스케줄에 따라, 예를 들면, 매일 또는 매주 간격으로, 경구, 비경구 또는 국소 투여될 수 있다. 일반적으로, 단일 용량은 체중 1kg당 0.01 내지 400mg의 범위일 것이다. 화합물은 거환약으로서(즉, 전체 1일 용량이 한번에 투여됨) 또는 분할된 용량으로 1일 2회 이상 투여할 수 있다.
- [0516] 약리학적 방법
- [0517] 칼슘 감지 수용체(CaSR) 및 칼슘유사작용 화합물에 대한 확인 또는 스크리닝에 있어서의 이의 용도는 EP 제 637237호, EP 제1296142호, EP 제1100826호, EP 제1335978호 및 EP 제1594446호에 기재된 바 있다.
- [0518] 본 발명의 화합물의 시험관내 및 생체내 시험 방법은 익히 정립되어 있으며, 상기 열거한 문헌들, 또는 예를 들면, 문헌[참조: Journal of Biological Chemistry (2004), 279(8), 7254-7263] 또는 US 제5858684호 및 본원에 인용된 참조 문헌에서 찾을 수 있다.
- [0519] 시험관내 활성 분석을 위한 생물학적 검정
- [0520] 검정은 사람 CaSR에 대한 생물학적 양성 조절제로서 작용하는 화합물의 기능적 능력을 연구한다. CHO-K1 세포에 대하여 발현되는 수용체의 활성화는 이전에 기재한 바와 같이[참조: Sandrine Ferry, Bruno Chatel, Robert H. Dodd, Christine Lair, Danielle Gully, Jean-Pierre Maffrand, and Martial Ruat, Effects of Divalent Cations and of a Calcimimetic on Adrenocorticotrophic Hormone Release in Pituitary Tumor Cells. Biochemical and biophysical research communications 238, 866-873 (1997)] G 알파 q 통로, 포스포리파제 C의 활성화 및 세포내 이노시톨 포스페이트(IP)의 축적을 통하여 검출된다. 사람 CaSR은 CHO-K1 세포 클론에 대하여 안정적으로 발현되고, 칼슘의 기본 수준으로 자극되고, 시험 화합물로 접중된다. IP1의 수준은 IP-온 htrf 키트(Cisbio, France)를 사용하여 측정한다. CaSR로 감염되지 않은 CHO-K1 세포는 칼슘 및/또는 화합물 자극시 IP1 반응을 유도하는 데 실패한다.
- [0521] 사람 CaSR 유전자의 클로닝
- [0522] 사람 CaSR에 대한 ORF 코딩(진뱅크: NM\_000388)은 인비스트로젠 코퍼레이션(Invitrogen Corp, USA)으로부터 획득되고, 후속적으로 포유동물 발현 벡터 pCDA3.1로 클로닝되었다.
- [0523] CaSR을 발현하는 세포주의 발생
- [0524] CHO-K1 세포를 제조자의 프로토콜에 따라 리포펙타민을 사용하여 감염시켰다(400,000셀/웰을 6-웰 플레이트에 씨딩하고, DNA 2 $\mu$ g 및 리포펙타민 5 $\mu$ l를 사용하여 24시간 후에 감염시켰다). 또 다른 24시간 후, 세포를 분리하고, 씨딩하고, G-418 1mg/ml로 처리하였다. 7일 후, 성장 단일 클론을 채취하고, CaSR에 대한 5C10 항체를 사용하여 CaSR 발현을 평가하고, 최고 발현을 갖는 클론을 선택하여 기능적 반응에 대하여 시험하였다. 바람직한 클론을 G-418 500 $\mu$ g/ml를 가한 CHO-K1에 대한 ATCC(American Type Culture Collection) 프로토콜에 기재된 표준 공정에 따라 연속적으로 배양하였다.
- [0525] 상기 기재한 바와 같이, 본 발명에 기재된 화합물은 CaSR 활성화의 조절제이다. CaSR은 부갑상선, 갑상선, 골 세포, 위, 폐, 신장, 뇌하수체, 뇌, 시상하부, 후각 영역 또는 헤마에서 발견할 수 있다. 본 발명에 따르는 화합물은 바람직하게는 갑상선의 수용체와 비교하여 부갑상선의 수용체에 대하여 이의 사용에 있어서 보다 선택적일 수 있다.
- [0526] 본 발명에 따르는 화합물 및 이를 포함하는 약제학적 조성물은 특히 CaSR 활성화의 장애와 관련된 생리학적 장애 또는 질환의 치료용 의학 제품으로서 사용될 수 있다. 보다 특히, 이러한 유형의 생리학적 장애 또는 질환은 원발성 또는 속발성 부갑상선 기능 항진증, 골다공증, 심혈관, 위장관, 내분비 또는 신경퇴행성 질환 또는 (Ca<sup>2+</sup>) 이온이 비정상적으로 높은 특정 암을 포함한다. 속발성 부갑상선 기능 항진증은 보다 특히 만성 신부전

증에서 관찰된다.

[0527] 다음의 제제 및 비제한적 실시예는 당업자가 본 발명을 이해하고 수행할 수 있도록 하기 위하여 제시된다.

[0528] 다음의 비제한적인 실시예에 추가로 상세히 기재된 예들은 어떤 식으로든 청구된 바와 같은 본 발명의 영역을 제한하려는 것이 아니라 단지 예시적이고 이의 대표예인 것으로 고려된다.

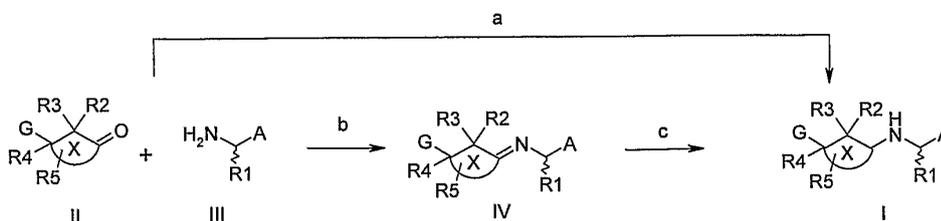
[0529] 제조방법

[0530] 화학식 I의 화합물은 유기 합성 기술분야의 숙련자에게 익히 공지된 다수의 방식으로 제조할 수 있다. 화학식 I의 화합물은 합성 유기 화학의 기술 분야에 공지된 방법 또는 당업자에 의하여 인정된 이의 변화과 함께, 아래에 개략된 방법을 사용하여 합성할 수 있다. 바람직한 방법은, 이들로 제한하려는 것은 아니지만, 아래에 기재한 것을 포함한다.

[0531] 화학식 I의 화합물은 당업자에게 즉시 이용 가능한 기술 및 방법으로 예를 들면, 다음 반응식에 기술된 바와 같은 방법에 따라, 제조할 수 있다. 반응은 사용된 시약 및 재료에 적합하고 수행되는 변환에 적합한 용매 중에서 수행한다. 또한, 아래에 기재된 합성 방법에서, 용매 선택, 반응 대기, 반응 온도, 실험 기간 및 후처리 방법을 포함하는 모든 제안된 반응 조건은 반응에 대한 표준의 조건으로 선택되며, 이는 당업자에 의하여 즉시 인지되어야 한다. 반응에서의 출발 분자의 다양한 비율에 존재하는 관능기는 제안된 시약 및 반응과 혼화성이어야 한다는 것이 유기 합성 기술분야의 숙련자에 의하여 이해된다. 제시된 종류에 속하는 화학식 I의 모든 화합물이 기재된 방법중 일부에 필요한 반응 조건의 일부와 혼화성이어야 하는 것은 아니다. 반응 조건과 혼화성인 치환체에 대한 이러한 제한은 당업자에게 즉시 명백하고, 대체 방법이 사용될 수 있다.

[0532] 이러한 부문에 기재된 반응식은 본 발명의 영역을 어떤 식으로든 제한하려는 것이 아니다. 모든 치환체는, 달리 지시되지 않는 한, 상기 정의된 바와 같다. 시약 및 출발 물질은 상업적 공급자로부터 입수 가능하거나 문헌[참조: Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis, Volumes 1-22 (John Wiley and Sons, 2004); Rodd's Chemistry of Carbon 화합물, Volumes 1-5 and Supplements (Elsevier Science Publishers, 2000); Organic Reactions, Volumes 1-64 (John Wiley and Sons, 2004); March's Advanced Organic Chemistry (John Wiley and Sons, 5th Edition) and Larock's Comprehensive Organic Transformations (VCH Publishers Inc., 1999)]과 같은 참조 문헌에 기술된 방법에 따라 당업자에게 공지된 방법에 의하여 제조된다. 당해 반응식은 본 발명의 화합물이 합성될 수 있는 일부 방법의 예시에 불과하고, 당해 반응식에 대한 다양한 변형이 가능하며, 이러한 기재 내용을 참조하여 당업자에게 제안될 것이다. 반응의 출발 물질 및 중간체는 필요한 경우, 이들로 제한되지는 않지만, 여과, 증류, 결정화, 크로마토그래피 등을 포함하는, 통상적인 기술을 사용하여 분리하고 정제할 수 있다. 이러한 물질은 물리 상수 및 스펙트럼 데이터를 포함하는 통상적인 수단을 사용하여 확인할 수 있다.

[0533] 화학식 I의 화합물은 화학식 II의 사이클릭 케톤과 화학식 III의 아민 사이의 환원 아민화로 수득할 수 있다. 케톤(II)과 아민(III) 사이의 반응은 원-포트 환원 아민화에 의하여 또는 이민의 분리에 이은 환원으로 수행할 수 있다.



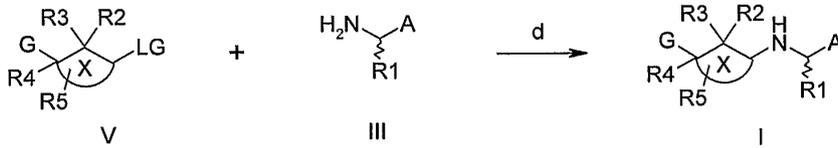
[0534] a. 중간체 이미늄(IV)의 형성은 이들로 제한되지는 않지만, 각각 아세트산 및 Ti(Oi-Pr)<sub>4</sub>와 같은 양성자성 또는 비양성자성 산의 첨가로 촉진시킬 수 있다. 환원제는 이들로 제한되지는 않지만, Na(CN)BH<sub>3</sub>, NaBH<sub>4</sub>, Na(OAc)<sub>3</sub>BH 일 수 있다[기타 비제한적 조건에 대해서는 문헌(Org. React. 2002, 59, 1-714) 및 당해 문헌에 인용된 참조 문헌을 참조한다].

[0536] b. 이민의 형성은 최종적으로는 TiCl<sub>4</sub> 또는 분자체와 같은 건조제의 존재하에 TiCl<sub>4</sub>, ZnCl<sub>2</sub>, AlCl<sub>3</sub>과 같은 루이스 산 또는 피리딘과 같은 염기로 촉진시킨다[참조: Comprehensive Organic Functional Group Transformations

3, 403 (1995) Pergamon].

[0537] c. 환원은 Pd/C, Pt/C 또는 키랄 로듐 착체와 같은 촉매의 존재하에 수소화에 의하여 수행하여 입체선택적 방식으로 또는 환원제, 예를 들면, BH<sub>3</sub>, NaBH<sub>4</sub>, NaBH<sub>3</sub>CN, LiAlH<sub>4</sub>, L-셀렉트라이드로부터의 수소화물 전이에 의하여 반응을 수행할 수 있다[문헌(Larock R. C. Comprehensive Organic Transformations 1989, VCH; Comprehensive Organic Functional Group Transformations 2, 268-269 (2005) Pergamon) 및 문헌에 인용된 참조문헌 참조].

[0538] 화학식 I의 화합물은 아민(III)의 알킬화를 통하여 제조할 수도 있다.



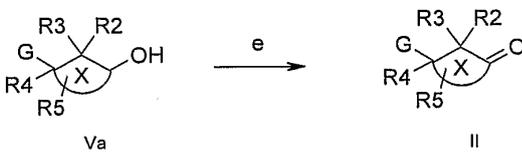
[0539]

(여기서, LG는 이탈 그룹이다)

[0540]

[0541] d. LG가 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 토실레이트 또는 트리플레이트와 같은 이탈 그룹인 경우, 알킬화는 DMF, 피리딘, DMSO, CH<sub>3</sub>CN, 아세톤, 톨루엔과 같은 적합한 용매 중에서 NEt<sub>3</sub>, DIPEA, NaH, NaOH, KOH, 카보네이트와 같은 염기의 존재하에 수행한다. 대안적으로, 알콜(LG = OH)과의 반응이 또한 고려될 수도 있다. 이러한 미쓰노부(Mitsunobu) 유사 반응은 비양성자성 용매, 통상적으로 THF 중에서 PBu<sub>3</sub>, PPh<sub>3</sub>과 같은 포스핀, 아조디카복실레이트 또는 아조디카복스아미드의 존재하에 수행한다. 이를 위하여 아민(III)은 카바메이트 또는 실폰아미드로서 보호/활성화된다. 수득한 화합물은 표준 조건을 사용하여 탈보호시켜[문헌(Protective Groups in Organic Synthesis, T.W. Greene and P. G. M. Wuts, John Wiley and Sons, 3rd Edition 1999) 및 당해 문헌에 인용된 참조 문헌] 화학식 I의 화합물을 수득한다.

[0542] 케톤(II)은 다양한 방식으로 제조할 수 있다.



[0543]

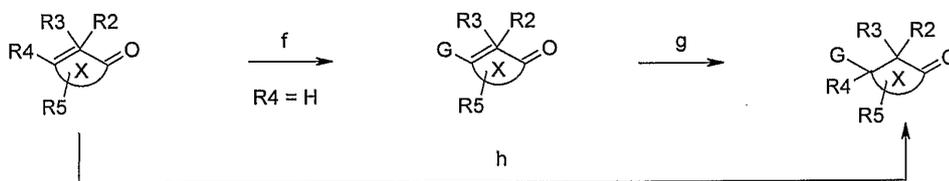
(여기서, LG는 OH이다)

[0544]

[0545] e. 알콜(Va)을 산화시켜 (II)를 수득할 수 있다. 산화는 다수의 상이한 시약으로 수행할 수 있다. 이들중 소수는 DCC, 아세트산 무수물, 옥살릴 클로라이드 등과 배합한 H<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, MnO<sub>2</sub>, 퍼요오디난, DMSO이다.

[0546] 치환체 G는 상이한 경로를 통하여 도입할 수 있다:

[0547] 사이클로알케논이 출발 물질로서 사용될 수 있다.



[0548]

[0549] f. 팔라듐 원료, 예를 들면, Pd(OAc)<sub>2</sub>, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 염기 예를 들면, NEt<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, 최종적으로는 포스핀, 예를 들면, PPh<sub>3</sub>, P(o-Tol)<sub>3</sub>, 1,3-비스(디페닐포스피노)프로판(dppp)의 존재하의, 최종적으로는 DMF 또는 아세트니트릴과 같은 용매 중의 NBu<sub>4</sub>Cl, AgNO<sub>3</sub>와 같은 염의 존재하의, 아릴/헤테로아릴 할라이드 또는 슈도 할라이드, 예를 들면, 트리플레이트와의 커플링 반응. 대안적으로, 데카복실화 헥크형 커플링을 아릴/헤테로아릴 카복실산을 사용하여 수행할 수 있다(Org. Lett 2004, 6, 433).

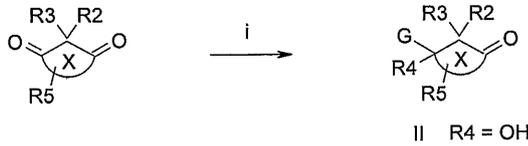
[0550] g. 이중 결합의 화학특이적 환원을 다수의 조건하에 수행할 수 있다. 수소 원료는 H<sub>2</sub>, 물, 한츠슈(Hantzsch)

에스테르일 수 있다. 금속계 촉매, 예를 들면, Pd/C, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 지지된 PdCl<sub>2</sub>, Rh-, Co-, Cu-, Ir계 촉매가 사용될 수 있다. 입체선택도는 키랄 보조제, 예를 들면, 이에 제한되는 것은 아니지만, 거울상순수(enantiopure) 비나프톨 포스페이트 유도체/발린, 이미다졸리딘 이미늄, 비텐테이트 포스핀에 의하여 달성될 수 있다. 대안적으로, 사이클로알케논을 1,4-부가시킬 수 있다.

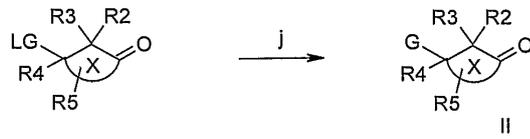
[0551] h. 최종적으로 DMF, THF, 물, 톨루엔, 디옥산, 디메톡시에탄과 같은 용매 중의 PdCl<sub>2</sub>, Pd(OAc)<sub>2</sub>, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, (acac)Rh(CO)<sub>2</sub>, Ni(acac)<sub>2</sub>, (COD)Rh(1,4-디하이드로퀴논)BF<sub>4</sub>(통상적으로 포스핀계 리간드, 예를 들면, PBu<sub>3</sub>, PPh<sub>3</sub>, 1,3-비스(디페닐포스피노)프로판(dppp), 1,3-하이드로퀴논 또는 1,4-하이드로퀴논을 가짐)과 같은 금속 착체의 존재하의 아릴/헤테로아릴 금속과의 반응(여기서, 금속은 Li, Mg 할라이드, 트리알킬주석, 보론산일 수 있음). BINAP, 포스포르아미다이트, Me-DuPHOS 등과 같은 순수한 거울상이성체로서의 키랄 리간드의 존재하에서 반응은 입체선택적으로 수행될 수 있다.

[0552] 헤테로원자 친핵체의 1,4-부가는 화학식 I의 화합물을 유도한다. 반응은 이들로 제한되지는 않지만, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CN, DMF, 톨루엔과 같은 용매 중의 NEt<sub>3</sub>, ScCl<sub>3</sub>, CAN, RuCl<sub>3</sub>, PtCl<sub>4</sub>와 같은 시약에 의하여 촉매될 수 있다.

[0553] 사이클로알칸-1,3-디온이 출발 물질로서 사용될 수 있다.

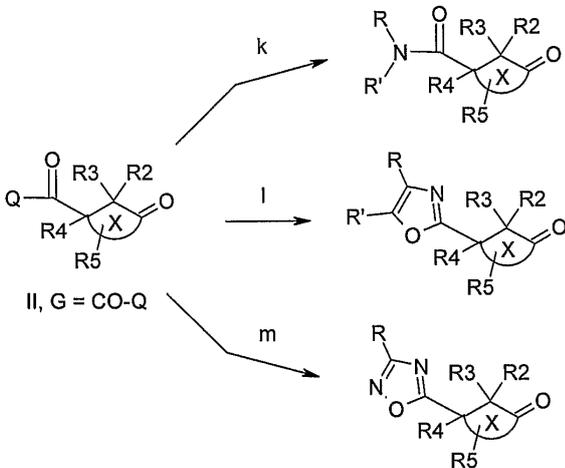


[0554] i. 유기금속 화학종, 예를 들면, GLi 또는 GMgHal(Hal = Cl, Br)의 부가로 케토알콜(II)(R<sub>4</sub> = OH)을 수득한다. 대안적으로, 인듐 촉매하의 GBr의 부가로 유사한 케토알콜(II)(R<sub>4</sub> = OH)이 유도될 수 있다.



[0555] j. 임의로 적합한 용매, 예를 들면, DMF, 피리딘, DMSO, CH<sub>3</sub>CN, 아세톤, 톨루엔 중의 염기, 예를 들면, NEt<sub>3</sub>, NaH, NaOH, KOH, 카보네이트의 존재하의 친핵체, 예를 들면, 아민 또는 알콜에 의한 이탈 그룹(LG), 예를 들면, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 토실레이트 또는 트리플레이트의 치환

[0558] 사이클로알칸-3-온 카복실레이트(II, G = CO-Q)는 카복실 그룹이 아마이드 또는 헤테로사이클로 전환된 다양한 화학식 I의 화합물에 대한 출발 물질이다. 일부 비제한적인 예를 아래에 나타낸다.



[0559] k. 아마이드는 커플링제, 예를 들면, 1,1'-카보닐디이미다졸(CDI), 디페닐포스피닉 클로라이드(DPP-Cl), 벤조트리아졸-일옥시-트리피롤리디노포스포늄 헥사플루오로포스페이트(PyBOP), 벤조트리아졸-1-일옥시-트리스(디메틸아

미노)-포스포늄 헥사플루오로포스페이트(BOP), 펜타플루오로페닐 디페닐포스피네이트(fdpp), N-[(디메틸아미노)-1H-1,2,3-트리아졸로[4,5-b]피리딘-1-일메틸렌]-N-메틸메탄아미늄 헥사플루오로포스페이트 N-옥사이드(HATU), 브로모트리피롤리디노포스포늄 헥사플루오로포스페이트(PyBroP), N,N'-디사이클로헥실카보디이미드(DCC) 또는 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)-카보디이미드; 하이드로클로라이드(EDCI)의 존재하에 아민 및 카복실산(II, G = COOH)을 사용하여 형성될 수 있다. 반응은 디에틸에테르, 디클로로메탄, 1,2-디클로로-에탄, 테트라하이드로푸란, 1-메틸-2-피롤리딘, 디메틸설폭사이드 또는 디메틸포름아미드와 같은 용매 중에서 수행할 수 있다. 반응은 일반적으로  $NEt_3$ , DIPEA, 콜리딘 또는  $Bu_3N$ 과 같은 염기의 존재하에, 바람직하게는 HOBt [예를 들면, HOBt는 반응 속도를 개선시키는 데 사용된다[참조: Windridge, G. C; Jorgensen, E. C. JACS 1971, 93, 6318] 또는 HOAt와 같은 활성화제의 존재하에 수행한다.

[0561] 아미드는 또한 아민(III)과 카복실산 클로라이드(II, G = COCl)와의 반응을 통하여 형성될 수도 있다. 카복실산 클로라이드는 카복실산(II, G = COOH)과 염소화제, 예를 들면, 티오닐 클로라이드 또는 옥살릴 클로라이드와의 반응에 의하여 제조될 수 있다.

[0562] I. 카복실릭 잔기를 통상적으로 아미드의 형성(조건 k 참조)에 이은  $CCl_4$ ,  $CH_2Cl_2$ , THF, 디옥산 또는 DMF와 같은 용매 중의 폴리인산, p-톨루엔설포산, DBU/CBrCl<sub>3</sub> 또는 DDQ와 같은 시약을 사용한 사이클로탈수화를 통한  $NH_4OAc$ 와 같은 질소 원료의 존재하의 1,2-아미노알콜, 1,2-아미노케논 또는 1,2-하이드록시케톤과의 반응에 의하여 옥사졸로 전환시킬 수 있다.

[0563] m. 1,2,4-옥사디아졸로의 전환은 아미드 결합 형성 조건(k 참조)하의 N-하이드록시아미딘과의 반응에 이은 CDI와 같은 탈수제의 존재하의 사이클로탈수화를 통하여 달성될 수 있다. 대안적으로  $K_2CO_3$ 과 같은 염기의 존재하의 카복실산 에스테르(II, G = COOMe 또는 COOEt)와 N-하이드록시아미딘과의 반응으로 1,2,4-옥사디아졸이 유도된다. 시판중이 아닌 경우, N-하이드록시아미딘은  $K_2CO_3$ ,  $NaHCO_3$ ,  $NEt_3$ , KOH 또는 MeONa와 같은 염기의 존재하에 N-하이드록실아민: 하이드로클로라이드를 니트릴과 반응시켜 제조할 수 있다.

[0564] 카보사이클에 특정 치환 패턴이 필요한 경우, 카보사이클 자체의 합성이 고려될 수 있다. 다수의 일반적 방법이 이용 가능하며, 이들 중에서 디엘스-알더(Diels-Alder) 반응, 로빈슨(Robinson) 환화, 방향족의 버크(Birch) 환원, 포슨-칸드(Pauson-Khand) 반응, 1-메톡시사이클로알칸의 사이클로프로판화에 이은 환 확장, 푸란의 재배열이 있다. 포괄적인 목록에 대해서는 이 부문에서 먼저 인용된 포괄적 유기 합성 성과들을 참조한다.

[0565] 화학식 I의 화합물은 유기 합성 기술분야의 숙련자에게 익히 공지된 관능 그룹 상호전환에 의하여 화학식 I의 또 다른 화합물로부터 획득할 수 있다. 이는 R1 내지 R5 중의 어느 하나 또는 G 또는 A상의 치환체가 또 다른 관능 그룹으로 전환될 수 있는 경우이다. 이러한 상호전환은 이들로 제한되지는 않지만 니트릴의 아민으로의 환원, 니트릴의 아미드 또는 산으로의 가수분해 또는 에스테르의 가수분해일 수 있다.

[0566] 아래에 기재된 일반적 방법 중 다수는 필요한 경우 언제나 상이한 순서로 사용될 수 있다.

[0567] 실시예

[0568] 일반

[0569] <sup>1</sup>H 핵 자기 공명(NMR) 스펙트럼(300MHz) 및 <sup>13</sup>C NMR(75.6MHz)에 대하여 화학 이동 값( $\delta$ )(ppm)은 내부 테트라메틸실란( $\delta = 0$ ) 표준과 비교하여 디메틸-d<sub>6</sub> 설폭사이드(DMSO-d<sub>6</sub>) 또는  $CDCl_3$  용액에 대하여 인용된다. 정의되거나(이중선(d), 삼중선(t), 사중선(q)) 적합한 중간점에서 정의되지 않은(m) 다중선의 값이 제시되며 범위가 인용되지 않는 경우, (bs)는 광역 단일선을 나타낸다.

[0570] ES 질량 스펙트럼은 30V의 큰 전압으로 양성 또는 음성적 전자분무 방식으로 작동시키는 VG 퀴트로 II 삼중선 4 중극자 질량 분광계(Micromass, Manch에스테르, UK)에서 획득하였다.

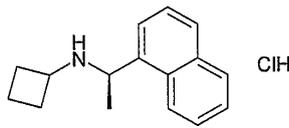
[0571] 사용된 마이크로웨이브 오븐은 이니시에이터(Initiator)<sup>TM</sup>(제조원: Biotage) 모델이었다.

[0572] 사용된 유기 용매는 달리 명시되지 않는 한, 무수 상태였다. 섬광 크로마토그래피는 실리카 겔(제조원: Fluka Chemie GmbH, Switzerland)에서 수행하였다. 사용된 상 분리 카트리지는 크로마본드(Chromabond)<sup>®</sup>(제조원: Macherey-Nagel GmbH)였다.

[0573]	달리 기록되지 않은 경우 화학 물질은 상업적 제조원(예: Aldrich, Maybridge Chemical, Fluka 또는 ABCR)으로부터 입수한 것이었다.
[0574]	<u>약어</u>
[0575]	acac 아세틸아세토네이트
[0576]	aq. 수성
[0577]	BINAP 2,2'-비스(디페닐포스포노)-1,1'-비나프틸
[0578]	Boc 3급-부톡시카보닐
[0579]	Bu <sub>3</sub> N 트리부틸아민
[0580]	CAN 세릭 암모늄 니트레이트
[0581]	CDI 1,1'-카보닐디이미다졸
[0582]	COD 1,5-사이클로옥타디엔
[0583]	DBU 1,8-디아자비사이클로[5.4.0]운데크-7-엔
[0584]	DCC N,N'-디사이클로헥실카보디이미드
[0585]	DCE 1,2-디클로로에탄
[0586]	DCM 디클로로메탄
[0587]	DDQ 2,3-디시아노-5,6-디클로로-파라벤조퀴논
[0588]	DIAD 디이소프로필 아조디카복실레이트
[0589]	DIPEA 에틸 디이소프로필아민
[0590]	DMAP 디메틸 아미노피리딘
[0591]	DMF N,N-디메틸포름아미드
[0592]	DME 1,2-디메톡시에탄
[0593]	DMSO 디메틸 설펝사이드
[0594]	EDAC 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보디이미드; 하이드로클로라이드
[0595]	eq. 당량(들)
[0596]	ES 전기 분무
[0597]	EtOAc 에틸 아세테이트
[0598]	h 시간(들)
[0599]	HOAt 1-하이드록시-7-아자-벤조트리아졸
[0600]	HOBt 하이드록시벤조트리아졸
[0601]	mCPBA 메타-클로로 퍼벤조산
[0602]	Me-DuPhos 1,2-비스[2,5-디메틸포스폴라노]벤젠
[0603]	MTBE 메틸 3급-부틸 에테르
[0604]	nbd 노르보르나디엔
[0605]	NBu <sub>4</sub> Cl 테트라부틸암모늄클로라이드

- [0606] NEt<sub>3</sub>            트리에틸아민
- [0607] NMR            핵 자기 공명
- [0608] PBu<sub>3</sub>            트리부틸포스핀
- [0609] PE            석유 에테르(저비점)
- [0610] P(O-Tol)<sub>3</sub>        트리(o-톨릴)-포스핀
- [0611] r. t.            실온
- [0612] RT            체류 시간
- [0613] sat.            포화된
- [0614] THF            테트라하이드로푸란
- [0615] Ti(Oi-Pr)<sub>4</sub>        티타늄 테트라이소프로폭사이드
- [0616] TLC            박층 크로마토그래피
- [0617] TMSCl          클로로 트리메틸실란
  
- [0618] LC/MS 방법 A
- [0619] P680A 분석 펌프 및 써모 MSQ 플러스(Thermo MSQ Plus) 질량 분광계(이온화 모드: ES+/ES-)를 갖춘 디오넥스 (디온x) APS-시스템에서 분석적 HPLC/MS를 수행하였다.
- [0620] 컬럼: Waters XTerra C-18, 150mm×4.6mm, 5μm; 이동 상: A = 물(0.1% 포름산) 및 B = 아세토니트릴(0.1% 포름산); 유속 = 1.0ml/min;
- [0621] 방법(10min): 10% B에서 100%로 6.6분 내에 수행하고 100% B에서 또 다른 1.5분 동안 체류하는 선형 구배 방법
  
- [0622] LC/MS 방법 B
- [0623] 워터스 996 DAD 분석 펌프 및 워터스 ZQ 질량 분광계(이온화 모드: ES+/ES-)를 갖춘 워터스 2795 알리언스-시스템에서 분석적 HPLC/MS를 수행하였다.
- [0624] 컬럼: Waters Waters XBridge RP18 3.0×50mm, 5μm; 이동 상: A = H<sub>2</sub>O + 0,05% HCOOH 및 B = CH<sub>3</sub>CN + 0,05% HCOOH; 유속 = 1.0ml/min;
- [0625] 방법(8min): 5% B에서 95% B로 6.6분 내에 수행하고 95% B에서 또 다른 1분 동안 체류하는 선형 구배 방법. UV 크로마토그램에서의 체류 시간(RT)은 분으로 제시된다.
  
- [0626] 일반적 방법 A
- [0627] 1,2-디클로로에탄(0.38M) 중의 케톤(1당량)의 용액에 아민(1당량), 빙초산(1당량) 및 NaBH(OAc)<sub>3</sub>(1.4당량)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켰다. 필요한 경우, 연속 구배 섬광 크로마토그래피에 의하여 정제를 수행하였다.

[0628] 실시예 1: 사이클로부틸-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민, 하이드로클로라이드(화합물 1001)



[0629]

[0630] 사이클로부탄온(488mg, 1.2당량) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(1g)을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 용액을 10분 동안 교반시킨 후, 3Å 분자체, 빙초산 및 NaBH(OAc)<sub>3</sub>을 가하였다. 용매를 제거한 후, 잔사를 MeCN(20ml)에 흡수시키고, 수성 2N NaOH(10ml)로 처리하고, 여과하고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 EtOAc에 용해시키고, 물로 세척하고, 여과하고, 진공하에 농축시켰다. 크로마토그래피(EtOAc-MeOH 100:0 내지 80:20)로 표제 화합물을 수득하였다.

[0631]

<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 134.58, 133.71, 130.61, 129.29, 129.25, 127.27, 126.48, 125.86, 125.06, 122.82, 50.43, 50.16, 26.90, 20.63, 15.19.

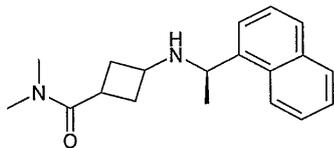
[0632] 일반적 방법 B

[0633] 아르곤하에 DMF(1M) 중의 산(1당량)의 용액 또는 현탁액에 CDI(1.2당량)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반시킨 후, 아민(6당량)을 가하였다. 아민이 하이드로클로라이드로서 제공되는 경우, DIPEA(6당량)를 가하였다. 실온에서 밤새 교반을 지속하였다. DMF를 진공하에 제거하였다. 필요한 경우, 연속적 구배 섬광 크로마토그래피에 의하여 정제를 수행하였다.

[0634] 제조예 1: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(화합물 1000)

[0635] 1,2-디클로르에탄(180ml) 중의 3-옥소-1-사이클로부탄 카복실산(4.0g)의 용액에 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(6.0g), 빙초산(1당량, 2.1ml) 및 NaBH(OAc)<sub>3</sub>(1.5당량, 11.1g)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 48시간 동안 교반시킨 후, 용매를 제거하였다. 잔사를 1N NaOH(약 100ml)로 처리하고, pH를 4N HCl을 가하여 7로 조절하였다. 유상 침전물을 EtOAc로 추출하였다. 추출시 형성된 고체를 여과하고 EtOAc로 세척하여 표제 화합물을 수득하였다.

[0636] 실시예 2: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 디메틸아미드(화합물 1002)



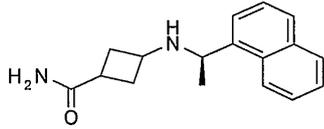
[0637]

[0638] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 100mg) 및 디메틸아민; 하이드로클로라이드(181mg)를 사용하는 일반적 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH/1% NEt<sub>3</sub> 100:0 내지 70:30)로 표제 화합물을 오일(두 이성체의 혼합물)로서 수득하였다.

[0639]

<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) 주요 이성체 δ: 174.53, 140.84, 133.98, 131.12, 129.02, 127.40, 125.87, 125.69, 125.36, 123.06, 122.79, 51.12, 49.31, 36.71, 35.48, 33.38, 32.84, 31.59, 23.35.

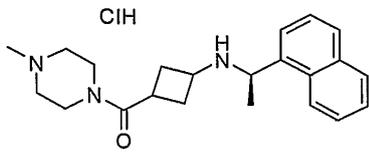
[0640] 실시예 3: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 아마이드(화합물 1003)



[0641]

[0642] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 155mg) 및 수성 NH<sub>3</sub>(2.5ml)을 사용하는 일반적 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 90:10 내지 70:30)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 1.53, [M+H]<sup>+</sup> = 269.3, [M-H]<sup>-</sup> = 267.4.

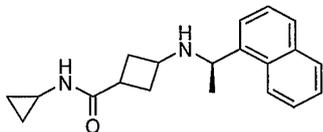
[0643] 실시예 4: (4-메틸-피페라진-1-일)-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-메탄온; 하이드로클로라이드(화합물 1004)



[0644]

[0645] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 100mg) 및 N-메틸피페라진(3당량)을 사용하는 일반적 방법 B를 따랐다. 추출 후처리(EtOAc 및 물)를 수행한 후 크로마토그래피하였다(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 95:5 내지 70:30). 수득한 오일을 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 1.37, [M+H]<sup>+</sup> = 352.3.

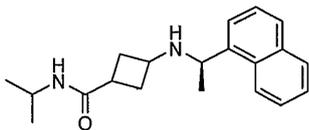
[0646] 실시예 5: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 사이클로프로필아미드(화합물 1005)



[0647]

[0648] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 100mg) 및 사이클로프로필아민을 사용하는 일반적 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH/1% NEt<sub>3</sub> 100:0 내지 70:30)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.2, [M+H]<sup>+</sup> = 309.3.

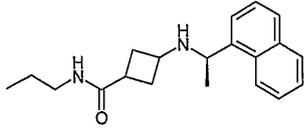
[0649] 실시예 6: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 이소프로필아미드(화합물 1006)



[0650]

[0651] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 100mg) 및 이소프로필아민을 사용하는 일반적 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH/1% NEt<sub>3</sub> 100:0 내지 70:30)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.3, [M+H]<sup>+</sup> = 311.3.

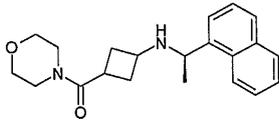
[0652] 실시예 7: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 프로필아미드(화합물 1007)



[0653]

[0654] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 100mg) 및 프로필아민을 사용하는 일반적인 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH/1% NEt<sub>3</sub> 100:0 내지 70:30)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.3, [M+H]<sup>+</sup> = 311.1.

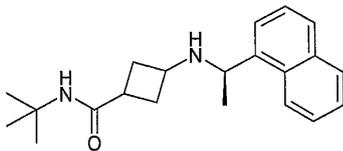
[0655] 실시예 8: 모르폴린-4-일-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-메탄온(화합물 1008)



[0656]

[0657] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 100mg) 및 모르폴린을 사용하는 일반적인 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH/1% NEt<sub>3</sub> 100:0 내지 70:30)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.16, [M+H]<sup>+</sup> = 339.3.

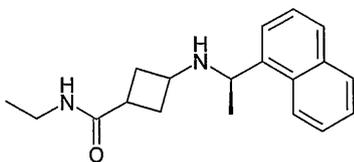
[0658] 실시예 9: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 3급-부틸아미드(화합물 1009)



[0659]

[0660] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 100mg) 및 3급-부틸아민을 사용하는 일반적인 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH/1% NEt<sub>3</sub> 100:0 내지 70:30)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.6, [MH-H]<sup>+</sup> = 325.3.

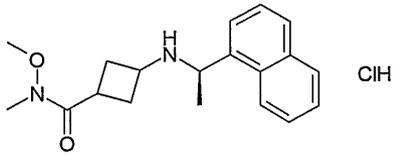
[0661] 실시예 10: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 에틸아미드(화합물 1010)



[0662]

[0663] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 100mg) 및 에틸아민을 사용하는 일반적인 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH/1% NEt<sub>3</sub> 100:0 내지 70:30)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.13, [M+H]<sup>+</sup> = 297.2.

[0664] 실시예 11: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 메톡시-메틸-아미드; 하이드로클로라이드(화합물 1011)



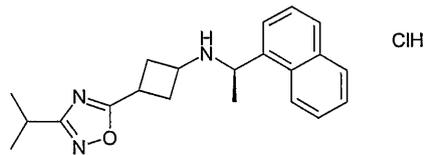
[0665]

[0666] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 100mg) 및 N,0-디메틸하이드록실-아민; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH/1% NEt<sub>3</sub> 100:0 내지 70:30)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.17/2.31, [M+H]<sup>+</sup> = 313.2.

[0667] 일반적 방법 C

[0668] 아르곤하에 DMF(1M) 중의 산(1당량)의 용액 또는 현탁액에 CDI(1.2당량)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 x시간 동안 교반시킨 후, N-하이드록시아미딘(1.2당량)을 가하였다. 실온에서 y시간 동안 교반을 지속하였다. CDI(1.2당량)를 가하고, 혼합물을 115℃로 1.5시간 동안 가열하였다. 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물, NaHCO<sub>3</sub> 및 염수로 세척하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켰다. 필요한 경우, 연속 구배 섬광 크로마토그래피로 정제하였다.

[0669] 실시예 12: [3-(3-이소프로필-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로부틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1012)



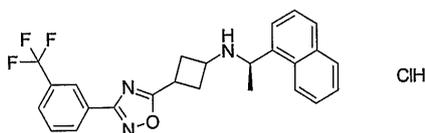
[0670]

[0671] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 150mg) 및 N'-하이드록시-2-메틸프로판아미드아미드를 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 3h, y = 48h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 오일을 수득하고, 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O 첨가시 침전이 발생하였다. 담황색 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (150.9 MHz, DMSO) δ: 180.68, 174.28, 133.70, 133.25, 130.19, 129.05, 128.86, 126.90, 126.13, 125.43, 124.68, 122.45, 50.23, 48.16, 39.97, 30.09, 25.92, 25.72, 20.09.

[0672]

[0673] 실시예 13: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(3-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부틸}-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1013)



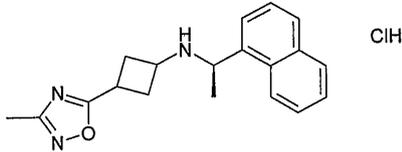
[0674]

[0675] 3-옥소-1-사이클로부탄 카복실산(1.41g, 12.4mmol) 및 3-트리플루오로메틸-N-하이드록시-벤즈아미딘을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 1h, y = 17h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 80:20 내지 70:30)로 3-[3-(3-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부탄을(화합물 1112)을 수득하였다.

[0676] 3-[3-(3-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부탄(690mg) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 혼합물을 다음과 같이 후처리하였다. Et<sub>2</sub>O를 반응 혼합물에 가하였다. 유기 상을 수성 NaOH(1N), 물 및 염수로 세척하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켰다.

다. 크로마토그래피(PE-EtOAc 80:20 내지 60:40)로 오일을 수득하고, 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가 및 분쇄시 침전이 발생하였다. 무색 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 3.28, [M+H]<sup>+</sup> = 438.2.

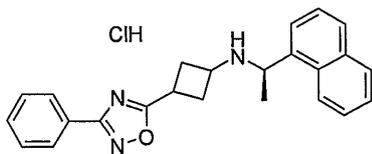
[0677] 실시예 14: [3-(3-메틸-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로부틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1014)



[0678]

[0679] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 150mg) 및 N'-하이드록시-에탄이미드아미드를 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 2h, y = 48h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가 및 분쇄시 침전이 발생하였다. 담황색 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.31, [MH-H]<sup>+</sup> = 308.2.

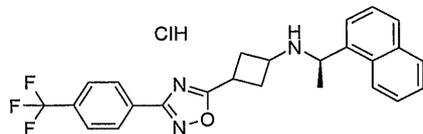
[0680] 실시예 15: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-페닐-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로부틸]-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1015)



[0681]

[0682] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 150mg) 및 벤즈아미드옥심을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 2h, y = 22h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 50:50)로 담황색 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 3.04, [M+H]<sup>+</sup> = 370.3.

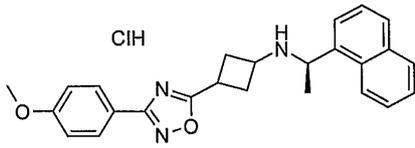
[0683] 실시예 16: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부틸}-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1016)



[0684]

[0685] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 150mg) 및 4-트리플루오로메틸벤즈아미드옥심을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 2h, y = 22h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 50:50)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 3.52, [M+H]<sup>+</sup> = 438.2.

[0686] 실시예 17: {3-[3-(4-메톡시-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로부틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1017)



[0687]

[0688]

3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(제조예 1, 150mg) 및 4-메톡시벤즈아미드옥심을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 1h, y = 22h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 3.14, [M+H]<sup>+</sup> = 400.3.

[0689]

제조예 2: 3-옥소사이클로부탄 카보닐 클로라이드

[0690]

옥살릴클로라이드(1.5당량)를 아르곤하에 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>와 DMF(1방울) 중의 3-옥소사이클로부탄 카복실산(56mmol)의 용액에 적가하였다. 용액을 실온에서 30분 동안 교반시킨 후, 진공하에 농축시켜 조 3-옥소사이클로부탄 카보닐 클로라이드를 수득하고 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

[0691]

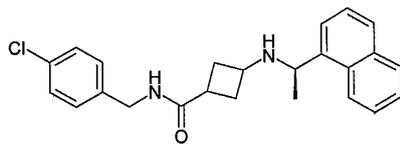
일반적 방법 D

[0692]

1,2-디클로로에탄(0.5ml) 중의 산 클로라이드(제조예 2, 1.2mmol)의 용액에 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-용액(1ml)으로서의 아민(1.2mmol) 및 NEt<sub>3</sub>(1.5당량)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 진탕시켰다. 0.5M 수성 HCl(0.5ml)을 가하고, 혼합물을 실온에서 2시간 동안 진탕시켰다. 상 분리 카트리지를 통하여 여과하여 유기 상을 수득하고 이를 진공하에 농축하여 조 아미드를 수득하고 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. 1,2-디클로로에탄(1ml) 중의 아미드(1.2mmol)의 용액에 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(1당량) 및 빙초산(2당량)을 가하였다. 혼합물을 2시간 동안 진탕시킨 후, NaHB(OAc)<sub>3</sub>(1.5당량)를 가하였다. 진탕을 실온에서 밤새 지속한 후, 진공하에 여과 및 농축시켰다. 잔사를 DMSO(1ml)에 용해시켰다. 당해 용액 0.1ml를 제조용 HPLC-MS에 의하여 정제하고, HPLC-MS 방법 A로 재분석하였다.

[0693]

실시예 18: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 4-클로로-벤질아미드(화합물 1018)



[0694]

[0695]

4-클로로벤질아민을 사용하는 일반적 방법 D에 따라 표제 화합물을 거의 동량의 두 이성체의 혼합물로서 수득하였다.

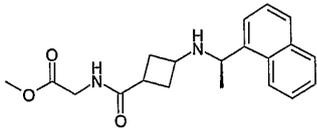
LC/MS ( 방법 A):

(m/z) 393.1 (MH<sup>+</sup>); RT (UV) = 5.11 min. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO) δ<sub>H</sub> 8.26 (t, 1H), 8.14-8.20 (m, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.42-7.56 (m, 3H), 7.33 (dd, 2H), 7.19 (dd, 2H), 4.49-4.64 (m, 1H), 4.18 (dd, 1H), 2.80-3.03 (m, 2H), 1.79-2.24 (m, 4H), 1.36 (d, 3H) (물-신호에 의해 숨겨진 한 개의 CH). LC-MS ( 방법 B): RT = 5.11, [M+H]<sup>+</sup> = 393.1.

[0696]

[0697]

실시예 19: {[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-아세트산 메틸 에스테르(화합물 1019)

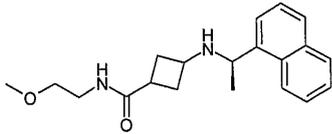


[0698]

[0699] 2-아미노아세트산 메틸 에스테르; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.32, [M+H]<sup>+</sup> = 341.0.

[0700]

실시예 20: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(2-메톡시-에틸)-아미드(화합물 1020)

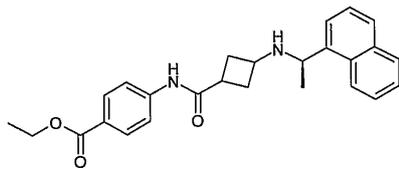


[0701]

[0702] 2-메톡시에틸아민을 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.12, [M+H]<sup>+</sup> = 327.1.

[0703]

실시예 21: 4-{{3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐}-아미노}-벤조산 에틸 에스테르(화합물 1021)

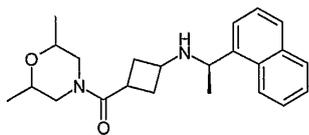


[0704]

[0705] 4-아미노벤조산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 5.12, [M+H]<sup>+</sup> = 417.2.

[0706]

실시예 22: (2,6-디메틸-모르폴린-4-일)-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로부틸]-메탄온(화합물 1022)

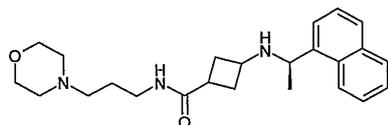


[0707]

[0708] 2,6-디메틸모르폴린을 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.56, [M+H]<sup>+</sup> = 367.1.

[0709]

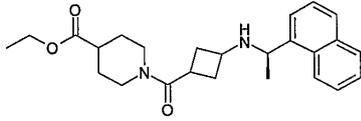
실시예 23: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(3-모르폴린-4-일-프로필)-아미드(화합물 1023)



[0710]

[0711] 1-모르폴리노-3-아미노프로판을 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 3.54, [M+H]<sup>+</sup> = 396.2.

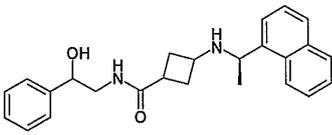
[0712] 실시예 24: 1-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-피페리딘-4-카복실산 에틸 에스테르 (화합물 1024)



[0713]

[0714] 피페리딘-4-카복실산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.81,  $[M+H]^+$  = 409.2.

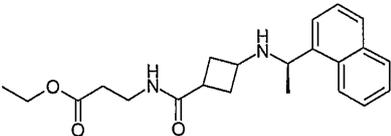
[0715] 실시예 25: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(2-하이드록시-2-페닐-에틸)-아미드(화합물 1025)



[0716]

[0717] 2-하이드록시-2-페닐-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.59,  $[M+H]^+$  = 389.1.

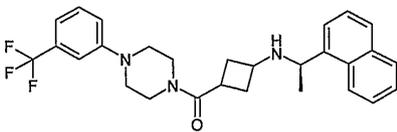
[0718] 실시예 26: 3-{[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1026)



[0719]

[0720] 3-아미노프로피온산 에틸 에스테르; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.57,  $[M+H]^+$  = 369.1.

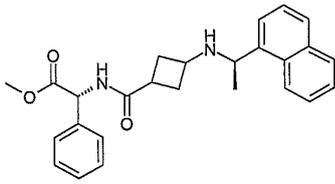
[0721] 실시예 27: [3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-[4-(3-트리플루오로메틸-페닐)-피페라진-1-일]-메탄온(화합물 1027)



[0722]

[0723] 4-(3-트리플루오로메틸-페닐)-피페라진을 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 5.56,  $[M+H]^+$  = 482.1.

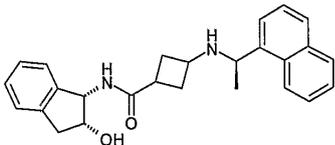
[0724] 실시예 28: {[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-페닐-아세트산 메틸 에스테르 (화합물 1028)



[0725]

[0726] (R)-(-)-2-페닐글리신 메틸 에스테르; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.86,  $[M+H]^+$  = 417.1.

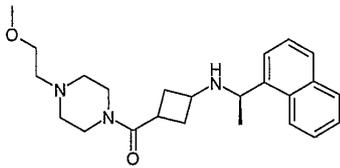
[0727] 실시예 29: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산(2-하이드록시-인단-1-일)-아미드(화합물 1029)



[0728]

[0729] (1S,2R)-(-)-시스-1-아미노-2-인단을 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.67,  $[M+H]^+$  = 401.2.

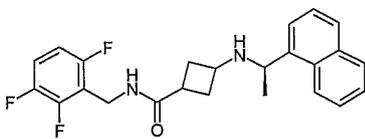
[0730] 실시예 30: [4-(2-메톡시-에틸)-피페라진-1-일]-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부틸]-메탄온(화합물 1030)



[0731]

[0732] 4-(2-메톡시-에틸)-피페라진을 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 3.52,  $[M+H]^+$  = 396.2.

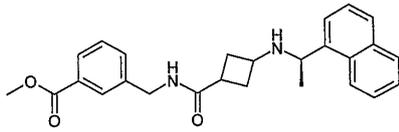
[0733] 실시예 31: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카복실산 2,3,6-트리플루오로-벤질아미드(화합물 1031)



[0734]

[0735] 2,3,6-트리플루오로-벤질아민을 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.99,  $[M+H]^+$  = 413.1.

[0736] 실시예 32: 3-({[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-메틸)-벤조산 메틸 에스테르(화합물 1032)



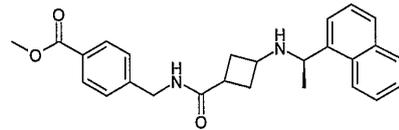
[0737]

[0738]

3-아미노에틸 벤조산 메틸 에스테르: 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.81, [M+H]<sup>+</sup> = 417.1.

[0739]

실시예 33: 4-({[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-메틸)-벤조산 메틸 에스테르(화합물 1033)



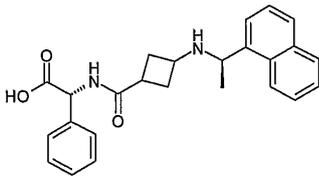
[0740]

[0741]

4-아미노에틸 벤조산 메틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 D를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.79, [M+H]<sup>+</sup> = 417.1.

[0742]

실시예 34: {[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-페닐-아세트산(화합물 1034)



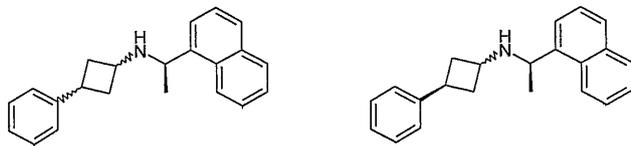
[0743]

[0744]

MeOH(1ml) 중의 {[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로부탄카보닐]-아미노}-페닐-아세트산 메틸 에스테르(실시예 28, 1.2mmol)의 용액에 물(0.3ml) 및 LiOH(10당량)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 진탕시켰다. pH = 5가 될 때까지 수성 HCl(4N)을 가하였다. 용매를 따라내고, 잔존하는 오일을 EtOAc로 세척하고, 진공하에 건조시키고, 제조용 HPLC-MS로 정제하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.47, [M+H]<sup>+</sup> = 403.3, [M-H]<sup>-</sup> = 401.4

[0745]

실시예 35: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3-페닐-사이클로부틸)-아민(화합물 1035 및 화합물 1036)



[0746]

[0747]

3-페닐사이클로부탄온(1.0g) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:80:20)로 표제 화합물(화합물 1035) 및 표제 화합물(화합물 1036)을 수득하였다. LC-MS(방법 B): 화합물 1035: RT = 2.22, [M+H]<sup>+</sup> = 302.2; 화합물 1036: RT = 2.28, [M+H]<sup>+</sup> = 302.2.

[0748]

제조예 3: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(화합물 1111)

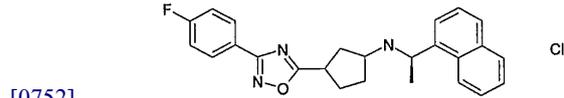
[0749]

1,2-디클로르에탄(100ml) 중의 3-옥소-1-사이클로펜탄 카복실산(5.3g) 용액에 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(7.1g), 빙초산(1당량, 2.4ml) 및 NaBH(OAc)<sub>3</sub>(1.5당량, 13.1g)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 4시간 동안

교반시킨 후, 용매를 제거하였다. 잔사를 포화 수성 NaHCO<sub>3</sub>으로 처리하고, 빙초산을 가하여 pH를 7로 조절하였다. EtOAc로 추출하였다(5회). 합한 추출물을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켜 오일을 수득하고 이는 EtOAc 중에서 분쇄시 침전되었다. 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

[0750] 수성 상의 pH를 4N HCl을 사용하여 6으로 조절하고, 방치시 침전이 발생하였다. 여과하여 표제 화합물을 더 많이 수득하였다.

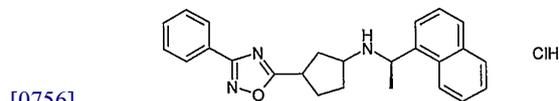
[0751] 실시예 36: 3-[3-(4-플루오로-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1037)



[0753] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(제조예 3, 205mg) 및 N'-하이드록시-(4-플루오로페닐)이미드아미드를 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 24h, y = 5h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 담황색 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

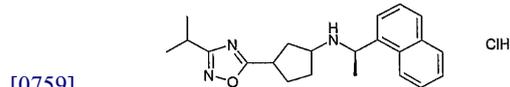
[0754] <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ<sub>H</sub>: 10.22 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.91-8.14 (m, 6H), 7.54-7.73 (m, 3H), 7.30-7.47 (m, 2H), 5.36 (q, 1H), 3.74-3.93 (m, 1H), 3.50-3.69 (m, 1H), 2.21-2.44 (m, 3H), 1.95-2.18 (m, 2H), 1.78-1.90 (m, 1H), 1.75 (d, 3H).

[0755] 실시예 37: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-페닐-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1038)



[0757] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(제조예 3, 205mg) 및 벤즈아미드옥심을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 24h, y = 5h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 담황색 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.94, [M+H]<sup>+</sup> = 384.2.

[0758] 실시예 38: [3-(3-이소프로필-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1039)

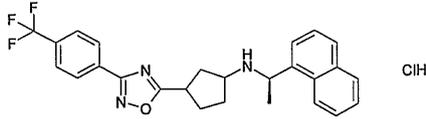


[0760] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(제조예 3, 194mg) 및 N'-하이드록시-2-메틸프로판이미드아미드를 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 24h, y = 4h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 담황색 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

유리 아민으로서  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta_{\text{H}}$  8.22-8.35 (m, 1H), 7.87-7.97 (m, 1H), 7.68-7.82 (dd, 2H), 7.44-7.59 (m, 3H), 4.64 (q, 1H), 3.45-3.66 (m, 1H), 3.04-3.19 (m, 1H), 2.88-3.03 (m, 1H), 2.34 (bs, 1H), 2.00-2.25 (m, 2H), 1.41-1.95 (m, 5H), 1.37 (d, 3H), 1.19 (d, 6H).

[0761]

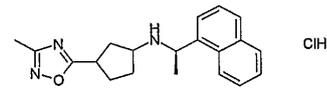
[0762] 실시예 39: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3-[3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸)-아민; 하이드로클로라이드 (화합물 1040)



[0763]

[0764] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산 (제조예 3, 195mg) 및 N'-하이드록시-(4-트리플루오로메틸페닐)이미드아미드을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 24h, y = 4h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 무색 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 3.21, [N+H]<sup>+</sup> = 452.1.

[0765] 실시예 40: [3-(3-메틸-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1041)



[0766]

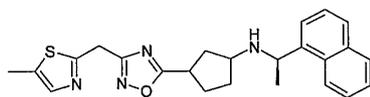
[0767] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(제조예 3, 190mg) 및 N'-하이드록시-아세트아미딘을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 1h, y = 20h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

$^1\text{H NMR}$  (300

MHz, DMSO)  $\delta_{\text{H}}$  10.26 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.90-8.12 (m, 3H), 7.50-7.70 (m, 3H), 5.35 (q, 1H), 3.63-3.81 (m, 1H), 3.44-3.62 (m, 1H), 2.00-2.33 (m, 4H), 2.24 (s, 3H), 1.90 (s, 1H), 1.73 (d, 3H), 1.65-1.79 (m, 1H).

[0768]

[0769] 실시예 41: {3-[3-(5-메틸-티아졸-2-일메틸)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1042)

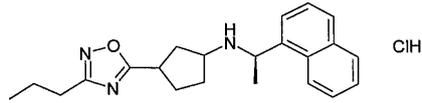


[0770]

[0771] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(제조예 3, 190mg) 및 N-하이드록시-2-(5-메틸-티아졸-2-일)-아세트아미딘을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 4h, y = 20h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 30:70)에서 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 98:2 내지 80:20로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.68, [M+H]<sup>+</sup> = 419.

[0772] 실시예 42: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-프로필-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로펜틸]-아민; 하이드로

클로라이드(화합물 1043a 및 1043b)



[0773]

[0774]

3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(제조예 3, 190mg) 및 N'-하이드록시-부티르아미딘을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 4h, y = 20h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 30:70)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 두 이성체로서 수득하였다.

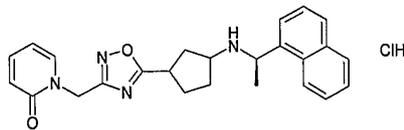
[0775]

<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) 주요 이성체 δ: 183.03, 170.02, 142.44, 133.85, 131.34, 129.01, 126.95, 126.09, 125.98, 125.62, 123.35, 56.50, 51.48, 37.54, 34.81, 33.20, 29.43, 27.43, 24.64, 20.10, 13.74.

[0776]

실시예 43: 1-{5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-[1,2,4]옥사디아졸-3-일메틸}-1H-피리딘-2-온; 하이드로클로라이드(화합물 1044)

[0777]



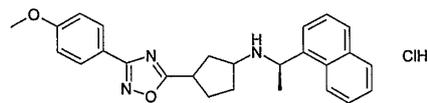
[0778]

3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(제조예 3, 190mg) 및 N-하이드록시-2-(2-옥소-2H-피리딘-1-일)-아세트아미딘을 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 5h, y = 19h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 60:40 내지 0:100 이어서 CHCl<sub>3</sub>-MeOH 100:0 내지 90:10)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.23, [M+H]<sup>+</sup> = 415.3.

[0779]

실시예 44: {3-[3-(4-메톡시-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민; 하이드로클로라이드(화합물 1045)

[0780]



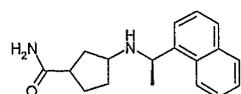
[0781]

3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(제조예 3, 190mg) 및 N'-하이드록시-(4-메톡시페닐)이미드아미드를 사용하는 일반적 방법 C를 따랐다(x = 4h, y = 20h). 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 30:70 이어서 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 90:10 내지 70:30)로 오일을 수득하고 이를 디옥산 중의 4N HCl로 처리하였다. Et<sub>2</sub>O의 첨가시 침전이 발생하였다. 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 3.11, [M+H]<sup>+</sup> = 414.1.

[0782]

실시예 45: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산 아마이드(화합물 1046)

[0783]

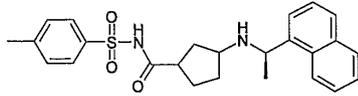


[0784]

3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄카복실산(제조예 3, 155mg) 및 수성 NH<sub>3</sub>(2.5ml)을 사용하는 일반적 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 90:10 내지 70:30)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-

MS(방법 B): RT = 1.93, [M+H]<sup>+</sup> = 283.2.

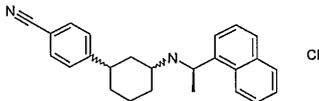
[0785] 실시예 46: 4-메틸-N-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜탄 카보닐]-벤젠설포나미드(화합물 1047a, 화합물 1047b, 화합물 1047c 및 화합물 1047d)



[0786]

[0787] 아르곤 하에서 THF(50ml) 중의 3-옥소사이클로펜탄카복실산(1.2g)과 NEt<sub>3</sub>(1.56ml)의 교반된 혼합물에 4-메틸-벤젠설포닐 이소시아네이트(1.71ml)를 적가하였다. 실온에서 1시간 동안 교반을 지속한 후, N,N'-디메틸-1,3-프로판 디아민을 가하였다. 실온에서 10분 동안 교반을 지속하였다. 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 수성 HCl(1M) 및 염수로 세척하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켜 4-메틸-N-(3-옥소-사이클로펜탄카보닐)-벤젠설포나미드(화합물 1113)를 수득하고 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. 4-메틸-N-(3-옥소-사이클로펜탄카보닐)-벤젠설포나미드(1.9g) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 4시간의 반응 시간으로 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 혼합물을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 희석하고, 포화 수성 NaHCO<sub>3</sub> 및 염수로 세척하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켜 황색 발포체를 수득하였다. 발포체를 뜨거운 EtOH로 처리하였다. 냉각시 형성된 침전물을 여과하고, EtOH로 세척하여 표제 화합물을 백색 분말로서 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT (4개의 이성체) = 3.02, 3.10, 3.37, 4.10, [M+H]<sup>+</sup> = 437.4, [M-H]<sup>-</sup> = 435.4.

[0788] 실시예 47: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴(화합물 1048/1049/1050)



[0789]

[0790] 3-(4-시아노페닐)사이클로헥산온(5g) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(3.7ml)을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 크로마토그래피(헵탄-EtOAc 100:0 내지 0:100)로 고체로서의 표제 화합물(분획 A), 오일로서의 표제 화합물(분획 B) 및 오일로서의 표제 화합물(분획 C)을 수득하였다. 분획 A 및 B는 단일 부분입체이성체를 함유하였다: 각각 화합물 1048 및 화합물 1049. 분획 C는 두 부분입체이성체의 혼합물을 함유하였다: 화합물 1050. 화합물 1048

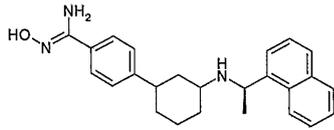
<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 153.24, 142.40, 133.48, 132.00, 130.84, 128.62, 127.76, 126.46, 125.64, 125.55, 125.17, 123.07, 122.97, 118.92, 108.37, 51.09, 50.03, 38.25, 37.30, 32.69, 28.86, 24.59, 20.15. 화합물 1049 <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 153.25, 142.12, 133.43, 132.09, 130.87, 128.60, 127.96, 126.46, 125.67, 125.54, 125.17, 122.97, 122.85, 118.97, 108.42, 50.17, 49.28, 37.07, 36.17, 32.84, 30.61, 24.38, 20.39. 화합물 1050 (2개의 이성체, 약 2:1) <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ: 152.65, 152.58, 142.13, 141.99, 133.46, 133.44, 132.20, 130.79, 130.76, 128.61, 128.59, 127.80, 126.50, 125.71, 125.67, 125.60, 125.19, 122.94, 122.87, 122.83, 122.72, 118.92, 108.65, 108.63, 53.79, 53.62, 49.30, 49.16, 42.67, 42.41, 40.71, 39.96, 33.25, 33.07, 32.15, 24.74, 24.49, 24.33.

[0791]

[0792] 일반적 방법 E

[0793] EtOH(0.12M) 중의 니트릴(1당량)의 용액에 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(12당량) 및 하이드록실아민; 하이드로클로라이드(7당량)를 가하였다. 혼합물을 환류 온도에서 밤새 교반시켰다. 여과 후 필터-케이크를 뜨거운 EtOH로 추출하였다. 합한 추출물을 진공하에 농축시켰다. 필요한 경우, 연속 구배 섬광 크로마토그래피로 정제를 수행하였다.

[0794] 실시예 48: N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘(화합물 1051)



[0795]

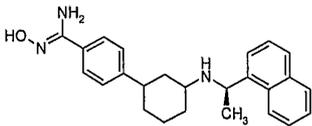
[0796] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴(실시예 47, 분획 A, 500mg) 및 하이드록실아민; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 E를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:80:20)로 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ:

150.76, 148.10, 142.43, 133.47, 130.84, 130.69, 128.60, 126.42, 126.25, 125.61, 125.55, 125.16, 123.09, 122.96, 51.01, 50.14, 38.72, 36.78, 33.14, 29.04, 24.59, 20.30.

[0797]

[0798] 실시예 49: N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘(화합물 1052)



[0799]

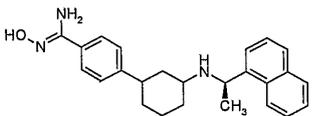
[0800] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴(실시예 47, 분획 B, 500mg) 및 하이드록실아민; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 E를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:50:50)로 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 167.78,

150.81, 148.11, 142.13, 133.43, 130.86, 130.81, 128.60, 127.44, 126.44, 125.66, 125.54, 125.29, 125.15, 122.99, 122.83, 50.19, 49.38, 36.58, 33.38, 30.78, 24.42, 20.55.

[0801]

[0802] 실시예 50: N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘(화합물 1053a 및 화합물 1053b)



[0803]

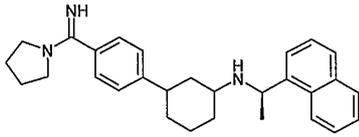
[0804] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴(실시예 47, 분획 C, 100mg) 및 하이드록실아민; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 E를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:90:10)로 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 168.18, 151.20, 151.20,

148.10, 148.04, 142.76, 142.66, 133.88, 131.42, 131.23, 129.04, 127.94, 126.87, 126.71, 126.04, 125.77, 125.60, 123.32, 123.24, 123.17, 54.37, 54.23, 49.65, 42.88, 42.61, 41.83, 40.98, 34.04, 32.83, 25.33, 25.09, 24.88 (거의 동일한 양의 2개의 이성체).

[0805]

[0806] 실시예 51: {3-[4-(아미노-피롤리딘-1-일-메틸)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1054)



[0807]

[0808]

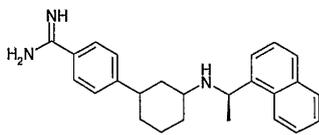
아르곤하에서 MeOH(1.5ml) 중의 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴(실시예 47, 분획 A, 150mg)의 용액에 N-아세틸시스테인(7당량) 및 피롤리딘(7.4당량)을 가하였다. 혼합물을 70°C에서 4일 동안 교반시켰다. MeOH를 진공하에 제거하였다. 잔사를 물에 흡수시키고, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 추출하였다(4회). 합한 추출물을 진공하에 농축시키고, 연속 구배 섬광 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 50:50)로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[0809]

LC-MS(방법 B): RT = 2.01, [M+H]<sup>+</sup> = 426.3.

[0810]

실시예 52: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘(화합물 1055)



[0811]

[0812]

EtOAc(10ml) 중의 N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘(실시예 48, 200mg)의 용액에 SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O(3당량)을 가하였다. 혼합물을 밤새 환류 온도에서 교반시켰다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 수성 포화 NaHCO<sub>3</sub>으로 세척하였다. 유기 상을 크로마토그래피시켜(PE-EtOAc 100:0 내지 0:100 내지 EtOAc-MeOH 90:10) 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 1.92, [M+H]<sup>+</sup> = 372.3.

[0813]

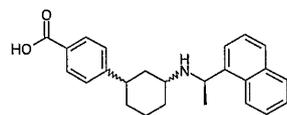
일반적 방법 F

[0814]

MeOH(0.09M, yml) 중의 벤조니트릴의 용액에 28% 수성 NaOH(y/2ml)를 가하였다. 혼합물을 환류 온도로 밤새 가열하였다. 감압하에 MeOH를 제거하였다. 잔사를 물에 흡수시키고, pH = 5가 될 때까지 4N 수성 HCl을 가하였다. 침전물을 회수하고, 물로 세척하고, 진공하에 건조시켰다.

[0815]

실시예 53: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1056)



[0816]

[0817]

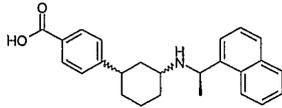
4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴(실시예 47, 분획 A, 3.5g)을 사용하는 일반적 방법 F를 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 167.33, 152.18, 142.11, 133.49, 130.83, 129.16, 128.72, 128.62, 126.66, 126.54, 125.68, 125.57, 125.20, 123.19, 122.96, 51.12, 50.24, 38.38, 37.04, 32.81, 28.90, 24.45, 20.22.

[0818]

[0819] 실시예 54: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1057)

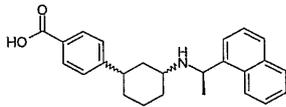


[0820]

[0821] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴(실시예 47, 분획 B, 0.8g)을 사용하는 일반적인 방법 F를 따라 상응하는 산을 수득하였다.

[0822] <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 167.27, 151.71, 140.47, 133.43, 130.73, 129.26, 128.68, 128.54, 126.93, 126.85, 125.96, 125.55, 125.36, 123.33, 122.71, 50.10, 49.71, 36.63, 35.45, 32.55, 30.15, 23.72, 20.29.

[0823] 실시예 55: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1058)

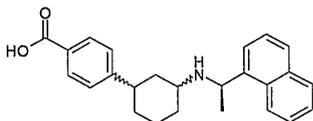


[0824]

[0825] 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조니트릴(실시예 47, 분획 C, 1.0g)을 사용하는 일반적인 방법 F에 따라 상응하는 산을 수득하였다.

[0826] <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ: 167.37, 150.91, 150.88, 133.37, 130.44, 130.38, 129.39, 129.36, 129.34, 128.73, 128.70, 127.42, 127.38, 126.63, 126.58, 126.24, 126.14, 125.55, 125.51, 123.58, 123.48, 122.65, 122.57, 53.96, 53.79, 49.04, 48.95, 42.04, 41.89, 38.71, 38.19, 32.87, 31.30, 30.20, 24.32, 24.11, 22.72.

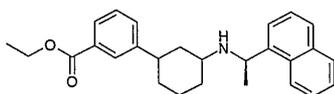
[0827] 실시예 55a: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1058a)



[0828]

[0829] <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.38 - 8.21 (m, 1H), 7.95 - 7.87 (m, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.75 (dd, 2H), 7.57 - 7.39 (m, 3H), 7.30 (d, 2H), 4.72 (dd, 1H), 3.17 - 3.06 (m, 1H), 2.82 (m, 1H), 1.91 - 1.68 (m, 3H), 1.66 - 1.27 (m, 8H).

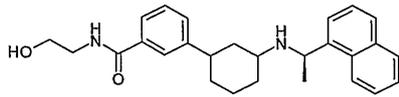
[0830] 실시예 56: 3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 1059)



[0831]

[0832] 3-(3-옥소-사이클로헥실)-벤조산 에틸 에스테르(10g) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(6ml)을 사용하는 일반적인 방법 A를 따랐다. 크로마토그래피(헵탄-EtOAc 100:0 내지 0:100)로 표제 화합물을 이성체의 혼합물로서 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.81, [M+H]<sup>+</sup> = 402.2.

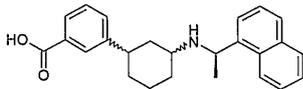
[0833] 실시예 57: N-(2-하이드록시-에틸)-3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1060)



[0834]

[0835] 아르곤하에 무수 MeCN(25ml) 중의 3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 에틸 에스테르 (실시에 56, 2.15g)의 용액에 에탄올아민(15당량) 및 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>을 가하였다. 혼합물을 환류 온도에서 2일 동안 교반 시켰다. MeCN을 진공하에 제거하였다. 잔사를 EtOAc에 흡수시키고, 물로 세척하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 하고, 진공하에 농축시켰다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 10:90:0 내지 0:100:0 내지 0:80:20)로 표제 화합 물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.13, [M+H]<sup>+</sup> = 417.2, [M-H]<sup>-</sup> = 415.4.

[0836] 실시에 58: 3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1061/1062)



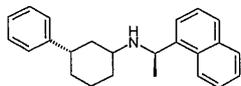
[0837]

[0838] MeOH(200ml) 중의 3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 에틸 에스테르(10.4g)의 용액 에 2N 수성 NaOH(100ml)를 가하였다. 용액을 실온에서 밤새 교반시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 물(150 ml)에 흡수시키고, 4N 수성 HCl(약 50ml)을 pH = 7이 되고 침전물이 유지될 때까지 적가하였다. 산을 여과하고, 물로 세척하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 이성체의 혼합물로서 수득하였다. 제조용 키랄 HPLC로 100mg을 정제하여 표제 화합물(분획 A, 화합물 1061) 및 표제 화합물(분획 B, 화합물 1062)을 각각 단일 이성체로서 수득하였다. 25℃에서 키랄팩 AD-H 컬럼 250×10mm, 5μm 상에서 제조용 키랄 HPLC(280nm에서의 UV 검출)를 수행하였다. n-헵탄:2-프로판올:NEt<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>COOH(85:15:0.1:0.1); 유속 = 3.0ml/min을 사용한 등용매 분 리.

화합물 1061: RT = 13.4 분 ; <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 168.11, 147.83, 141.93, 133.86, 131.89, 131.45, 131.24, 129.06, 128.72, 128.00, 127.11, 127.08, 126.20, 125.97, 125.66, 123.55, 123.22, 50.71, 50.07, 37.01, 36.83, 33.62, 30.81, 24.56, 20.89. 화합물 1062: RT = 15.3 분 ; <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 168.58, 147.67, 142.50, 133.89, 133.22, 131.30, 130.75, 129.05, 128.39, 127.86, 127.01, 126.94, 126.11, 125.99, 125.60, 123.47, 123.31, 51.04, 50.29, 39.23, 37.31, 33.60, 29.15, 24.80, 20.68.

[0839]

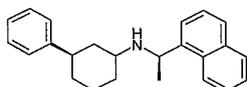
[0840] 실시에 59: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3(S)-페닐-사이클로헥실)-아민(화합물 1063)



[0841]

[0842] (S)-3-페닐사이클로헥산온(100mg) 및 (R)-(+)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 크로마토그래피(헵탄-EtOAc 85:15 내지 0:100)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.42, [M+H]<sup>+</sup> = 330.3.

[0843] 실시에 60: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3(R)-페닐-사이클로헥실)-아민(화합물 1064)



[0844]

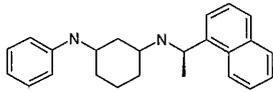
[0845] (R)-3-페닐사이클로헥산온(100mg) 및 (R)-(+)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 크로마토그래피(헵탄-EtOAc 90:10 내지 0:100)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.31,

$$[M+H]^+ = 330.3.$$

[0846] 일반적 방법 G

[0847] 아민(1당량), 사이클로알크-2-엔-1-온(1.2당량) 및 PEG2000(아민 10mmol에 대하여 4g)의 혼합물에 60℃에서 RuCl<sub>3</sub>(3%)을 가하였다. 혼합물을 60℃에서 밤새 교반시켰다. 실온으로 냉각시킨 후, Et<sub>2</sub>O(10mmol에 대하여 20 ml)를 가하였다. 혼합물을 냉장고 속에서 30분 동안 유지시킨 다음, 침전물을 여과하였다. 고체를 Et<sub>2</sub>O로 추출하였다(3회). 합한 추출물을 물로 세척하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켰다. 필요한 경우, 연속적 구배 섬광 크로마토그래피로 정제를 수행하였다.

[0848] 실시예 61: N-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-N'-페닐-사이클로hexan-1,3-디아민(화합물 1065)



[0849]

[0850] 아닐린(0.91ml) 및 사이클로hexan-2-엔-1-온을 사용하는 일반적 방법 G를 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 85:15)로 3-페닐아미노-사이클로hexan-1-온을 수득하였다.

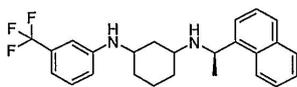
[0851] 3-페닐아미노-사이클로hexan-1-온(41mg) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하여 공정 A를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:90:10)로 표제 화합물을 1:3의 비의 두 이성체의 혼합물로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C

NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 147.94, 142.31, 133.44, 130.77, 128.76, 128.65, 128.58, 126.37, 125.62, 125.59, 125.52, 125.12, 122.93, 122.83, 115.01, 114.88, 112.20, 50.22, 49.80, 49.59, 49.38, 46.15, 46.01, 37.77, 36.15, 31.78, 31.71, 29.97, 24.51, 24.34, 19.60, 19.26.

[0852]

[0853] 실시예 62: N-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-N'-(3-트리플루오로메틸-페닐)-사이클로hexan-1,3-디아민(화합물 1066)

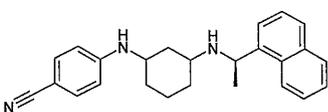


[0854]

[0855] 3-트리플루오로메틸아닐린(1.61g) 및 사이클로hexan-2-엔-1-온을 사용하는 일반적 방법 G를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 0:100)로 3-(3-트리플루오로메틸페닐)아미노-사이클로hexan-1-온(화합물 1114)을 수득하였다.

[0856] 3-(3-트리플루오로메틸페닐)아미노-사이클로hexan-1-온(125mg) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하여 공정 A를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:90:10)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.94, [M+H]<sup>+</sup> = 413.2.

[0857] 실시예 63: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로hexyl아미노]-벤조니트릴(화합물 1067)



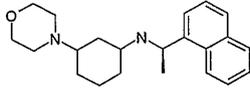
[0858]

[0859] 4-아미노-벤조니트릴(1.18g) 및 사이클로hexan-2-엔-1-온을 사용하는 일반적 방법 G를 따랐다. 크로마토그래피

(PE-EtOAc 100:0 내지 0:100)로 4-(3-옥소-사이클로헥실아미노)-벤조니트릴을 수득하였다.

[0860] 4-(3-옥소-사이클로헥실아미노)-벤조니트릴(145mg) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하여 공정 A를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:90:10)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.56, [M+H]<sup>+</sup> = 370.2.

[0861] 실시예 64: (3-모르폴린-4-일-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1068)



[0862] 수중(50ml) 모르폴린(3.7ml)과 사이클로헥스-2-엔-1-온(3.4ml)의 교반된 혼합물에 Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O(350mg)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 15시간 동안 교반시키고, 여과하였다. 여액을 EtOAc로 추출하였다. 합한 추출물을 물 및 염수로 세척하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켜 사이클로헥스-2-엔-1-온과 3-모르폴린-4-일-사이클로헥산온의 1:1 혼합물을 수득하고 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

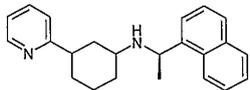
[0864] 3-모르폴린-4-일-사이클로헥산온(1g, 50% 순도, 5.4mmol) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 크로마토그래피(EtOAc)로 표제 화합물을 어두운 황색 오일로서(두 이성체의 혼합물, 약 1:1) 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR

(75.5 MHz, DMSO) δ: 142.28, 142.05, 133.47, 133.39, 130.92, 130.86, 128.58, 126.42, 126.38, 125.61, 125.57, 125.51, 125.45, 125.12, 123.21, 123.07, 122.97, 122.72, 66.41, 66.30, 57.86, 57.78, 50.54, 49.54, 49.45, 49.35, 49.19, 48.46, 34.44, 32.62, 30.84, 27.75, 27.64, 24.43, 19.68, 19.48.

[0865]

[0866] 실시예 65: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-(3-피리딘-2-일-사이클로헥실)-아민(화합물 1069/1070)

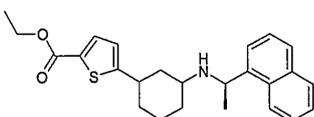


[0867] 3-(2-피리디닐)사이클로헥산온(1g) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:85:15)로 두 이성체의 혼합물(분획 A, 화합물 1069)로서의 표제 화합물 및 두 이성체의 혼합물(분획 B, 화합물 1070)로서의 표제 화합물을 1:1의 비로 수득하였다.

화합물 1069, 주요 이성체 <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 165.48, 148.61, 142.04, 136.19, 133.47, 130.90, 128.62, 126.49, 125.69, 125.56, 125.18, 123.02, 122.93, 121.17, 120.95, 50.37, 49.48, 39.02, 37.25, 31.80, 28.94, 24.35, 20.03. 화합물 1070 <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 165.47, 165.39, 149.12, 142.64, 142.57, 136.83, 133.90, 133.88, 131.23, 129.02, 126.89, 126.08, 126.04, 125.60, 123.38, 123.33, 123.24, 123.18, 121.61, 121.46, 121.40, 54.20, 54.06, 49.80, 49.62, 45.16, 44.86, 34.01, 32.86, 32.52, 32.45, 25.16, 24.86, 24.81.

[0869]

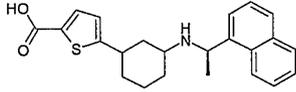
[0870] 실시예 66: 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-티오펜-2-카복실산 에틸 에스테르(화합물 1071)



[0871]

[0872] 5-(3-옥소-사이클로헥실)-티오펜-2-카복실산 에틸 에스테르(1g) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:90:10)로 표제 화합물을 세 이성체의 혼합물(분획 A)로서의 표제 화합물 및 세 이성체의 혼합물(분획 B)로서의 표제 화합물 0.9g을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.98,  $[M+H]^+$  = 408.2.

[0873] 실시예 67: 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-티오펜-2-카복실산(화합물 1072)



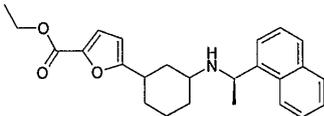
[0874]

[0875] MeOH(30ml)와 물(10ml) 중의 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-티오펜-2-카복실산 에틸 에스테르(분획 A 0.6g)의 용액에 LiOH(5당량)를 가하였다. 용액을 환류 온도에서 2시간 동안 교반시켰다. MeOH를 진공하에 제거하고, 4N 수성 HCl을 침전물이 유지될 때까지 가하였다. 고체를 여과하고, 물로 세척하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

$^{13}\text{C}$  NMR (150.9 MHz, DMSO)  $\delta$ : 주요 이성체 : 163.41, 157.15, 140.77, 140.77, 133.43, 131.63, 130.71, 128.67, 126.84, 125.88, 125.54, 125.32, 123.38, 123.21, 122.76, 50.23, 49.74, 38.46, 33.49, 33.43, 28.64, 23.83, 19.87.

[0876]

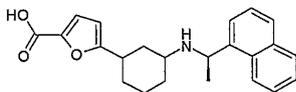
[0877] 실시예 68: 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-푸란-2-카복실산 에틸 에스테르(화합물 1073)



[0878]

[0879] 5-(3-옥소-사이클로헥실)-푸란-2-카복실산 에틸 에스테르(1g) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc-MeOH 100:0:0 내지 0:100:0 내지 0:90:10)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.85,  $[MH-H]^+$  = 392.3.

[0880] 실시예 69: 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-푸란-2-카복실산(화합물 1074a, 화합물 1074b 및 화합물 1074c)



[0881]

[0882] MeOH(75ml)와 물(25ml) 중의 5-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-푸란-2-카복실산 에틸 에스테르(1.4g)의 용액에 LiOH(5당량)를 가하였다. 용액을 환류 온도에서 2시간 동안 교반시켰다. MeOH를 진공하에 제거하고, 4N 수성 HCl을 산성 pH까지 가하였다. 화합물을 EtOAc로 추출하였다. 합한 추출물을  $\text{MgSO}_4$ 로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켜 표제 화합물을 희백색 고체로서 수득하였다.

3개의 이성체  $^{13}\text{C}$  NMR (150.9 MHz, DMSO)  
 $\delta$ : 162.64, 162.55, 162.15, 160.16, 160.10, 159.94, 145.27, 144.84, 144.79, 133.40, 130.69, 130.63, 130.49, 130.46, 128.74, 128.70, 128.67, 127.34, 127.29, 126.99, 126.89, 126.20, 126.14, 126.02, 125.95, 125.63, 125.58, 125.51, 125.38, 125.34, 123.40, 123.29, 123.14, 122.74, 122.71, 122.62, 117.11, 116.96, 116.82, 106.11, 106.07, 105.59, 105.56, 53.25, 52.95, 49.83, 49.66, 49.32, 49.16, 36.00, 35.56, 35.43, 34.98, 33.02, 31.64, 31.49, 31.40, 30.51, 30.35, 30.15, 29.60, 28.73, 23.70, 23.57, 23.47, 22.93, 22.87, 20.00, 19.68.

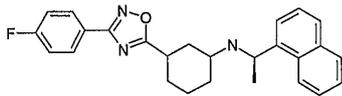
[0884] 일반적 방법 H

[0885] 아르곤하의 DMF(1M) 중의 산(1당량)의 용액 또는 현탁액에 HOBt(1.2당량), EDAC(1.3당량), 4-메틸 모르폴린(2당량) 및 N-하이드록시이미딘(1.2당량)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. CDI(1.1당량)를 가하고, 혼합물을 마이크로웨이브 조사시켰다(10분, 150℃). 혼합물을 실온으로 냉각시키고, EtOAc를 가하고, 물 및 염수로 세척하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켰다. 필요한 경우, 연속 구배 섬광 크로마토그래피에 의하여 정제를 수행하였다.

[0886] 제조예 4: 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥산카복실산

[0887] 1,2-디클로르에탄(60ml) 중의 3-옥소-1-사이클로헥산 카복실산(1.8g)의 용액에 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(2.2g), 빙초산(1당량, 0.75ml) 및 NaBH(OAc)<sub>3</sub>(1.5당량, 4.1g)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 48시간 동안 교반시킨 후, 용매를 제거하였다. 잔사를 1N NaOH(약 100ml) 로 처리하고, pH를 4N HCl을 가하여 7로 조절하였다. 혼합물을 환류시켰다. 냉각시 형성된 고체를 여과하고, 비등하는 EtOH로 세척하여 표제 화합물을 미세 분말로써 수득하였다. 여액을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 뜨거운 MeCN 및 소량의 MeOH에 용해시켰다. 냉각시 형성된 고체를 여과하고, MeCN으로 세척하여 표제 화합물을 수득하였다.

[0888] 실시예 70: {3-[3-(4-플루오로-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민 (화합물 1075)

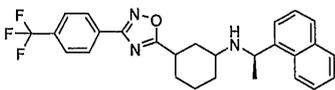


[0889] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥산카복실산(제조예 4, 110mg) 및 4-플루오로-N-하이드록시-벤즈아미딘을 사용하는 일반적 방법 H를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 0:100)로 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO) δ: 183.55, 166.86, 164.24 (<sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 249.1 Hz), 142.45, 133.92, 131.30, 129.87, 129.75, 129.06, 126.91, 126.05 (<sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 9.8 Hz), 125.60, 123.31, 123.28, 116.68 (<sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 21.9 Hz), 50.33, 49.29, 35.45, 31.69, 30.00, 29.29, 24.78, 20.24.

[0891]

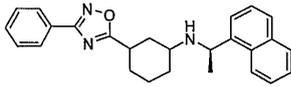
[0892] 실시예 71: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3-[3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-[1,2,4]옥사디아졸-5-일]-사이클로헥실}-아민 (화합물 1076)



[0893]

[0894] 3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥산카복실산(제조예 4, 110mg) 및 4-트리플루오로메틸-N-하이드록시-벤즈아미딘을 사용하는 일반적 방법 H를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 3.23, [M+H]<sup>+</sup> = 466.2.

[0895] 실시예 72: ((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-[3-(3-페닐-[1,2,4]옥사디아졸-5-일)-사이클로헥실]-아민(화합물 1077)



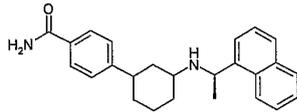
[0896]

[0897]

3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥산카복실산(제조에 4, 110mg) 및 N-하이드록시-벤즈아미딘을 사용하는 일반적 방법 H를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 40:60)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.93, [M+H]<sup>+</sup> = 398.2.

[0898]

실시예 73: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1078)



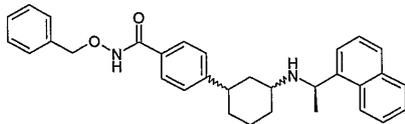
[0899]

[0900]

DMF(40ml) 중의 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(실시예 53, 1.1g)의 용액에 CDI(0.6g)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반시킨 후, 수성 NH<sub>3</sub>(8ml)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. Et<sub>2</sub>O와 물을 가하였다. 유기 상을 추출한 후, 물 및 염수로 세척하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켜 표제 화합물을 발포체로서 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 2.46, [M+H]<sup>+</sup> = 373.3.

[0901]

실시예 74: N-벤질옥시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1079)



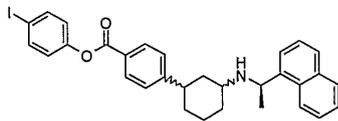
[0902]

[0903]

4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(실시예 53, 0.27mmol) 및 O-벤질하이드록실아민; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 B를 따랐다. 크로마토그래피(PE-EtOAc 50: 50 내지 33:67)로 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 3.03, [M+H]<sup>+</sup> = 479.4.

[0904]

실시예 75: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 4-요오도-페닐 에스테르(화합물 1080)



[0905]

[0906]

DMF(10ml) 중의 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(실시예 53, 0.4g)의 용액에 CDI(0.21g, 1.2당량)를 가하였다. 용액을 실온에서 1시간 동안 교반시킨 후, 4-요오도페놀(0.33g, 1.4당량) 및 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(1.5당량)을 가하였다. 실온에서 2시간 동안 교반을 지속하였다. 물을 가하고, 화합물을 EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 물(3회) 및 염수로 세척하고, 진공하에 농축시키고, 크로마토그래피(헵탄-EtOAc 100:0 내지 60:40)로 정제하여 표제 화합물을 오일로서 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 4.15, [M+H]<sup>+</sup> = 576.3.

[0907]

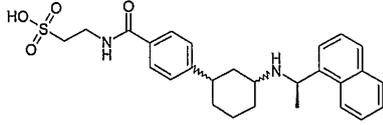
일반적 방법 I

[0908]

DMF(16ml) 중의 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(실시예 53, 1.6g)의 용액에 CDI(0.83g)를 가하였다. 용액을 실온에서 4.5시간 동안 교반시키고, 당해 용액 0.3ml를 아민(2당량)에 가하였

다. 아민이 하이드로클로라이드로서 제공된 경우, DIPEA(1당량)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 3일 동안 진탕시키고, 여과하고, 제조용 HPLC-MS(LC/MS 방법 A에 의하여 제분석됨)로 정제하였다.

[0909] 실시예 76: 2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일 아미노}-에탄설폰산(화합물 1081)

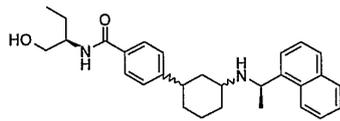


[0910]

[0911] 2-아미노-에탄설폰산을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

[0912]  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz, DMSO)  $\delta_{\text{H}}$  8.86 (bs, 2H), 8.44 (t, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.92-8.07 (m, 2H), 7.80-7.90 (m, 1H), 7.68 (d, 2H), 7.54-7.66 (m, 3H), 7.22 (d, 2H), 5.47 (bs, 1H), 3.52 (m, 2H), 3.13-3.23 (m, 1H), 3.02-3.11 (m, 1H), 2.68 (t, 2H), 1.73-2.02 (m, 5H), 1.42-1.71 (m, 6H). LC-MS (방법 A): RT = 4.14,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 480.8$ ,  $[\text{M}-\text{H}]^- = 478.7$ .

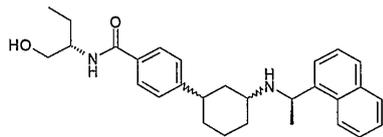
[0913] 실시예 77: N-((R)-1-하이드록시메틸-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1082)



[0914]

[0915] (R)-2-아미노-1-부탄올을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.99,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 444.8$ .

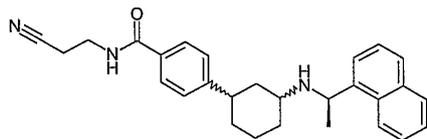
[0916] 실시예 78: N-((S)-1-하이드록시메틸-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1083)



[0917]

[0918] (S)-2-아미노-1-부탄올을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.99,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 444.8$ .

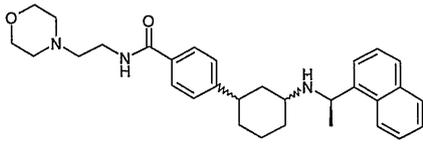
[0919] 실시예 79: N-(2-시아노-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1084)



[0920]

[0921] 2-시아노-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT 4.01,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 426.4$ .

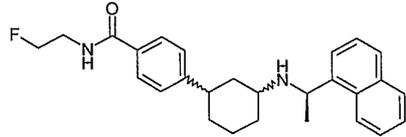
[0922] 실시예 80: N-(2-모르폴린-4-일-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1085)



[0923]

[0924] 2-모르폴린-4-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.49,  $[M+H]^+$  = 486.1.

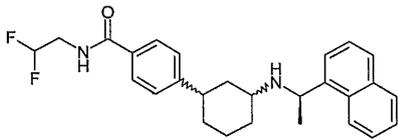
[0925] 실시예 81: N-(2-플루오로-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1086)



[0926]

[0927] 2-플루오로에틸아민; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 4.04,  $[M+H]^+$  = 418.8.

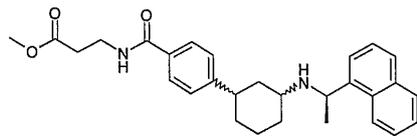
[0928] 실시예 82: N-(2,2-디플루오로-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1087)



[0929]

[0930] 2,2-디플루오로에틸아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 4.16,  $[M+H]^+$  = 437.1.

[0931] 실시예 83: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일 아미노}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1088)



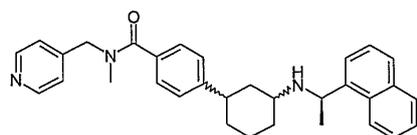
[0932]

[0933] 3-아미노-프로피온산 메틸 에스테르; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  171.72, 166.11, 163.16, 150.02, 133.46, 131.78, 130.69, 128.73, 127.08, 126.45, 126.03, 125.57, 125.46, 123.49, 122.81, 51.32, 50.90, 50.69, 37.20, 36.63, 35.36, 33.53, 32.48, 28.18, 23.59, 20.01. LC-MS (방법 A): RT = 4.07,  $[M+H]^+$  = 459.0.

[0934]

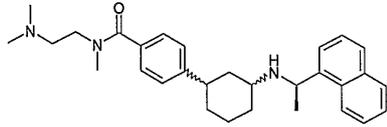
[0935] 실시예 84: N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-피리딘-4-일메틸-벤즈아미드(화합물 1089)



[0936]

[0937] 메틸-피리딘-4-일메틸-아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.64,  $[M+H]^+$  = 477.9.

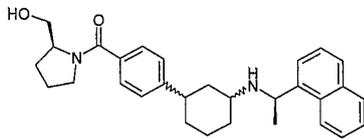
[0938] 실시예 85: N-(2-디메틸아미노-에틸)-N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1090)



[0939]

[0940] N,N,N'-트리메틸 에틸렌디아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.49,  $[M+H]^+$  = 458.2,  $[M-H]^-$  = 456.0.

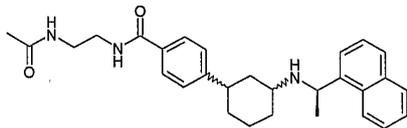
[0941] 실시예 86: (2-하이드록시메틸-피롤리딘-1-일)-(4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-페닐)-메탄온(화합물 1091)



[0942]

[0943] (S)-피롤리딘-2-일-메탄올을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.99,  $[M+H]^+$  = 456.8.

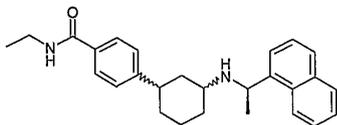
[0944] 실시예 87: N-(2-아세틸아미노-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1092)



[0945]

[0946] N-(2-아미노-에틸)-아세트아미드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.86,  $[M+H]^+$  = 458.2.

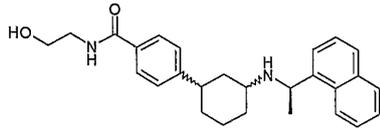
[0947] 실시예 88: N-에틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1093)



[0948]

[0949] 에틸아민; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.97,  $[M+H]^+$  = 400.8.

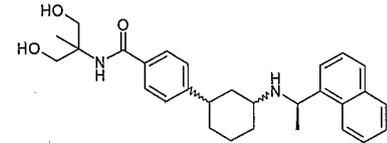
[0950] 실시예 89: N-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1094)



[0951]

[0952] 2-하이드록시-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.82,  $[MH-H]^+$  = 417.4.

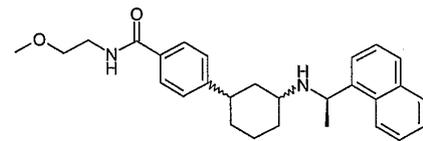
[0953] 실시예 90: N-(2-하이드록시-1-하이드록시메틸-1-메틸-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1095)



[0954]

[0955] 2-아미노-2-메틸-프로판-1,3-디올을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.86,  $[M+H]^+$  = 460.9.

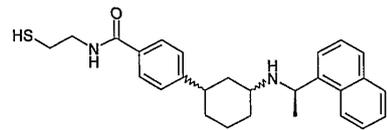
[0956] 실시예 91: N-(2-메톡시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1096)



[0957]

[0958] 2-메톡시-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.99,  $[M+H]^+$  = 430.8.

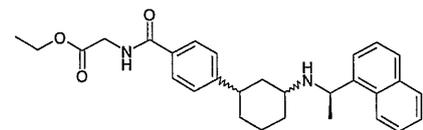
[0959] 실시예 92: N-(2-머캅토-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1097)



[0960]

[0961] 2-머캅토-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 4.11,  $[M+H]^+$  = 432.0.

[0962] 실시예 93: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일 아미노}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1098)



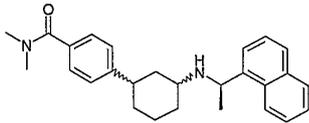
[0963]

[0964] 아미노-아세트산 에틸 에스테르; 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz, DMSO)  $\delta$  8.80 (t, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.77 (dd, 2H), 7.70 (d, 2H), 7.55 - 7.47 (m, 3H), 7.11 (d, 2H), 4.73 - 4.65 (m, 1H), 4.11 (q, 2H), 3.96 (d, 2H), 3.02 (t, 1H), 2.88 (s, 1H), 1.92 - 1.82 (m, 1H), 1.80 - 1.70 (m, 2H), 1.67 - 1.60 (m, 1H), 1.54 - 1.37 (m, 6H), 1.34 - 1.26 (m, 1H), 1.20 (t, 3H). LC-MS (방법 A): RT = 4.12,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 458.9$ .

[0965]

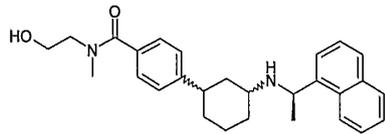
[0966] 실시예 94: N,N-디메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1099)



[0967]

[0968] 디메틸아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 4.02,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 400.8$ ,  $[\text{M}-\text{H}]^- = 399.3$ .

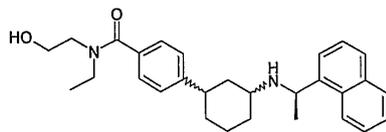
[0969] 실시예 95: N-(2-하이드록시-에틸)-N-메틸-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1100)



[0970]

[0971] 2-메틸아미노-에탄올을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.87,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 431.4$ .

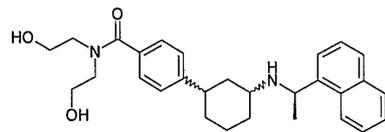
[0972] 실시예 96: N-에틸-N-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1101)



[0973]

[0974] 2-에틸아미노-에탄올을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.96,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 444.9$ .

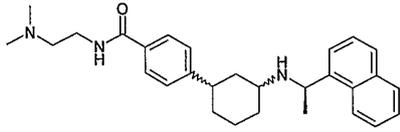
[0975] 실시예 97: N,N-비스-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1102)



[0976]

[0977] 디에탄올 아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.79,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 460.9$ .

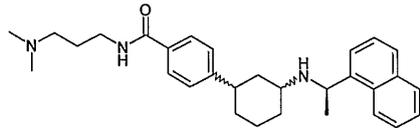
[0978] 실시예 98: N-(2-디메틸아미노-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1103)



[0979]

[0980] N,N-(2-디메틸아미노-에틸)아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.47,  $[M+H]^+$  = 444.2.

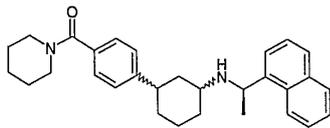
[0981] 실시예 99: N-(3-디메틸아미노-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1104)



[0982]

[0983] N,N-(3-디메틸아미노-프로필)아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.49,  $[M+H]^+$  = 358.0.

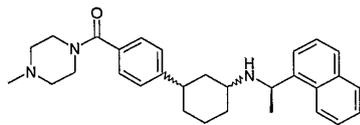
[0984] 실시예 100: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-피페리딘-1-일-메탄온(화합물 1105)



[0985]

[0986] 피페리딘을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 4.27,  $[M+H]^+$  = 441.1.

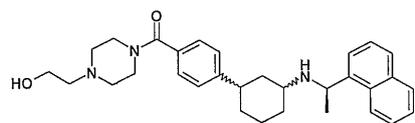
[0987] 실시예 101: (4-메틸-피페라진-1-일)-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄온(화합물 1106)



[0988]

[0989] 4-메틸-피페라진을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT 3.46,  $[M+H]^+$  = 456.2,  $[M-H]^-$  = 454.0.

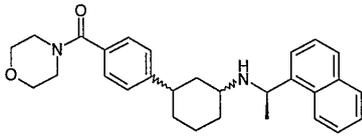
[0990] 실시예 102: [4-(2-하이드록시-에틸)-피페라진-1-일]-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄온(화합물 1107)



[0991]

[0992] 2-하이드록시-에틸)-피페라진을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.44,  $[M+H]^+$  = 486.1.

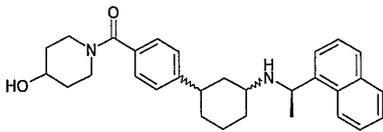
[0993] 실시예 103: 모르폴린-4-일-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로 헥실]-페닐}-메탄온(화합물 1108)



[0994]

[0995] 모르폴린을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 4.02, [M+H]<sup>+</sup> = 443.3.

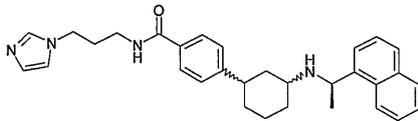
[0996] 실시예 104: (4-하이드록시-피페리딘-1-일)-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄온(화합물 1109)



[0997]

[0998] 피페리딘-4-올을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.87, [M+H]<sup>+</sup> = 456.9.

[0999] 실시예 105: N-(3-이미다졸-1-일-프로필)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸 아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 (화합물 1110)



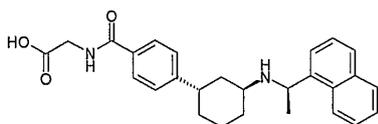
[1000]

[1001] 3-이미다졸-1-일-프로필아민을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다. LC-MS(방법 A): RT = 3.51, [M+H]<sup>+</sup> = 481.3.

[1002] 일반적 방법 J

[1003] MeOH(30ml)와 물(10ml) 중의 에스테르(6.5mmol)의 용액/현탁액에 LiOH(5-8당량)를 가하였다. 4시간 동안 진탕/교반시킨 후, 반응 혼합물을 진공하에 약간 농축시키고, 추가의 물을 가하였다. 생성물을 pH 5(중성 화합물을 형성하기 위해) 또는 pH 1-2(하이드로클로라이드 염을 형성하기 위해)가 될 때까지 교반시키면서 4N 수성 HCl을 가하고 침전시켰다. 여과하여 침전물을 회수하였다. 침전이 발생하지 않는 경우, 혼합물을 DCM으로 추출하고, 유기 추출물을 진공하에 농축시키고, 잔사를 DMSO 및/또는 DMF에 용해시키고, 생성물을 제조용 HPLC-MS로 정제하고, LC/MS로 재분석하였다(방법 B).

[1004] 실시예 106: {4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-아세트산(화합물 1115)



[1005]

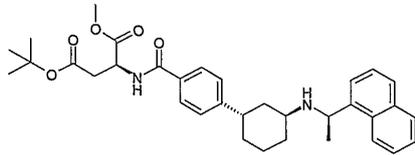
[1006] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일 아미노}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1098)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151

MHz, DMSO) δ 171.29, 166.16, 149.98, 133.41, 131.32, 130.61, 128.71, 127.29, 127.14, 126.48, 126.10, 125.53, 125.49, 123.58, 122.72, 50.78, 41.12, 36.76, 36.50, 32.26, 27.88, 23.25, 19.91.

[1007]

[1008] 실시예 107: (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-석신산 4-3급-부틸 에스테르 1-메틸 에스테르(화합물 1116)



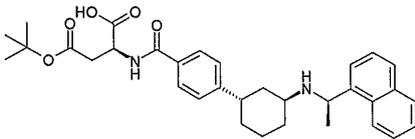
[1009]

[1010] L-아스파르트산 4-3급-부틸 1-메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 171.28, 169.04, 165.91, 151.20, 142.43, 133.45, 130.89, 130.80, 128.58, 127.17, 126.49, 126.39, 125.60, 125.53, 125.14, 123.08, 122.95, 80.25, 52.04, 51.12, 50.16, 49.15, 38.54, 36.92, 36.81, 32.98, 28.95, 27.53, 24.62, 20.21.

[1011]

[1012] 실시예 108: (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-석신산 4-3급-부틸 에스테르(화합물 1117)



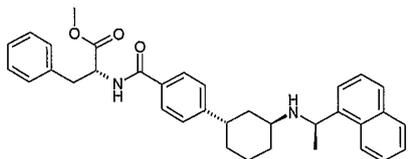
[1013]

[1014] 2-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-석신산 4-3급-부틸 에스테르 1-메틸 에스테르(화합물 1116)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 172.79, 169.88, 165.42, 150.58, 141.95, 133.45, 131.72, 130.79, 128.61, 126.97, 126.54, 126.44, 125.68, 125.55, 125.20, 123.16, 122.91, 79.56, 51.01, 50.21, 50.18, 38.29, 37.80, 36.83, 32.89, 28.79, 27.59, 24.38, 20.18.

[1015]

[1016] 실시예 109: (R)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1118)



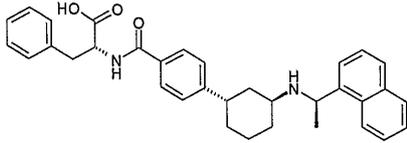
[1017]

[1018] D-페닐알라닌 메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  172.14, 166.19, 151.07, 142.42, 137.65, 133.44, 130.94, 130.80, 128.93, 128.58, 128.11, 127.20, 126.41 ( 2개의 겹쳐진 신호 ), 126.34, 125.61, 125.53, 125.14, 123.07, 122.94, 54.07, 51.80, 51.06, 50.11, 38.56, 36.91, 36.07, 32.94, 28.93, 24.61, 20.20.

[1019]

[1020] 실시예 110: (R)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산(화합물 1119)



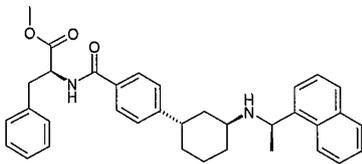
[1021]

[1022] 2-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1118) 및 LiOH를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  172.53, 164.74, 150.30, 142.39, 139.34, 133.44, 132.53, 130.81, 129.40, 128.57, 127.47, 126.50, 126.46, 126.40, 125.60, 125.54, 125.43, 125.14, 123.06, 122.94, 55.49, 50.98, 50.05, 38.64, 37.00, 36.84, 32.94, 28.90, 24.57, 20.21.

[1023]

[1024] 실시예 111: (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1120)



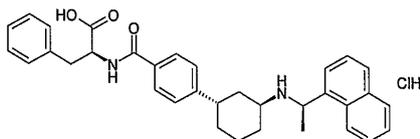
[1025]

[1026] L-페닐알라닌 메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO)  $\delta$  172.12, 166.17, 151.06, 142.33, 137.64, 133.45, 130.95, 130.80, 128.92, 128.58, 128.11, 127.20, 126.42, 126.34, 125.60, 125.52, 125.15, 123.09, 122.94, 54.06, 51.79, 51.07, 50.17, 38.43, 36.91, 36.09, 32.99, 28.94, 24.54, 20.20.

[1027]

[1028] 실시예 112: (S)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산; 하이드로클로라이드(화합물 1121)



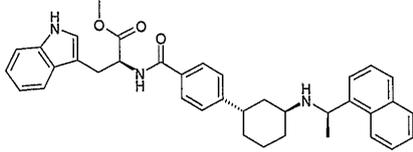
[1029]

[1030] 2-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-3-페닐-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1120)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 173.05, 165.96, 148.84, 138.22, 133.31, 131.49, 130.29, 129.35, 128.96, 128.84, 128.18, 128.01, 127.29, 126.71, 126.42, 126.16, 125.85, 125.48, 124.57, 122.39, 54.14, 51.40, 50.43, 36.28, 36.11, 35.86, 31.35, 26.28, 21.73, 19.47.

[1031]

[1032] 실시예 113: (S)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1122)



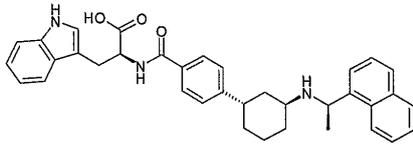
[1033]

[1034] L-트립토판 메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>13</sup>C  
NMR (151 MHz, DMSO) δ 172.49, 166.18, 151.06, 142.42, 135.97, 133.44, 130.98, 130.80, 128.58, 127.24, 126.94, 126.39, 125.60, 125.53, 125.14, 123.50, 123.07, 122.94, 120.86, 118.30, 117.88, 111.35, 109.88, 53.60, 51.76, 51.08, 50.14, 38.50, 36.92, 33.02, 28.93, 26.48, 24.60, 20.20.

[1035]

[1036] 실시예 114: (S)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산(화합물 1123)



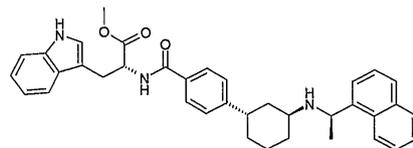
[1037]

[1038] 3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1122)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 172.45, 164.74, 150.15, 142.39, 135.66, 133.44, 132.79, 130.80, 128.58, 128.18, 127.24, 126.50, 126.38, 125.59, 125.54, 125.13, 123.15, 123.07, 122.94, 120.16, 118.67, 117.60, 111.57, 110.77, 55.29, 51.02, 50.09, 38.58, 36.83, 33.00, 28.92, 27.07, 24.57, 20.21.

[1039]

[1040] 실시예 115: (R)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1124)



[1041]

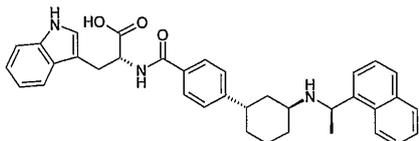
[1042] D-트립토판 메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (151 MHz, DMSO) δ 172.48, 166.21, 151.04, 142.41, 135.98, 133.44, 130.99, 130.80, 128.58, 127.24, 126.95, 126.38, 125.60, 125.53, 125.14, 123.50, 123.07, 122.94, 120.86, 118.30, 117.89, 111.35, 109.90, 53.63, 51.76, 51.07, 50.12, 38.55, 36.91, 32.97, 28.93, 26.48, 24.60, 20.21.

[1043]

[1044] 실시예 116: (R)-3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[ (1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산(화합물 1125)



[1045]

[1046] 3-(1H-인돌-3-일)-2-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1124)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 172.04, 165.45, 150.47, 142.31, 135.83, 133.44, 132.05, 130.80, 128.58, 127.60, 126.86, 126.42, 126.35, 125.61, 125.53, 125.14, 123.24, 123.07, 122.93, 120.49, 118.33, 117.92, 111.04, 54.47, 50.95, 50.08, 38.54, 36.84, 32.96, 28.87, 26.88, 24.54, 20.20.

[1047]

[1048] 일반적 방법 I-1:

[1049] DMF(1ml) 중의 4-[ (1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1056, 35mg)의 용액에 HATU(1.2당량) 및 DIPEA(2당량)를 가하였다. 용액을 실온에서 2시간 동안 교반시킨 다음, 아민(2당량)을 가하였다. 아민을 하이드로클로라이드로서 제공하는 경우, DIPEA(2당량)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 진탕시키고, 여과하고, 제조용 HPLC-MS(LC/MS 방법 A에 의하여 재분석됨)로 정제하였다.

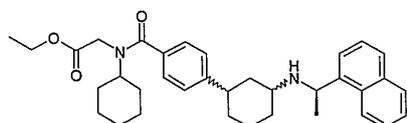
[1050] 일반적 방법 I-2:

[1051] 화합물 1057(실시예 54)이 화합물 1056 대신 사용됨을 제외하고는 공정 I과 유사하다.

[1052] 일반적 방법 I-3

[1053] 아르곤하에 DMF(1M) 중의 4-[ (1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1056)의 용액 또는 현탁액에 HOBt(1.1당량), EDAC(1당량), 4-메틸 모르폴린(1당량) 및 아민(1당량)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. DMF를 진공하에 제거하고, 연속 구배 섬광 크로마토그래피로 정제를 수행하였다.

[1054] 실시예 117: (사이클로헥실-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노)-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1126).



[1055]

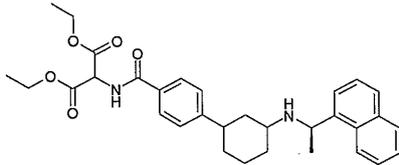
[1056] N-사이클로헥실글리신 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 I-2를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR

(500 MHz, DMSO, T=400 K) δ 8.31 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.50 - 7.42 (m, 3H), 7.20 (dd, 4H), 4.81 - 4.67 (m, 1H), 4.09 (q, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.76 - 3.63 (m, 1H), 3.08 (t, 1H), 2.97 - 2.87 (m, 1H), 1.90 - 1.83 (m, 1H), 1.81 - 1.67 (m, 6H), 1.65 - 1.37 (m, 11H), 1.18 (t, 3H), 1.14 - 1.02 (m, 3H). LC-MS (방법 A): RT = 5.47, [M+H]<sup>+</sup> = 541.3.

[1057]

[1058] 실시예 118: 2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-말론산 디에틸 에스테르 (화합물 1127)



[1059]

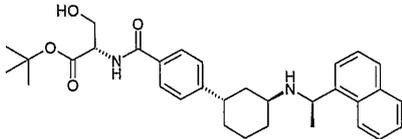
[1060] 디에틸 아미노말로네이트 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-2를 따랐다.

<sup>1</sup>H

NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.45 (s, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 3H), 7.55 - 7.44 (m, 3H), 7.25 (d, 2H), 5.25 (d, 1H), 4.98 - 4.78 (m, 1H), 4.27 - 4.14 (m, 4H), 3.18 - 3.08 (m, 1H), 3.05 - 2.97 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.61 (m, 10H), 1.23 (t, 6H).

[1061]

[1062] 실시예 119: (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 3급-부틸 에스테르 (화합물 1128)



[1063]

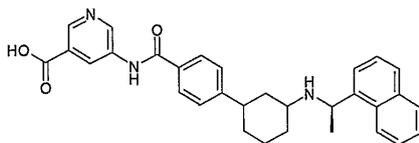
[1064] L-세린 3급-부틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-3을 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (151 MHz, DMSO) δ 169.55, 166.25, 150.81, 133.45, 131.32, 130.78, 128.61, 127.22, 126.55, 126.42, 125.68, 125.54, 125.20, 123.15, 122.92, 80.43, 61.20, 56.10, 51.06, 50.28, 38.33, 36.86, 32.88, 28.80, 27.61, 24.40, 20.17.

[1065]

[1066] 실시예 120: 5-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-니코틴산 (화합물 1129)



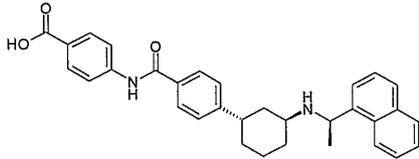
[1067]

[1068] 5-아미노-니콘틴산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR  
(600 MHz, DMSO) δ 9.12 (d, 1H), 8.79 (d, 1H), 8.74 - 8.70 (m, 1H), 8.36 (d, 1H),  
7.94 (d, 1H), 7.85 (d, 2H), 7.80 (dd, 2H), 7.57 - 7.48 (m, 3H), 7.22 (d, 2H), 4.86 -  
4.76 (m, 1H), 3.12 - 3.04 (m, 1H), 2.97 - 2.90 (m, 1H), 1.95 - 1.30 (m, 11H).

[1069]

[1070] 실시예 121: 4-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-벤조산(화합물 1130)



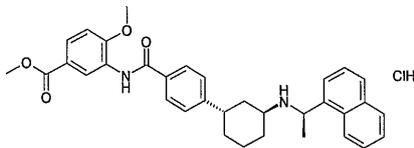
[1071]

[1072] 4-아미노-벤조산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 에틸 에스테르를 일반적 방법 J에 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.41 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.97 - 7.88  
(m, 5H), 7.86 - 7.77 (m, 4H), 7.59 - 7.50 (m, 3H), 7.22 (d, 2H), 4.84 (br s, 1H), 3.11  
- 3.04 (m, 1H), 3.02 - 2.92 (m, 1H), 1.92 - 1.32 (m, 11H).

[1073]

[1074] 실시예 122: 4-메톡시-3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-벤조산 메틸 에스테르 하이드로클로라이드(화합물 1131)



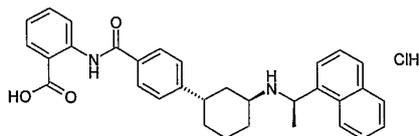
[1075]

[1076] 메틸 3-아미노-4-메톡시벤조에이트를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 생성물을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600  
MHz, DMSO) δ 9.48 (s, 1H), 8.85 (m, 2H), 8.42 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.03 (t, 2H),  
7.89 (d, 3H), 7.83 (dd, 1H), 7.69 - 7.59 (m, 3H), 7.31 (d, 2H), 7.23 (d, 1H), 5.55 (s,  
1H), 3.93 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.30 - 3.22 (m, 1H), 3.16 - 3.07 (m, 1H), 2.04 - 1.77  
(m, 5H), 1.72 (d, 3H), 1.70 - 1.60 (m, 2H), 1.56 - 1.49 (m, 1H).

[1077]

[1078] 실시예 123: 2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-벤조산 하이드로클로라이드(화합물 1132)



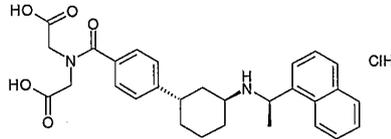
[1079]

[1080] 메틸 2-아미노벤조에이트를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 메틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.69 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.00 (dd, 2H), 7.90 (d, 3H), 7.67 - 7.62 (m, 2H), 7.59 (t, 1H), 7.56 - 7.49 (m, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.12 (t, 1H), 5.53 - 5.34 (m, 1H), 3.24 - 3.18 (m, 1H), 3.18 - 3.11 (m, 1H), 2.00 - 1.76 (m, 5H), 1.73 - 1.48 (m, 6H).

[1081]

[1082] 실시예 124: (카복시메틸-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노)-아세트산 하이드로클로라이드 (화합물 1133)



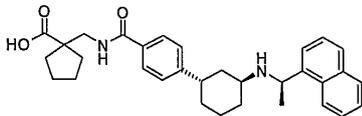
[1083]

[1084] 디에틸 이미노디아세테이트를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 디에틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.34 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.62 (t, 2H), 7.58 (t, 1H), 7.24 (d, 2H), 7.17 (d, 2H), 5.36 (s, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.18 - 3.13 (m, 1H), 3.06 - 2.99 (m, 1H), 1.92 - 1.74 (m, 5H), 1.65 (d, 3H), 1.60 - 1.46 (m, 3H).

[1085]

[1086] 실시예 125: 1-({4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-메틸)-사이클로펜탄카복실산 (화합물 1134)



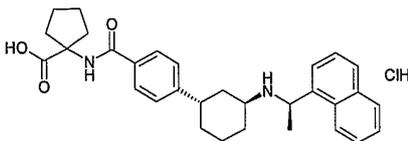
[1087]

[1088] 에틸 1-(아미노메틸)-사이클로펜탄카복실레이트를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 에틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.34 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.77 (dd, 2H), 7.64 (d, 2H), 7.55 - 7.48 (m, 3H), 7.10 (d, 2H), 4.70 (q, 1H), 3.48 (d, 2H), 3.06 - 2.98 (m, 1H), 2.89 - 2.85 (m, 1H), 1.95 - 1.82 (m, 3H), 1.81 - 1.70 (m, 2H), 1.68 - 1.46 (m, 10H), 1.46 - 1.36 (m, 1H), 1.44 (d, 3H), 1.35 - 1.26 (m, 1H).

[1089]

[1090] 실시예 126: 1-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노)-사이클로펜탄카복실산 하이드로클로라이드 (화합물 1135)



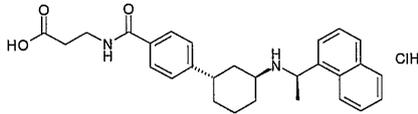
[1091]

[1092] 메틸 1-아미노-1-사이클로펜탄-카복실레이트 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 메틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 11.93 (br s, 1H), 8.88 (s, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.01 (dd, 2H), 7.89 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.69 - 7.63 (m, 2H), 7.61 (t, 1H), 7.23 (d, 2H), 5.54 (br s, 1H), 3.27 - 3.20 (m, 1H), 3.12 - 3.05 (m, 1H), 2.18 - 2.09 (m, 2H), 2.06 - 1.57 (m, 16H), 1.54 - 1.46 (m, 1H).

[1093]

[1094] 실시예 127: 3-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노)-프로피온산 하이드로클로라이드(화합물 1136)



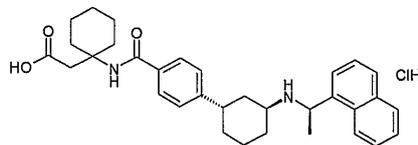
[1095]

[1096] 3-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일 아미노)-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1088)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.47 (br s, 1H), 8.46 (t, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.60 - 7.52 (m, 3H), 7.18 (d, 2H), 5.15 (br s, 1H), 3.45 (dd, 2H), 3.20 - 3.11 (m, 1H), 3.06 - 2.98 (m, 1H), 2.54 - 2.48 (m, 2H)( 겹쳐진 DMSO 신호 ), 2.00 - 1.81 (m, 3H), 1.79 - 1.58 (m, 5H), 1.57 - 1.36 (m, 3H).

[1097]

[1098] 실시예 128: (1-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노)-사이클로헥실)-아세트산 하이드로클로라이드(화합물 1137)



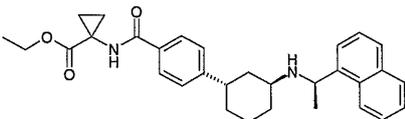
[1099]

[1100] (1-아미노-사이클로헥실)-아세트산 메틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 메틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 12.94 - 10.67 (br s, 1H), 8.83 (s, 2H), 8.34 (d, 1H), 8.02 (dd, 2H), 7.89 (d, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.68 - 7.64 (m, 2H), 7.61 (t, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.20 (d, 2H), 5.59 - 5.50 (m, 1H), 3.30 - 3.20 (m, 1H), 3.11 - 3.03 (m, 1H), 2.75 (s, 2H), 2.32 (m, 2H), 2.02 - 1.86 (m, 3H), 1.85 - 1.74 (m, 2H), 1.72 (d, 3H), 1.68 - 1.57 (m, 2H), 1.57 - 1.41 (m, 8H), 1.30 - 1.20 (m, 1H).

[1101]

[1102] 실시예 129: 1-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노)-사이클로프로판 카복실산 에틸 에스테르(화합물 1138)



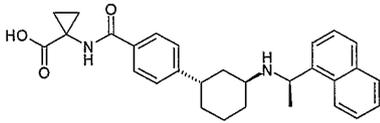
[1103]

[1104] 1-아미노사이클로프로판-1-카복실산 에틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  172.07, 167.00, 151.01, 142.43, 133.45, 131.26, 130.81, 128.59, 127.16, 126.40, 125.60, 125.54, 125.15, 123.08, 122.95, 60.43, 60.13, 51.10, 50.17, 38.57, 36.92, 33.25, 33.00, 28.96, 24.62, 20.22, 17.49, 16.62, 13.98.

[1105]

[1106] 실시예 130: 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로프로판 카복실산(화합물 1139)



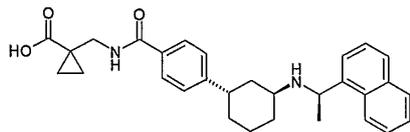
[1107]

[1108] 1-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-사이클로프로판카복실산 에틸 에스테르(화합물 1138)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  174.06, 167.01, 150.30, 133.58, 131.68, 130.79, 128.88, 127.45, 127.41, 126.59, 126.53, 126.24, 125.71, 125.63, 123.77, 122.91, 51.00, 50.89, 36.68, 33.34, 33.15, 32.56, 28.15, 23.60, 20.10, 17.01, 16.57.

[1109]

[1110] 실시예 131: 1-({4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-메틸)-사이클로프로판카복실산(화합물 1140)



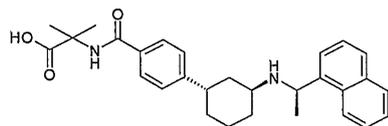
[1111]

[1112] 1-(아미노메틸)-사이클로프로판-카복실산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 에틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO)  $\delta$  8.35 (d, 1H), 8.21 (t, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.52 (dq, 3H), 7.10 (d, 2H), 4.76 (br s, 1H), 3.52 (d, 2H), 3.06 - 2.97 (m, 1H), 2.93 - 2.87 (m, 1H), 1.91 - 1.81 (m, 1H), 1.80 - 1.70 (m, 2H), 1.69 - 1.62 (m, 1H), 1.58 - 1.38 (m, 6H), 1.37 - 1.28 (m, 1H), 1.02 (q, 2H), 0.89 (dd, 2H).

[1113]

[1114] 실시예 132: 2-메틸-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산(화합물 1141)



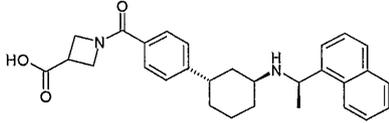
[1115]

[1116] 2-메틸알라닌 메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 메틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.35 (d, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.98 - 7.89 (m, 1H), 7.82 (dd, 2H), 7.69 (d, 2H), 7.59 - 7.46 (m, 3H), 7.11 (d, 2H), 4.83 (q, 1H), 3.13 - 2.99 (m, 1H), 2.97 - 2.88 (m, 1H), 1.97 - 1.21 (m, 8H), 1.50 (d, 3H), 1.44 (s, 6H).

[1117]

[1118] 실시예 133: 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아제티딘-3-카복실산 (화합물 1142)



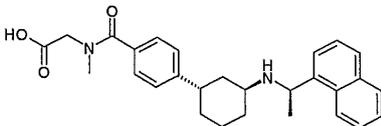
[1119]

[1120] 3-아제티딘카복실산 메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 메틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz, DMSO)  $\delta$  8.34 (d, 1H), 7.97 - 7.91 (m, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.48 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 4.82 (br s, 1H), 4.43 (m, 1H), 4.31 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.43 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.90 (m, 1H), 1.90 - 1.65 (m, 4H), 1.61 - 1.30 (m, 7H).

[1121]

[1122] 실시예 134: (메틸)-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노}-아세트산 (화합물 1143)



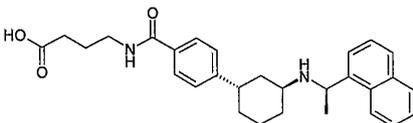
[1123]

[1124] n-메틸글리신 에틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 에틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz, DMSO)  $\delta$  8.34 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.79 - 7.74 (m, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 3H), 7.27 (d, 1H), 7.12 (dt, 3H), 4.91 - 4.76 (br s, 1H), 4.11 (s, 1H), 3.89 (s, 1H), 3.06 - 2.98 (m, 1H), 2.97 - 2.90 (m, 4H), 1.91 - 1.67 (m, 4H), 1.63 - 1.53 (m, 1H), 1.53 - 1.40 (m, 5H), 1.40 - 1.30 (m, 1H).

[1125]

[1126] 실시예 135: 4-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-부티르산 (화합물 1144)



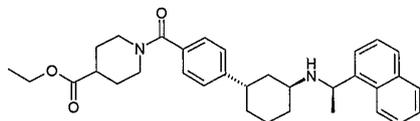
[1127]

[1128] 에틸 4-아미노부티레이트 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다. 중간체 에틸 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켜 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.35 (t, 2H), 7.97 – 7.91 (m, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.68 (d, 2H), 7.53 (m, 3H), 7.10 (d, 2H), 4.79 (s, 1H), 3.24 (dd, 2H), 3.02 (t, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.25 (t, 2H), 1.73 (t, 2H), 1.92 – 1.63 (m, 4H), 1.60 – 1.29 (m, 7H).

[1129]

[1130] 실시예 136: 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피페리딘-4-카복실산 에틸 에스테르(화합물 1145)



[1131]

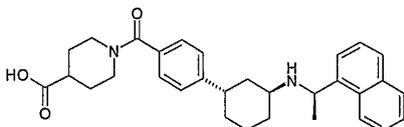
[1132] 4-피페리딘카복실산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 I-1을 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (126 MHz, DMSO) δ 173.69, 169.04, 148.70, 142.38, 133.45, 133.30, 130.83, 128.57, 126.60, 126.51, 126.40, 125.60, 125.52, 125.13, 123.04, 122.93, 59.87, 50.93, 50.00, 46.26, 39.92, 38.67, 36.85, 32.98, 28.93, 27.84, 24.50, 20.24, 13.96.

[1133]

[1134] 실시예 137: 1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피페리딘-4-카복실산 (화합물 1146)



[1135]

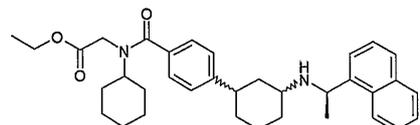
[1136] 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피페리딘-4-카복실산 에틸 에스테르(화합물 1145)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H

NMR (600 MHz, DMSO) δ 12.21 (br s, 1H), 9.37 (d, 2H), 8.35 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.99 (dd, 2H), 7.69 – 7.54 (m, 3H), 7.25 (dd, 4H), 5.50 (s, 1H), 4.43 – 4.18 (m, 1H), 3.60 – 3.41 (m, 1H), 3.24 – 3.12 (m, 2H), 3.11 – 2.79 (m, 2H), 2.57 – 2.47 (m, 1H), 2.11 – 1.69 (m, 10H), 1.68 – 1.38 (m, 5H).

[1137]

[1138] 실시예 138: (사이클로헥실-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노)-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1147)



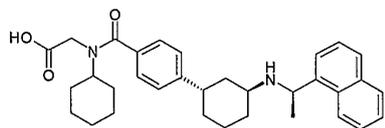
[1139]

[1140] 400 μl DMF 중의 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(실시예 54, 20mg)의 용액에 디이소프로필 에틸 아민(3당량) 및 브로모-트리스-피롤리디노-포스포늄 헥사플루오로포스페이트(PyBroP, 1당량)를 가하였다. 용액을 빙옥 중에서 냉각시키고, N-사이클로헥실글리신 에틸 에스테르(3당량)에 이어서 1-하이드록시-7-아자벤조트리아졸(HOAt, 3당량)을 가하였다. 실온에서 밤새 진탕시킨 후, 반응 혼합물을 수성 NaHCO<sub>3</sub>으로 희석하고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 추출물을 진공하에 농축시키고, HPLC-MS로 정제하였다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.25 (d, 1H), 7.98 (s, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.59 (s, 3H), 7.12 (t, 4H), 5.51 - 5.31 (m, 1H), 4.10 (q, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.69 - 3.57 (m, 1H), 3.36 - 3.22 (m, 1H), 3.20 - 3.10 (m, 1H), 2.10 - 1.95 (m, 2H), 1.86 - 1.64 (m, 12H), 1.56 - 1.38 (m, 4H), 1.19 (t, 3H), 1.13 - 0.98 (m, 3H).

[1141]

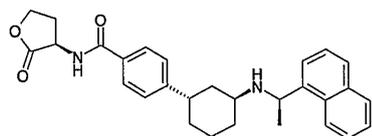
[1142] 실시예 139: (사이클로헥실-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노)-아세트산 (화합물 1148)



[1143]

[1144] (사이클로헥실-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-아미노)-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1147)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 3.23, [M+H]<sup>+</sup> = 513.5

[1145] 실시예 140: 4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-((R)-2-옥소-테트라하이드로-푸란-3-일)-벤즈아미드(화합물 1149)



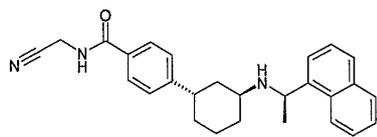
[1146]

[1147] (R)-(+)-2-아미노-4-부티롤락톤 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 175.25, 165.82, 151.24, 142.45, 133.46, 130.82, 130.77, 128.58, 127.08, 126.54, 126.41, 125.59, 125.53, 125.14, 123.10, 122.97, 65.21, 51.16, 50.20, 48.23, 38.56, 36.92, 32.93, 29.01, 27.90, 24.60, 20.23.

[1148]

[1149] 실시예 141: N-시아노메틸-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1150)



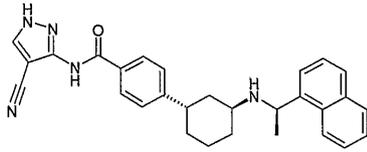
[1150]

[1151] 아미노 아세토니트릴 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.08 (t, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.97 - 7.87 (m, 1H), 7.84 - 7.66 (m, 4H), 7.58 - 7.43 (m, 3H), 7.13 (d, 2H), 4.66 (s, 1H), 4.29 (d, 2H), 3.12 - 2.96 (m, 1H), 2.94 - 2.82 (m, 1H), 1.95 - 1.21 (m, 12H).

[1152]

[1153] 실시예 142: N-(4-시아노-1H-피라졸-3-일)-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1151)



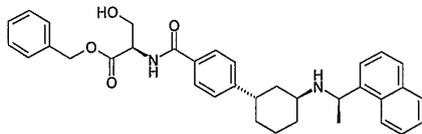
[1154]

[1155] 4-시아노-5-아미노피리다졸을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.35 (d, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.96 – 7.70 (m, 6H), 7.56 – 7.43 (m, 3H), 7.22 – 7.10 (m, 2H), 4.65 (q, 1H), 3.14 – 2.98 (m, 1H), 2.90 – 2.81 (m, 1H), 2.23 (br s, 1H), 1.97 – 1.20 (m, 11H), .

[1156]

[1157] 실시예 143:  
(R)-3-하이드록시-2-{4-[ (1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 벤질 에스테르(화합물 1152)



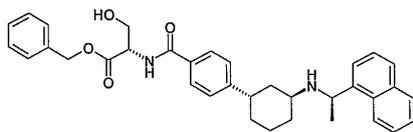
[1158]

[1159] D-세린 벤질 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-3을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.47 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.76 (dd, 2H), 7.73 (d, 2H), 7.55 – 7.46 (m, 3H), 7.40 – 7.29 (m, 5H), 7.11 (d, 2H), 5.15 (dd, 2H), 5.07 (t, 1H), 4.70 – 4.62 (m, 1H), 4.57 (dd, 1H), 3.86 – 3.78 (m, 2H), 3.03 (t, 1H), 2.87 (s, 1H), 2.22 (br s, 1H), 1.93 – 1.82 (m, 1H), 1.82 – 1.70 (m, 2H), 1.63 (d, 1H), 1.54 – 1.35 (m, 6H), 1.29 (t, 1H).

[1160]

[1161] 실시예 144:  
(S)-3-하이드록시-2-{4-[ (1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 벤질 에스테르(화합물 1153)



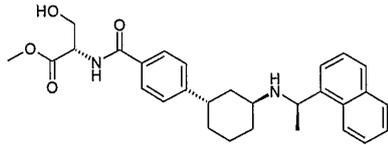
[1162]

[1163] L-세린 벤질 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-3을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.47 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.77 (dd, 2H), 7.73 (d, 2H), 7.55 – 7.46 (m, 3H), 7.39 – 7.29 (m, 5H), 7.12 (d, 2H), 5.15 (dd, 2H), 5.07 (t, 1H), 4.66 (br s, 1H), 4.57 (dt, 1H), 3.86 – 3.78 (m, 2H), 3.03 (t, 1H), 2.91 – 2.83 (m, 1H), 2.22 (br s, 1H), 1.94 – 1.83 (m, 1H), 1.81 – 1.70 (m, 2H), 1.67 – 1.59 (m, 1H), 1.53 – 1.24 (m, 7H).

[1164]

[1165] 실시예 145:  
(S)-3-하이드록시-2-{4-[ (1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1154)

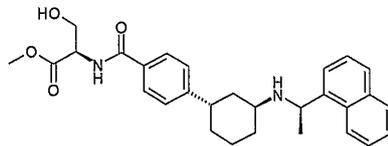


- [1166]  
 [1167] L-세린 메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-3을 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (126 MHz, DMSO) δ 171.12, 166.38, 151.16, 142.39, 133.58, 131.16, 130.92, 128.71, 127.39, 126.58, 126.55, 125.75, 125.65, 125.29, 123.24, 123.06, 61.09, 55.58, 51.84, 51.24, 50.36, 38.55, 37.03, 33.07, 29.06, 24.62, 20.32.

- [1168]  
 [1169] 실시예 146:  
 (R)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1155)

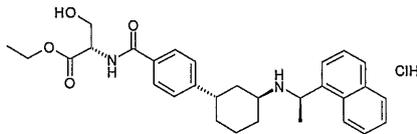


- [1170]  
 [1171] D-세린 메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-3을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR

(600 MHz, DMSO) δ 8.43 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.77 (dd, 2H), 7.74 (d, 2H), 7.56 - 7.46 (m, 3H), 7.12 (d, 2H), 5.05 (t, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.51 (dd, 1H), 3.78 (t, 2H), 3.64 (s, 3H), 3.03 (m, 1H), 2.88 (s, 1H), 1.93-1.83 (m, 1H), 1.82 - 1.70 (m, 2H), 1.68-1.60 (m, 1H), 1.54 - 1.46 (m, 2H), 1.46 - 1.35 (m, 1H), 1.44 (d, 3H), 1.35-1.25 (m, 1H).

- [1172]  
 [1173] 실시예 147:  
 (S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 에틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1156)

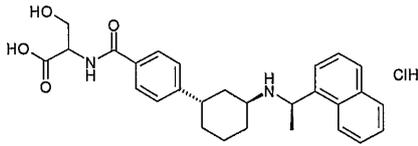


- [1174]  
 [1175] L-세린 에틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-3을 따랐다. 생성물을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300

MHz, DMSO) δ 9.42 (s, 2H), 8.51 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.99 (t, 2H), 7.84 (d, 2H), 7.61 (dt, 13.5, 3H), 7.28 (d, 2H), 5.57 - 5.43 (m, 1H), 5.24 - 4.99 (br s, 1H), 4.48 (dd, 1H), 4.11 (q, 2H), 3.80 (d, 2H), 3.31 - 3.08 (m, 2H), 2.10 - 1.36 (m, 12H), 1.19 (t, 3H).

- [1176]  
 [1177] 실시예 148: 3-하이드록시-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1157)



[1178]

[1179]

(S)-3-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-프로피온산 3급-부틸 에스테르(화합물 1128, 150mg)를 5ml HCl(디옥산 중의 4M)에 현탁시키고, 실온에서 밤새 교반시켰다. 디에틸 에테르를 반응 혼합물에 가하고, 이렇게 형성된 침전물을 여과하고, 추가의 에테르로 세척하고, 건조시켰다.

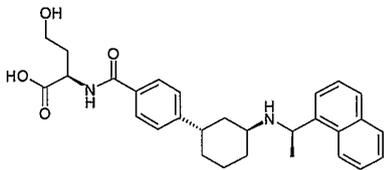
<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ

171.84, 166.00, 148.26, 133.82, 133.34, 131.63, 130.23, 129.77, 128.94, 127.50, 127.02, 126.43, 126.14, 125.52, 124.61, 122.30, 61.04, 55.58, 51.97, 48.48, 35.74, 33.44, 30.97, 25.84, 20.79, 19.32.

[1180]

[1181]

실시예 149: (R)-4-하이드록시-2-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일아미노}-부티르산(화합물 1158)



[1182]

[1183]

4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-(2-옥소-테트라하이드로-푸란-3-일)-벤즈아미드(화합물 1149)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

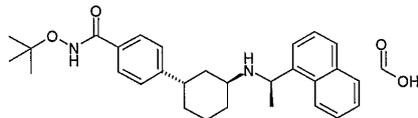
<sup>13</sup>C NMR

(75 MHz, DMSO) δ 173.97, 166.15, 150.61, 141.77, 133.45, 131.49, 130.77, 128.61, 127.16, 126.60, 126.39, 125.70, 125.53, 125.21, 123.18, 122.90, 57.67, 51.01, 50.27, 50.12, 38.18, 36.83, 33.79, 32.87, 28.76, 24.28, 20.16.

[1184]

[1185]

실시예 150: N-3급-부톡시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 포르미에이트(화합물 1159)



[1186]

[1187]

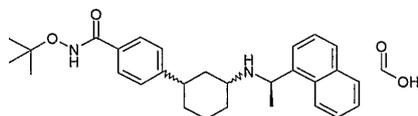
O-(3급-부틸)-하이드록실아민 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 165.88, 163.70, 150.90, 142.24, 133.44, 130.78, 130.22, 128.59, 127.10, 126.50, 126.45, 125.63, 125.53, 125.16, 123.09, 122.92, 80.68, 51.00, 50.13, 38.43, 36.93, 32.99, 28.86, 26.39, 24.52, 20.18.

[1188]

[1189]

실시예 151: N-3급-부톡시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 포르미에이트(화합물 1160)



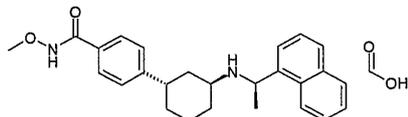
[1190]

[1191] 0-(3급-부틸)-하이드록실아민 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-2를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 165.89, 163.24, 150.59, 141.24, 133.38, 130.75, 130.31, 128.62, 127.20, 126.66, 125.80, 125.52, 125.24, 123.09, 122.71, 80.70, 50.03, 49.49, 36.60, 35.95, 32.93, 30.31, 26.40, 24.01, 20.33.

[1192]

[1193] 실시예 152: N-메톡시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 포르미에이트 (화합물 1161)



[1194]

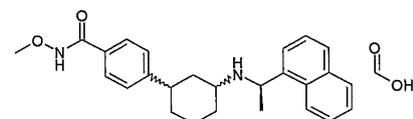
[1195] 0-메틸-하이드록실아민 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (75 MHz, DMSO) δ 163.56, 150.81, 141.06, 133.57, 130.84, 129.75, 128.77, 126.99, 126.72, 125.97, 125.65, 125.44, 123.44, 122.96, 63.18, 51.10, 50.60, 37.77, 36.87, 32.69, 28.59, 24.02, 20.18.

[1196]

[1197] 실시예 153: N-메톡시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드 포르미에이트 (화합물 1162)



[1198]

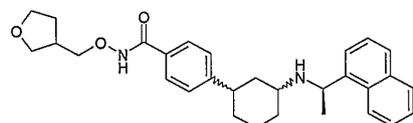
[1199] 0-메틸-하이드록실아민 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-2를 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (151 MHz, DMSO) δ 163.43, 150.64, 140.70, 133.38, 130.71, 129.65, 128.65, 126.94, 126.83, 126.76, 125.89, 125.52, 125.31, 123.21, 122.69, 63.08, 50.05, 49.62, 36.52, 35.63, 32.71, 30.11, 23.77, 20.27.

[1200]

[1201] 실시예 154: 4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-(테트라하이드로-푸란-3-일메톡시)-벤즈아미드 (화합물 1163)



[1202]

[1203] 0-(테트라하이드로-푸란-3-일메틸)-하이드록실아민(WO 2005054179)을 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 163.30, 150.95,

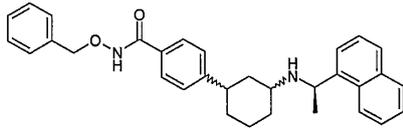
141.75, 133.47, 130.78, 129.63, 128.63, 126.89, 126.61, 125.73, 125.54, 125.24, 123.19, 122.91, 77.10, 69.88, 66.72, 51.05, 50.33, 38.13, 37.28, 36.88, 32.78, 28.78, 28.37, 24.27, 20.15.

[1204]

[1205] 실시예 155: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-N-(테트라하이드로-푸란-3-일메톡시)-벤즈아미드 (화합물 1164)



[1220] 실시예 159: N-벤질옥시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1168)



[1221]

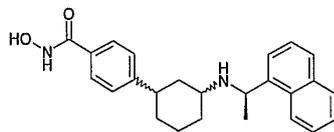
[1222] 0-벤질-하이드록실아민 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I-2를 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (75 MHz, DMSO) δ 163.71, 150.20, 139.74, 135.94, 133.41, 130.66, 129.73, 128.78, 128.71, 128.21, 128.17, 127.14, 127.01, 126.72, 126.07, 125.53, 125.43, 123.46, 122.63, 76.83, 50.05, 49.89, 36.39, 35.08, 32.39, 29.79, 23.35, 20.18.

[1223]

[1224] 실시예 160: N-하이드록시-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1169)



[1225]

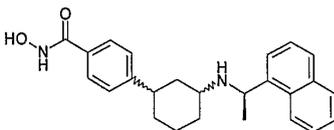
[1226] 700 μl 중의 N-벤질옥시-4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1168, 17mg)의 용액에 탄소(10%)상 팔라듐 2mg을 가하고, 혼합물을 실온에서 밤새 격렬하게 교반시키면서 수소화시켰다. 촉매를 셀라이트를 통하여 여과하고, 여액을 진공하에 농축시켰다. 생성물을 HPLC로 정제하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.32 (d, 1H), 8.19 (s, 1H),

7.92 (dd, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 3H), 7.20 (d, 2H), 4.75 (q, 1H), 3.11 - 3.05 (m, 1H), 2.83 (br s, 1H), 1.86 - 1.73 (m, 3H), 1.62 - 1.55 (m, 1H), 1.51 - 1.35 (m, 7H).

[1227]

[1228] 실시예 161: N-하이드록시-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1170)



[1229]

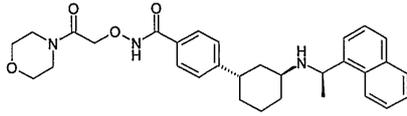
[1230] 4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1056, 50mg)을 DMF와 THF(각각 150 μl) 1:1 혼합물에 현탁시키고, -20°C로 냉각시켰다. N-메틸 모르폴린(16 μl) 및 이소부틸 클로로포르메이트(18 μl)를 가하였다. 반응 혼합물을 -20°C에서 2일 동안 유지시키고, 그 후 0-(트리메틸실릴) 하이드록실아민(26 μl)을 가하였다. 혼합물을 실온으로 서서히 가온시키는 한편, 3시간 동안 교반시킨 다음 에틸 아세테이트 및 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>로 쉐킷시켰다. 수성 상을 에틸 아세테이트로 6회 추출하였다. 합한 유기 추출물을 진공하에 농축시키고 크로마토그래피로 정제하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75

MHz, DMSO) δ 164.14, 150.60, 142.39, 133.46, 130.81, 130.09, 128.58, 126.67, 126.50, 126.42, 125.60, 125.53, 125.14, 123.08, 122.94, 51.06, 50.13, 38.58, 36.90, 32.94, 28.97, 24.55, 20.22.

[1231]

[1232] 실시예 162: N-(2-모르폴린-4-일-2-옥소-에톡시)-4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1171)



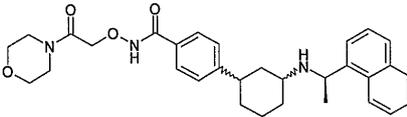
[1233]

[1234] 4-[2-(4-((1S,3S)-3-((R)-1-naph탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실)-벤조일)-모르폴린]아세트아미드(화합물 1172)를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 165.43, 163.31, 151.10, 141.54, 133.44, 130.74, 129.15, 128.63, 126.99, 126.67, 126.61, 125.75, 125.53, 125.26, 123.19, 122.88, 73.30, 66.00, 65.86, 50.98, 50.32, 45.03, 41.42, 37.99, 36.84, 32.71, 28.64, 24.19, 20.10.

[1235]

[1236] 실시예 163: N-(2-모르폴린-4-일-2-옥소-에톡시)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미드(화합물 1172)



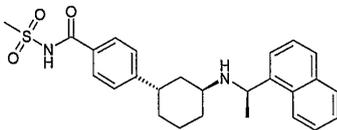
[1237]

[1238] 4-[2-(4-((1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실)-벤조일)-모르폴린]아세트아미드(화합물 1172)를 사용하는 일반적 방법 I-2를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 165.46, 163.35, 150.94, 141.00, 133.40, 130.74, 129.24, 128.64, 127.08, 126.77, 125.84, 125.52, 125.28, 123.14, 122.72, 73.32, 66.02, 65.89, 50.09, 49.57, 45.07, 41.45, 36.60, 35.85, 32.79, 30.23, 23.87, 20.30.

[1239]

[1240] 실시예 164: N-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일)-메탄설포나미드(화합물 1173)



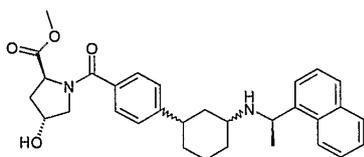
[1241]

[1242] 메탄 설포나미드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.34 (d, 1H), 8.03 - 7.76 (m, 5H), 7.65 - 7.50 (m, 3H), 7.08 (d, 2H), 5.30 - 5.17 (m, 1H), 3.16 - 2.96 (m, 2H), 2.90 (s, 3H), 1.92 - 1.68 (m, 5H), 1.67 - 1.40 (m, 6H).

[1243]

[1244] 실시예 165: 4R-하이드록시-1-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일)-피롤리딘-2S-카복실산 메틸 에스테르(화합물 1174)



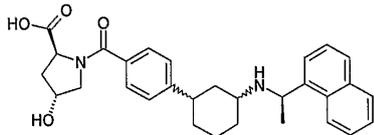
[1245]

[1246] L-하이드록시프롤린 메틸 에스테르 하이드로클로라이드를 사용하는 일반적 방법 I를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.35 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.78 (dd, 2H), 7.56 - 7.47 (m, 3H), 7.39 (d, 2H), 7.11 (d, 2H), 5.07 (s, 1H), 4.74 (s, 1H), 4.58 - 4.52 (m, 1H), 3.73 (dd, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.29 (s, 1H), 3.02 (t, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.18 (dd, 1H), 1.98 - 1.91 (m, 1H), 1.90 - 1.82 (m, 1H), 1.80 - 1.71 (m, 2H), 1.69 - 1.63 (m, 1H), 1.58 - 1.38 (m, 6H), 1.37 - 1.27 (m, 1H). LC/MS ( 방법 B): RT = 2.42, [M+H]<sup>+</sup> = 501.5.

[1247]

[1248] 실시예 166: 4R-하이드록시-1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피롤리딘-2S-카복실산(화합물 1175)



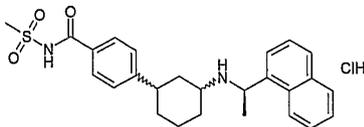
[1249]

[1250] 4-하이드록시-1-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-피롤리딘-2-카복실산 메틸 에스테르(화합물 1174)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.35 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.77 (dd, 2H), 7.55 - 7.46 (m, 3H), 7.38 (d, 2H), 7.10 (d, 2H), 5.02 (br s, 1H), 4.70 (q, 1H), 4.50 - 4.43 (m, 1H), 4.27 - 4.23 (m, 1H), 3.70 (dd, 1H), 3.28 (d, 1H), 3.06 - 2.97 (m, 1H), 2.89 - 2.83 (m, 1H), 2.21 - 2.15 (m, 1H), 1.97 - 1.82 (m, 2H), 1.80 - 1.71 (m, 2H), 1.68 - 1.62 (m, 1H), 1.54 - 1.35 (m, 6H), 1.34 - 1.25 (m, 1H).

[1251]

[1252] 실시예 167: N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조일}-메탄설포나미드 하이드로클로라이드(화합물 1176)



[1253]

[1254] 메탄설포나미드를 사용하는 일반적 방법 I-2를 따랐다. 생성물을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.70 - 8.62 (m, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.04 - 7.70 (m, 5H), 7.64 - 7.50 (m, 3H), 7.04 (s, 2H), 5.49 - 4.87 (m, 1H), 3.14 - 2.98 (m, 2H), 2.86 (s, 3H), 1.94 - 1.85 (m, 1H), 1.82 - 1.47 (m, 9H), 1.46 - 1.34 (m, 1H).

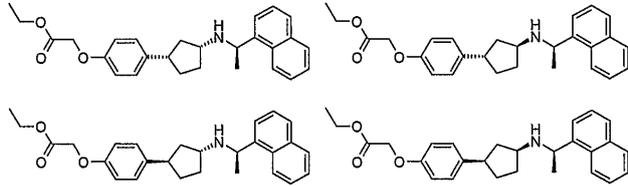
[1255]

[1256] 일반적 방법 K

[1257] 물/디메톡시에탄(1:1, 20ml, 탈기됨) 중의 아릴보론산(4.6mmol)과 [(1,4-하이드로퀴논)-로듐(COD)]BF<sub>4</sub>(Son et al., J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 12238)(2 mol%)의 용액에 사이클로펜텐온(4.6mmol) 및 LiOH(8mol%)를 가하였다. 혼합물을 50°C로 가온시키고, 밤새 교반시켰다. 추가의 물을 가하고, 혼합물을 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 상을 분리하고, 건조시키고, 진공하에 농축시켜 갈색 오일을 수득하였다. 당해 조 중간체를 디클로로에탄 40ml에 재용해시켰다. (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(4.6mmol) 및 NaBH(OAc)<sub>3</sub>(1.7당량)을 가한 후, 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. 혼합물을 디클로로메탄으로 희석하고, 수성 NaHCO<sub>3</sub>, 물 및 염수로 세척하였다. 유기 상을 건조시키고, 진공하에 농축시키고, 실리카 겔상에서 정제하여 무색 오일을 수득하였

다. 부분입체이성체를 키랄 HPLC로 분리하였다.

[1258] 실시예 168: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1177/1178/1179/1180)



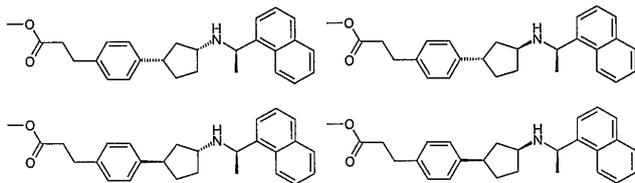
[1259]

[1260] 4-(2-에톡시-2-옥소에톡시)-페닐보론산을 사용하는 일반적 방법 K를 따랐다. 4개의 수득한 부분입체이성체를 25℃에서 키랄팩 AD-H 컬럼 250×20mm, 5 $\mu$ m 상에서의 제조용 키랄 HPLC(280nm에서의 UV 검출)에 의하여 분리하였다. n-헵탄:에탄올:NEt<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>COOH(75:25:0.1:0.1); 유속 = 7.0ml/min으로 등용매 분리하였다.

화합물 1177: RT = 11.05. <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  168.78, 155.62, 141.94, 138.53, 133.42, 130.87, 128.59, 127.74, 126.50, 125.67, 125.56, 125.18, 123.01, 122.91, 114.14, 64.60, 60.47, 56.58, 51.18, 42.82, 42.06, 32.52, 32.14, 24.24, 13.96. 화합물 1178: RT = 12.77. <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  168.77, 155.55, 142.09, 138.62, 133.39, 130.95, 128.58, 127.70, 126.49, 125.65, 125.57, 125.17, 122.95, 122.93, 114.14, 64.59, 60.46, 55.97, 51.02, 42.08, 40.44, 33.65, 33.23, 24.15, 13.95. 화합물 1179: RT = 18.35. <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  168.75, 155.54, 142.03, 138.60, 133.39, 130.83, 128.59, 127.63, 126.54, 125.67, 125.54, 125.19, 123.01, 122.89, 114.14, 64.57, 60.45, 56.16, 50.81, 42.00, 41.33, 33.30, 32.93, 24.05, 13.93. 화합물 1180: RT = 23.96. <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  168.91, 155.77, 141.97, 138.42, 133.53, 130.96, 128.75, 127.82, 126.80, 125.87, 125.69, 125.37, 123.20, 123.01, 114.28, 64.72, 60.60, 56.62, 51.37, 42.66, 42.05, 32.30, 31.84, 24.09, 14.09.

[1261]

[1262] 실시예 169: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르 (화합물 1181/1182/1183/1184)



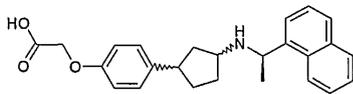
[1263]

[1264] 4-(2-메톡시카보닐에틸)-페닐보론산을 사용하는 일반적 방법 K를 따랐다. 4개의 수득한 부분입체이성체를 25℃에서 키랄팩 AD-H 컬럼 250×20mm, 5 $\mu$ m 상에서의 제조용 키랄 HPLC(280nm에서의 UV 검출)를 사용하여 분리하였다. n-헵탄:2-프로판올:NEt<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>COOH(75:25:0.1:0.1); 유속 = 7.0ml/min으로 등용매 분리하였다.

화합물 1181: RT = 7.74. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, DMSO) δ 172.59, 143.57, 142.01, 137.65, 133.41, 130.87, 128.57, 127.92, 126.80, 126.47, 125.63, 125.54, 125.15, 122.99, 122.90, 56.66, 51.21, 51.15, 43.23, 41.97, 34.84, 32.59, 31.99, 29.73, 24.23. 화합물 1182: RT = 8.75. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, DMSO) δ 172.59, 143.70, 142.08, 137.57, 133.40, 130.95, 128.56, 127.92, 126.77, 126.47, 125.62, 125.55, 125.15, 122.95, 122.93, 56.07, 51.14, 51.07, 42.50, 40.37, 34.82, 33.68, 33.06, 29.71, 24.13. 화합물 1183: RT = 11.47. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, DMSO) δ 172.58, 143.74, 142.15, 137.56, 133.40, 130.86, 128.58, 127.92, 126.71, 126.47, 125.62, 125.53, 125.15, 122.99, 122.92, 56.30, 51.14, 50.92, 42.42, 41.31, 34.79, 33.14, 33.06, 29.69, 24.14. 화합물 1184: RT = 15.95. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, DMSO) δ 172.60, 143.44, 141.96, 137.66, 133.40, 130.88, 128.58, 127.92, 126.76, 126.50, 125.63, 125.54, 125.15, 122.99, 122.91, 56.63, 51.34, 51.15, 42.96, 42.24, 34.81, 32.06, 31.86, 29.72, 24.12.

[1265]

[1266] 실시예 170: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산(화합물 1185)



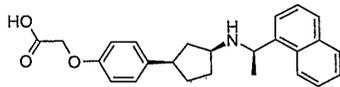
[1267]

[1268] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1178)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 171.24, 156.64, 137.18, 136.14, 133.30, 130.49, 128.74, 127.83, 127.45, 126.43, 125.68, 125.53, 123.96, 122.44, 113.96, 66.07, 55.36, 50.31, 42.31, 37.78, 33.41, 31.62, 21.55.

[1269]

[1270] 실시예 171: {4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산(화합물 1186)



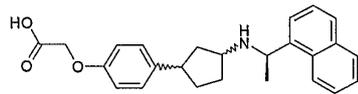
[1271]

[1272] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1180)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 170.60, 156.80, 141.57, 136.68, 133.37, 130.84, 128.59, 127.26, 126.57, 125.70, 125.55, 125.19, 123.06, 122.85, 114.01, 67.44, 56.46, 51.22, 42.56, 42.24, 32.23, 31.56, 23.97.

[1273]

[1274] 실시예 172: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산(화합물 1187)



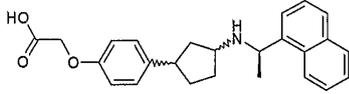
[1275]

[1276] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1177)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 171.08, 156.66, 136.78, 136.00, 133.35, 130.36, 128.78, 127.89, 127.48, 126.50, 125.73, 125.53, 123.89, 122.37, 114.06, 65.94, 55.64, 50.45, 42.84, 32.02, 29.87, 21.92 (1개의 지방족 신호가 관찰되지 않음).

[1277]

[1278] 실시예 173: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산(화합물 1188)



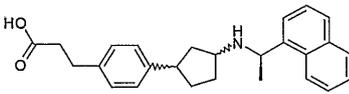
[1279]

[1280] {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1179)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 170.47, 156.25, 136.56, 133.51, 130.39, 129.03, 128.77, 127.82, 126.95, 126.18, 125.69, 124.37, 122.57, 114.29, 64.79, 55.73, 50.52, 42.20, 37.68, 33.44, 30.61, 21.02 (1개의 방향족 신호가 관찰되지 않음).

[1281]

[1282] 실시예 174: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산(화합물 1189)



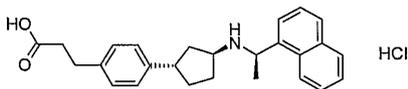
[1283]

[1284] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1181)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 173.70, 142.32, 138.38, 133.37, 130.49, 128.73, 128.01, 127.68, 126.75, 126.32, 125.64, 125.54, 123.72, 122.60, 56.03, 50.85, 43.18, 35.25, 31.87, 30.49, 29.85, 22.43 (2개의 신호가 관찰되지 않음).

[1285]

[1286] 실시예 175: 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 하이드로클로라이드(화합물 1190)



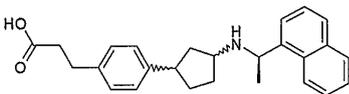
[1287]

[1288] 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1183)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 173.64, 141.55, 138.53, 133.88, 133.34, 130.17, 128.91, 128.88, 128.10, 126.96, 126.73, 126.11, 125.53, 124.62, 122.36, 55.50, 50.35, 42.42, 36.83, 35.13, 33.11, 30.01, 29.78, 20.48.

[1289]

[1290] 실시예 176: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산(화합물 1191)



[1291]

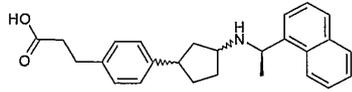
[1292] 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1182)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (75 MHz, DMSO) δ 173.69, 143.29, 141.05, 138.04, 133.38, 130.84, 128.60, 127.94, 126.78, 126.71, 125.78, 125.54, 125.27, 123.14, 122.85, 56.00, 50.99, 42.49, 39.89, 35.25, 33.25, 33.06, 29.84, 23.58.

[1293]

[1294] 실시예 177: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산(화합물 1192)



[1295]

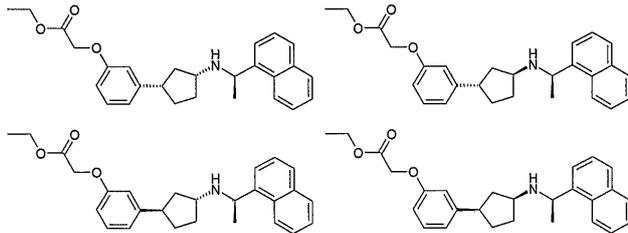
[1296] 3-{4-[3-(3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1184)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C

NMR (151 MHz, DMSO) δ 173.72, 142.67, 139.63, 138.24, 133.36, 130.64, 128.67, 127.99, 127.19, 126.69, 126.03, 125.53, 125.45, 123.40, 122.74, 56.27, 51.09, 42.92, 40.90, 35.24, 31.90, 30.70, 29.85, 22.88.

[1297]

[1298] 실시예 178: {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1193/1194/1195/1196)



[1299]

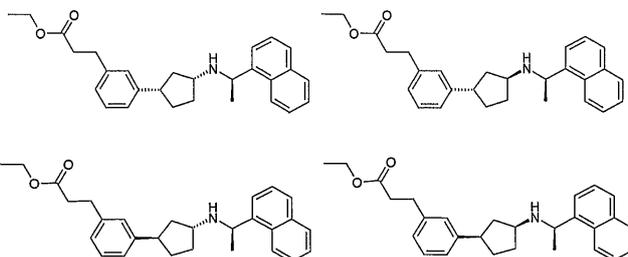
[1300] 3-(2-에톡시-2-옥소에톡시)-페닐보론산을 사용하는 일반적 방법 K를 따랐다. 4개의 부분입체이성체의 혼합물:

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.29 (d, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.75 (dd, 2H), 7.58 - 7.42 (m, 3H), 7.21 - 7.08 (m, 1H), 6.88 - 6.62 (m, 3H), 4.74 - 4.68 (m, 2H), 4.70 - 4.58 (m, 1H), 4.21 - 4.08 (m, 2H), 3.40 - 2.74 (m, 2H), 2.34 - 1.30 (m, 9H), 1.26 - 1.13 (m, 3H).

[1301]

[1302] 4개의 부분입체이성체를 25°C에서 키랄팩 AD-H 컬럼 250×20mm, 5μm 상에서의 제조용 키랄 HPLC(280nm에서의 UV 검출)를 사용하여 분리하였다. 2-프로판올:헵탄:NEt<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>COOH(90:10:0.1:0.1); 유속 = 17.0ml/min으로 등용매 분리하였다. 부분입체이성체 1(화합물 1193): RT = 21.65. 부분입체이성체 2(화합물 1194): RT = 24.65. 부분입체이성체 3(화합물 1195): RT = 45.89. 부분입체이성체 4(화합물 1196): RT = 52.85.

[1303] 실시예 179: 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 에틸 에스테르(화합물 1197/1198/1199/1200)



[1304]

[1305]

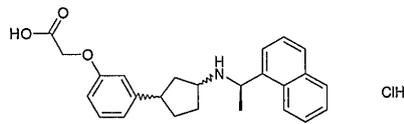
[1306] 3-(2-에톡시카보닐에틸)-페닐-보론산을 사용하는 일반적 방법 K를 따랐다. 4개의 부분입체이성체의 혼합물:

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.34 - 8.24 (m, 1H),  
7.96 - 7.86 (m, 1H), 7.75 (dd, 2H), 7.58 - 7.43 (m, 3H), 7.20 - 6.92 (m, 4H), 4.71 -  
4.59 (m, 1H), 4.08 - 3.95 (m, 2H), 3.36 - 2.93 (m, 2H), 2.87 - 2.71 (m, 2H), 2.63 -  
2.51 (m, 2H), 2.32 - 1.32 (m, 9H), 1.20 - 1.07 (m, 3H).

[1307]

[1308] 4개의 부분입체이성체를 25°C에서 키랄팩 AD-H 컬럼 250×20mm, 5 $\mu\text{m}$  상에서의 제조용 키랄 HPLC(280nm에서의 UV 검출)를 사용하여 분리하였다. n-헵탄:에탄올:NEt<sub>3</sub>: CH<sub>2</sub>COOH(80:20:0.1:0.1); 유속 = 17.0ml/min으로 등용매 분리하였다. 부분입체이성체 1(화합물 1197): RT = 7.38. 부분입체이성체 2(화합물 1198): RT = 9.09. 부분입체이성체 3(화합물 1199): RT = 10.01. 부분입체이성체 4(화합물 1200): RT = 14.56.

[1309] 실시예 180: {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 하이드로클로라이드(화합물 1201)



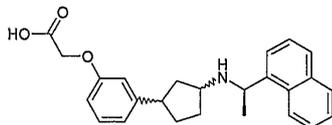
[1310]

[1311] {3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1196)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  10.25 - 9.81 (m, 1H), 9.55 - 9.21 (m, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.10 - 7.95 (m, 3H), 7.68 - 7.54 (m, 3H), 7.15 (t, 1H), 6.78 - 6.65 (m, 3H), 5.39 - 5.27 (m, 1H), 4.60 (s, 2H), 3.74 - 3.63 (m, 1H), 3.59 - 3.42 (m, 1H), 2.52 - 2.34 (m, 1H), 2.23 - 2.12 (m, 1H), 2.10 - 1.98 (m, 1H), 1.90 - 1.68 (m, 5H), 1.59 - 1.42 (m, 1H).

[1312]

[1313] 실시예 181: {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산(화합물 1202)



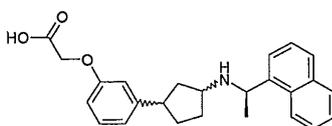
[1314]

[1315] {3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1193)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.27 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.84 (t, 2H), 7.61 - 7.47 (m, 3H), 7.09 (t, 1H), 6.70 - 6.59 (m, 3H), 4.93 (q, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.32 - 3.08 (m, 2H), 2.05 - 1.61 (m, 5H), 1.56 - 1.30 (m, 4H).

[1316]

[1317] 실시예 182: {3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산(화합물 1203)



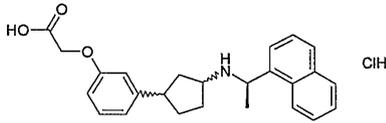
[1318]

[1319] {3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1194)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.26 (d, 1H), 7.98 – 7.91 (m, 1H), 7.83 (t, 2H), 7.60 – 7.47 (m, 3H), 7.10 (t, 1H), 6.79 – 6.70 (m, 2H), 6.69 – 6.61 (m, 1H), 4.92 (q, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.20 – 3.06 (m, 1H), 2.86 – 2.71 (m, 1H), 2.23 – 2.09 (m, 1H), 1.90 – 1.43 (m, 8H).

[1320]

[1321] 실시예 184: 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 하이드로클로라이드 (화합물 1204)



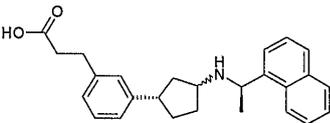
[1322]

[1323] {3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1195)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 10.14 (br s, 1H), 9.51 (br s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.09 – 7.95 (m, 3H), 7.70 – 7.53 (m, 3H), 7.20 (t, 1H), 6.91 – 6.80 (m, 2H), 6.77 – 6.68 (m, 1H), 5.40 – 5.23 (m, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.61 – 3.39 (m, 1H), 2.96 – 2.76 (m, 1H), 2.23 – 1.78 (m, 6H), 1.72 (d, 3H).

[1324]

[1325] 실시예 183: 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산(화합물 1205)



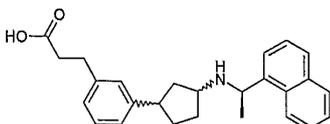
[1326]

[1327] 3-{3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 에틸 에스테르(화합물 1199)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.40 – 8.23 (m, 1H), 7.99 – 7.86 (m, 1H), 7.85 – 7.67 (m, 2H), 7.61 – 7.41 (m, 3H), 7.21 – 6.85 (m, 4H), 4.76 – 4.57 (m, 1H), 3.28 – 3.06 (m, 2H), 2.85 – 2.65 (m, 2H), 2.13 – 1.29 (m, 9H).

[1328]

[1329] 실시예 185: 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산(화합물 1206)



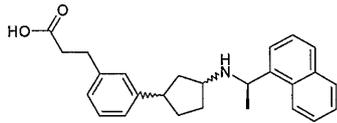
[1330]

[1331] 3-{3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산 에틸 에스테르(화합물 1197)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.29 (d, 1H), 7.96 – 7.87 (m, 1H), 7.76 (dd, 2H), 7.56 – 7.43 (m, 3H), 7.20 – 6.95 (m, 4H), 4.67 (q, 1H), 3.08 – 2.94 (m, 1H), 2.78 (t, 3H), 2.54 – 2.45 (m, 2H), 2.22 – 2.08 (m, 1H), 1.92 – 1.31 (m, 8H).

[1332]

[1333] 실시예 186: 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산(화합물 1207)



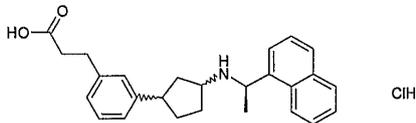
[1334]

[1335] 3-{3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 에틸 에스테르(화합물 1198)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

[1336]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.29 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.57 - 7.43 (m, 3H), 7.17 - 7.07 (m, 1H), 7.04 - 6.92 (m, 3H), 4.69 (q, 1H), 3.27 - 3.07 (m, 2H), 2.74 (t, 2H), 2.50 - 2.41 (m, 2H), 2.08 - 1.84 (m, 3H), 1.64 - 1.28 (m, 6H).

[1337] 실시예 187: 3-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 하이드로클로라이드(화합물 1208)



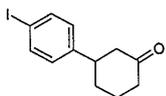
[1338]

[1339] 3-{3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 에틸 에스테르(화합물 1200)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다. 생성물을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

[1340]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 12.11 (br s, 1H), 10.15 (br s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.10 - 7.96 (m, 3H), 7.69 - 7.56 (m, 3H), 7.20 (t, 1H), 7.10 - 7.01 (m, 3H), 5.32 (s, 1H), 3.69 (dd, 1H), 3.55 - 3.41 (m, 2H), 3.00 - 2.85 (m, 1H), 2.78 (t, 2H), 2.50 (dd, 1H), 2.23 - 1.68 (m, 8H).

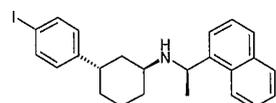
[1341] 제조예 5: 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온.



[1342]

[1343] 무수 THF 6ml 중의 1,4-디요오도벤젠(1.0g, 3.0mmol)의 용액에 -30℃에서 이소프로필 마그네슘 클로라이드(THF 중의 2M)을 가하였다. 반응 혼합물을 -20℃에서 1시간 동안 교반시켰다. 한편, LiCl(26mg, 0.61mmol), CuI(58mg, 0.30mmol) 및 TMSCl(329mg, 3.0mmol)을 무수 THF(3ml) 중의 2-사이클로헥센-1-온(291mg, 3.0mmol)의 용액에 가하고, 수득한 용액을 그리냐드 용액에 가하였다. 반응 혼합물을 -20℃에서 또 다른 시간 동안 교반시킨 다음, 1시간에 걸쳐 실온으로 서서히 가온시키고, 표준 NH<sub>4</sub>Cl(수성)로 킨칭시키고, 디에틸 에테르로 추출하였다. 유기 상을 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔사를 실리카 겔상 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 80:20)로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[1344] 실시예 188: [3-(4-요오도-페닐)-사이클로헥실]-(1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1209)



[1345]

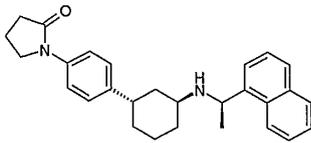
[1346] 무수 DCE 15ml 중의 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(제조에 5)(5.0g, 16.7mmol)의 용액에 AcOH(1.20g, 20mmol), NaBH(OAc)<sub>3</sub>(4.96g, 23.4mmol) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(2.85g, 16.7mmol)을 가하고, 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. NaHCO<sub>3</sub>을 가한 후, 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 상을 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔사를 실리카 겔상 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 75:25)로 정제하여 각각 하나의 부분입체이성체로 주로 이루어진, 2개의 분획을 수득하였다. 덜 극성인 분획이 표제 화합물이었다.

<sup>13</sup>C

NMR (75 MHz, DMSO) δ 147.07, 142.36, 136.65, 133.43, 130.79, 129.09, 128.56, 126.39, 125.56, 125.49, 125.10, 123.03, 122.91, 90.81, 51.00, 50.04, 38.58, 36.51, 32.97, 28.90, 24.52, 20.18.

[1347]

[1348] 실시예 189: 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-피롤리딘-2-온(화합물 1210)



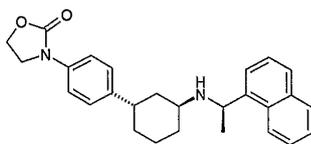
[1349]

[1350] 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(150mg, 0.33mmol), 2-피롤리돈(0.40mmol), 글리신(5mg, 0.07mmol), K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(176mg, 0.83mmol) 및 CuI(3mg, 0.017mmol)를 무수 디옥산 3ml에 현탁시키고, 마이크로웨이브 오븐 속에서 130℃에서 8시간 동안 가열하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 상을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔여 오일을 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 고체로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 173.34, 142.88, 142.38, 137.15, 133.45, 130.83, 128.58, 126.59, 126.39, 125.59, 125.53, 125.12, 123.05, 122.92, 119.25, 50.87, 50.04, 47.97, 38.82, 36.38, 33.38, 32.12, 28.95, 24.53, 20.28, 17.33.

[1351]

[1352] 실시예 190: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-옥사졸리딘-2-온(화합물 1211)



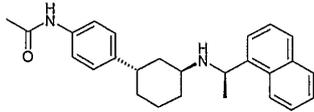
[1353]

[1354] 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(150mg, 0.33mmol), 2-옥사졸리딘(0.40mmol, 1.2당량), 글리신(5mg, 0.07mmol), K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(176mg, 0.83mmol) 및 CuI(3mg, 0.017mmol)를 아르곤하에 무수 디옥산 3ml에 현탁시키고, 120℃에서 35시간 동안 가열하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 상을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔여 오일을 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 154.80, 142.50, 142.34, 136.04, 133.44, 130.82, 128.56, 126.83, 126.38, 125.56, 125.50, 125.09, 123.02, 122.90, 117.87, 61.26, 50.88, 50.03, 44.67, 38.80, 36.28, 33.37, 28.93, 24.49, 20.26.

[1355]

[1356] 실시예 191: N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트아미드(화합물 1212)



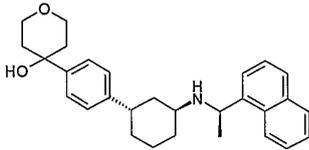
[1357]

[1358] 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(150mg, 0.33mmol), 아세트아미드(0.40mmol, 1.2당량), 글리신(5mg, 0.07mmol), K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(176mg, 0.83mmol) 및 CuI(3mg, 0.017mmol)를 아르곤하에 무수 디옥산 3ml에 현탁시키고, 120°C에서 35시간 동안 가열하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 상을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔여 오일을 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

[1359]

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 167.85, 142.41, 141.95, 136.86, 133.49, 130.87, 128.60, 126.61, 126.42, 125.60, 125.55, 125.13, 123.08, 122.95, 118.87, 50.95, 50.11, 38.92, 36.40, 33.44, 29.02, 24.55, 23.82, 20.35.

[1360] 실시예 192: 4-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-테트라하이드로-피란-4-올(화합물 1213)



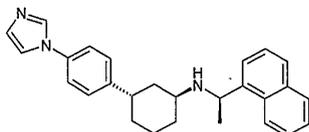
[1361]

[1362] 무수 THF(5ml) 중의 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(455mg, 1mmol)의 용액에 -10°C에서 이소프로필 마그네슘 클로라이드(THF 중의 2M 용액 1ml)을 가하고, 수득한 혼합물을 -10 내지 0°C에서 4시간 동안 교반시켰다. 무수 THF 0.5ml 중의 테트라하이드로-4H-피란-4-온(150mg, 1.5mmol)의 용액을 가하고, 반응을 0°C에서 또 다른 시간 동안 및 실온에서 밤새 교반시켰다. NH<sub>4</sub>Cl로 쉐킷시킨 후, 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 이를 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(EtOAc)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

[1363]

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 146.84, 145.25, 142.40, 133.46, 130.83, 128.58, 126.40, 126.07, 125.59, 125.54, 125.13, 124.42, 123.04, 122.93, 68.67, 63.07, 50.87, 50.06, 38.89, 38.31, 36.53, 33.30, 29.02, 24.50, 20.31.

[1364] 실시예 193: [3-(4-이미다졸-1-일-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1214)



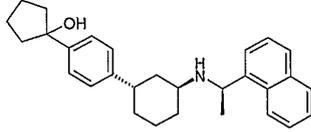
[1365]

[1366] 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(150mg, 0.33mmol), 이미다졸(0.40mmol, 1.2당량), 글리신(5mg, 0.07mmol), K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(176mg, 0.83mmol) 및 CuI(3mg, 0.017mmol)를 아르곤하에 무수 디옥산 3ml에 현탁시키고, 120°C에서 35시간 동안 가열하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 상을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔여 오일을 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 146.12, 142.37, 135.32, 134.58, 133.44, 130.82, 129.55, 128.58, 127.83, 126.41, 125.59, 125.52, 125.12, 123.02, 122.91, 120.17, 117.92, 50.91, 50.03, 38.68, 36.49, 33.23, 28.89, 24.52, 20.23.

[1367]

[1368] 실시예 194: 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-사이클로펜탄올(화합물 1215)



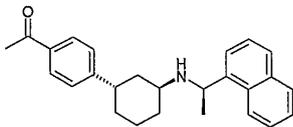
[1369]

[1370] 무수 THF(4ml) 중의 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(125mg, 0.27mmol)의 용액에 이소프로필 마그네슘 클로라이드(THF 중의 2M 용액 0.27ml)를 -20℃에서 가하고, 혼합물을 -20 내지 -10℃에서 2시간 동안 교반시키고, 그 후 THF 0.2ml 중의 사이클로펜탄올(34mg, 0.41mmol)을 가하였다. 혼합물을 동일한 온도에서 또 다른 30분 동안 교반시킨 다음, 실온으로 밤새 서서히 가온시켰다. 수성 NH<sub>4</sub>Cl로 켄칭시킨 후, 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 상을 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(EtOAc-PE)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 145.51, 144.83, 142.35, 133.44, 130.82, 128.57, 126.39, 125.81, 125.57, 125.51, 125.10, 124.86, 123.02, 122.90, 81.17, 50.85, 50.05, 41.48, 41.45, 38.88, 36.53, 33.36, 29.01, 24.48, 23.51, 20.30.

[1371]

[1372] 실시예 194: 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-에탄올(화합물 1216)



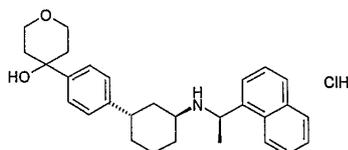
[1373]

[1374] 무수 THF(5ml) 중의 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(200mg, 0.44mmol)의 용액에 -30℃에서 이소프로필마그네슘 클로라이드(THF 중의 2M)를 가하였다. -30℃ → -15℃에서 45분 동안 교반시킨 후, THF(2 ml) 중의 N-메톡시-N-메틸아세트아미드(49mg, 0.48mmol)의 용액을 가하였다. 반응 혼합물을 -20℃ → -15℃에서 또 다른 30분 동안 교반시킨 다음, 15분에 걸쳐 0℃로 가온시켰다. 반응을 NH<sub>4</sub>Cl(수성)로 켄칭시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 상을 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 50:50)로 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 197.29, 152.96, 142.37, 134.49, 133.45, 130.80, 128.58, 128.09, 126.82, 126.43, 125.60, 125.52, 125.14, 123.08, 122.93, 51.06, 50.11, 38.38, 37.09, 32.81, 28.92, 26.46, 24.52, 20.16.

[1375]

[1376] 실시예 195: 4-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-테트라하이드로-피란-4-올 하이드로클로라이드(화합물 1217)



[1377]

[1378] 4-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-테트라하이드로-피란-4-올(화합물 1213)을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을

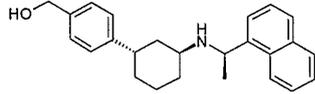
수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR

(75 MHz, DMSO) δ 147.31, 142.53, 133.86, 133.35, 130.24, 128.93, 128.87, 127.00, 126.09, 125.50, 124.67, 122.31, 68.72, 63.05, 51.97, 50.25, 38.29, 35.33, 33.63, 31.08, 26.00, 20.73, 19.34.

[1379]

[1380] 실시예 196: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄올(화합물 1218)



[1381]

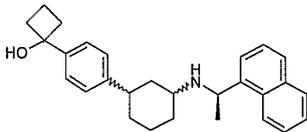
[1382] 무수 THF(5ml) 중의 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1056)(0.50g, 1.34mmol)의 용액에 -78℃에서 보란-THF 착체(THF 중의 1M, 5.35mmol)를 가하였다. 반응 혼합물을 1.5시간에 걸쳐 0℃로 서서히 가열한 다음, 실온에서 밤새 방치하였다. 빙욕 속에서 냉각시킨 후, 혼합물을 물로 켄칭시키고, 수성 NaHCO<sub>3</sub>으로 희석하고, 디에틸 에테르로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 감압에 농축시켰다. 크로마토그래피(EtOAc-PE 1: 1)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, MeOH) δ 147.33, 142.64, 139.93, 135.58,

132.69, 130.06, 128.25, 128.10, 127.88, 126.94, 126.66, 126.42, 124.36, 123.81, 65.12, 52.01, 51.93, 39.65, 38.69, 34.52, 30.84, 24.26, 21.78.

[1383]

[1384] 실시예 197: 1-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐)-사이클로부탄올(화합물 1219)



[1385]

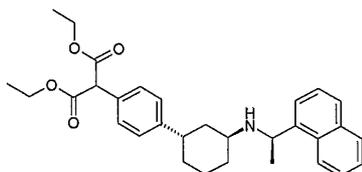
[1386] 무수 THF(1ml) 중의 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(250mg, 0.55mmol)의 용액에 아르곤하에 -78℃에서 n-BuLi(0.37ml, THF 중의 1.6M)를 가하였다. 수득한 적색 용액을 동일한 온도에서 2분 동안 교반시킨 다음, 사이클로부탄올(45μl, 0.60mmol)을 적가하였다. 이제 밝은 황색 용액을 -78℃에서 10분 동안 교반시킨 후, 1.2M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>(aq.)로 켄칭시켰다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 상을 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 크로마토그래피(EtOAc-PE 1:1)로 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 145.25, 144.81, 142.39, 133.44, 130.82, 128.57, 126.39,

126.03, 125.59, 125.53, 125.12, 124.60, 123.04, 122.92, 74.88, 50.86, 50.05, 38.88, 37.05, 36.58, 33.33, 29.01, 24.51, 20.30, 12.59.

[1387]

[1388] 실시예 198: 2-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐)-말론산 디에틸 에스테르(화합물 1220)



[1389]

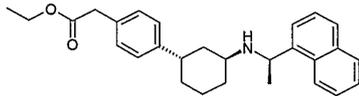
[1390] 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(0.80g, 1.76mmol), 말론산 디에틸 에스테르(0.56g, 3.52mmol), CsCO<sub>3</sub>(0.86g, 2.64mmol), CuI(33mg, 0.18mmol) 및 2-하이드록시비페닐(60mg, 0.35mmol)을 아르곤하에 무수 THF(5ml) 중에서 혼합하고, 100℃에서 8일 동안 가열하였다. 혼합물을 물로 희석하고, 에틸 아세테이

트로 추출하고, 유기 상을 염수로 세척하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(PE-EtOAc 100:0 내지 50:50)로 표제 화합물을 고체로서 수득하고, 이를 에탄올 중에서 재결정화시켰다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 167.91, 147.02, 142.35, 133.44, 130.82, 130.05, 128.88, 128.55, 126.56, 126.39, 125.58, 125.51, 125.11, 123.02, 122.92, 61.10, 56.27, 50.92, 50.02, 38.78, 36.63, 33.11, 28.91, 24.48, 20.25, 13.74.

[1391]

[1392] 실시예 199: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1221)



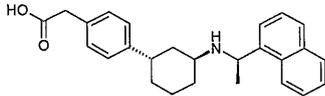
[1393]

[1394] DMSO(5ml) 중의 2-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-말론산 디에틸 에스테르(화합물 1220)(100mg, 0.20mmol)의 용액에 물(3.6mg, 0.20mmol) 및 LiCl(17mg, 0.41mmol)을 가하였다. 수득한 혼합물을 150°C에서 밤새 가열하고, 물로 희석하고, EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 염수로 세척하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(PE-EtOAc 50:50)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 171.14, 145.78, 142.40, 133.45, 131.40, 130.83, 128.89, 128.57, 126.53, 126.39, 125.59, 125.53, 125.12, 123.05, 122.93, 60.06, 50.91, 50.05, 39.81, 38.89, 36.59, 33.27, 28.96, 24.52, 20.29, 13.98.

[1395]

[1396] 실시예 200: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트산(화합물 1222)



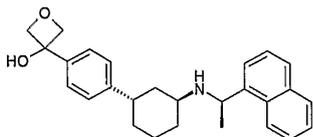
[1397]

[1398] 메탄올(5ml) 중의 {4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1221)(400mg)의 용액을 메탄올 중의 2M NaOH로 처리하고, 실온에서 1일 동안 교반시켰다. 감압하에 메탄올을 제거하였다. 잔존하는 수성 상을 4M 수성 HCl로 산성화시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 상을 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20:80)로 표제 화합물을 고체로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 172.72, 144.65, 133.42, 132.24, 130.63, 129.05, 128.70, 127.24, 126.41, 126.07, 125.52, 125.45, 123.63, 122.71, 50.69, 40.27, 37.09, 36.18, 32.57, 27.93, 23.24, 19.97.

[1399]

[1400] 실시예 201: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-옥세탄-3-올(화합물 1223)



[1401]

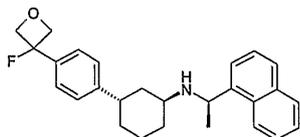
[1402] 무수 THF(25ml) 중의 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(3.7g, 8.1mmol)의 용액에 아르곤하에 -30 내지 -40°C에서 이소프로필 마그네슘 클로라이드(THF 중의 2M 용액 8.1ml)를 가하였다. 반응 혼합물을 -10 내지 0°C로 가열하고, 이 온도에서 5시간 동안 교반시키고, 이 때 THF(3ml) 중의 3-옥세탄온(0.50g, 6.9mmol)의 용액을 가하였다. 동일한 온도에서 또 다른 2시간 동안 교반을 지속하였다. 반응 혼합물을 최종적으로 실온으로 밤새 서서히 가열하고, NH<sub>4</sub>Cl로 켄칭시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 상을 염수로 세척하고,

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(CHCl<sub>3</sub>-MeOH 100:0 내지 95:5)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 146.09, 142.40, 141.30, 133.47, 130.83, 128.59, 126.41, 126.34, 125.59, 125.54, 125.13, 124.31, 123.07, 122.94, 85.13, 73.78, 50.96, 50.13, 38.89, 36.62, 33.27, 29.03, 24.53, 20.31.

[1403]

[1404] 실시예 202: {3-[4-(3-플루오로-옥세탄-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1224)



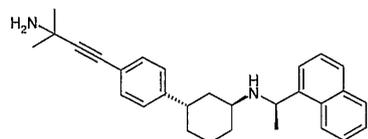
[1405]

[1406] CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(화합물 1223)(5ml) 중의 3-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-옥세탄-3-올의 용액에 디에틸아미노설퍼 트리플루오라이드(0.21ml)를 가하였다. 혼합물을 ½시간 동안 교반시키고, NaHCO<sub>3</sub>으로 켄칭시키고, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 추출하였다. 유기 상을 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:99)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 148.01, 142.39, 134.93, 134.62, 133.47, 130.83, 128.59, 126.88, 126.42, 125.61, 125.54, 125.14, 124.45, 124.35, 123.07, 122.94, 97.01, 94.31, 81.42, 81.08, 50.98, 50.09, 38.71, 36.73, 33.11, 28.97, 24.53, 20.25.

[1407]

[1408] 실시예 203: {3-[4-(3-아미노-3-메틸-부트-1-이닐)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1225)



[1409]

[1410] 디에틸아민(3ml, 용액을 통한 아르곤을 5분간 버블링시켜 탈기됨) 중의 3-(4-요오도페닐)-사이클로헥산-1-온(화합물 1209)(150mg, 0.33mmol)의 용액에 PdCl<sub>2</sub>(Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>(15mg) 및 CuI(8mg)를 가하였다. 혼합물을 또 다른 5분 동안 아르곤 탈기시키고, 0℃로 냉각시키고, 2-메틸-3-부틴-2-일-아민(137mg, 1.65mmol)을 가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 30분 동안, 그리고 실온에서 1시간 동안 교반시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(EtOAc)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

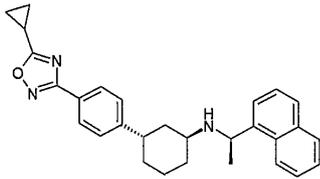
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 146.47, 141.93, 133.09, 130.37, 130.17, 127.84, 125.90, 125.82, 124.69, 124.31, 122.61, 122.41, 119.69, 78.93, 51.09, 49.97, 44.76, 39.10, 37.90, 36.30, 32.16, 31.32, 29.36, 23.45, 19.73.

[1411]

[1412] 일반적 방법 L

[1413] DMF 150μl 중의 산 클로라이드(41 μmol), N-하이드록시-4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤즈아미딘(화합물 1051, 49 μmol) 및 CDI(45 μmol)를 실온에서 밤새 진탕시켰다. DMF 50μl 중의 추가의 CDI(45 μmol)를 가하고, 반응 혼합물을 115℃에서 밤새 가열하였다. 생성물을 제조용 HPLC에 의하여 정제하였다.

[1414] 실시예 204: {3-[4-(5-사이클로프로필-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1226)

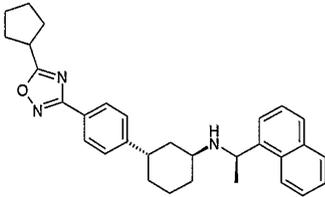


[1415]  
[1416] 사이클로프로판카보닐 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.35 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.83 – 7.74 (m, 4H), 7.56 – 7.47 (m, 3H), 7.18 (d, 2H), 4.74 (s, 1H), 3.08 – 3.00 (m, 1H), 2.93 – 2.86 (m, 1H), 2.41 – 2.35 (m, 1H), 1.93 – 1.82 (m, 1H), 1.81 – 1.72 (m, 2H), 1.70 – 1.63 (m, 1H), 1.56 – 1.39 (m, 6H), 1.36 – 1.24 (m, 3H), 1.20 – 1.14 (m, 2H).

[1417]

[1418] 실시예 205: {3-[4-(5-사이클로펜틸-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1227)

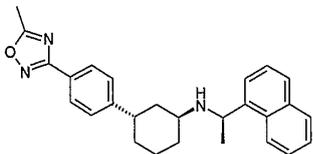


[1419]  
[1420] 사이클로펜탄카보닐 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.36 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.80 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 3H), 7.20 (d, 2H), 4.74 (s, 1H), 3.47 (dt, 1H), 3.08 – 3.01 (m, 1H), 2.92 – 2.87 (m, 1H), 2.16 – 2.09 (m, 2H), 1.92 – 1.83 (m, 3H), 1.81 – 1.72 (m, 4H), 1.72 – 1.63 (m, 3H), 1.56 – 1.40 (m, 6H), 1.37 – 1.28 (m, 1H).

[1421]

[1422] 실시예 206: {3-[4-(5-메틸-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1228)

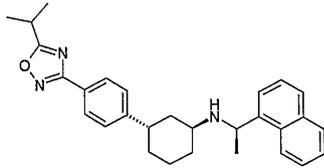


[1423]  
[1424] 아세틸 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.36 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.79 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.56 – 7.47 (m, 3H), 7.19 (d, 2H), 4.71 (s, 1H), 3.08 – 3.00 (m, 1H), 2.91 – 2.84 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.93 – 1.83 (m, 1H), 1.81 – 1.61 (m, 3H), 1.56 – 1.37 (m, 6H), 1.35 – 1.27 (m, 1H).

[1425]

[1426] 실시예 207: {3-[4-(5-이소프로필-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1229)



[1427]

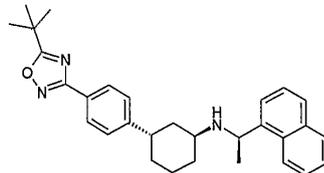
[1428] 이소부투릴 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO)

δ 8.36 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.77 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.56 - 7.47 (m, 3H), 7.19 (d, 2H), 4.74 - 4.66 (m, 1H), 3.34 (m, 1H), 3.08 - 3.01 (m, 1H), 2.91 - 2.86 (m, 1H), 1.93 - 1.83 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 2H), 1.70 - 1.64 (m, 1H), 1.44 (d, 3H), 1.55 - 1.26 (m, 4H), 1.37 (d, 6H).

[1429]

[1430] 실시예 208: {3-[4-(5-3급-부틸-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1230)



[1431]

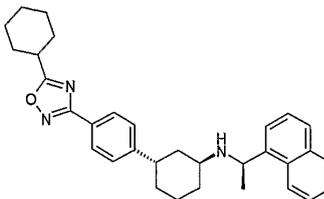
[1432] 2,2-디메틸-프로피오닐 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600

MHz, DMSO) δ 8.36 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.79 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.56 - 7.47 (m, 3H), 7.20 (d, 2H), 4.70 (s, 1H), 3.08 - 3.01 (m, 1H), 2.91 - 2.85 (m, 1H), 1.94 - 1.83 (m, 1H), 1.81 - 1.73 (m, 2H), 1.70 - 1.63 (m, 1H), 1.57 - 1.38 (m, 6H), 1.44 (s, 9H), 1.36 - 1.26 (m, 1H).

[1433]

[1434] 실시예 209: {3-[4-(5-사이클로헥실-[1,2,4]옥사디아졸-3-일)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1231)



[1435]

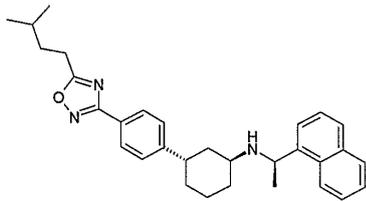
[1436] 사이클로헥산카보닐 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600

MHz, DMSO) δ 8.36 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.79 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.56 - 7.47 (m, 3H), 7.19 (d, 2H), 4.72 (q, 1H), 3.13 - 3.01 (m, 2H), 2.91 - 2.86 (m, 1H), 2.10 - 2.02 (m, 2H), 1.93 - 1.83 (m, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 4H), 1.70 - 1.56 (m, 4H), 1.55 - 1.36 (m, 8H), 1.35 - 1.23 (m, 2H).

[1437]

[1438] 실시예 210: (3-[4-[5-(3-메틸-부틸)-[1,2,4]옥사디아졸-3-일]-페닐]-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1232)



[1439]

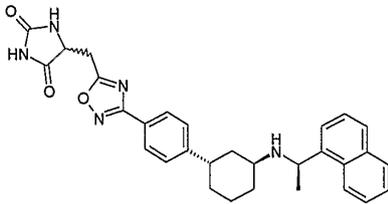
[1440] 4-메틸-펜타노일 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600

MHz, DMSO) δ 8.36 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.80 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 3H), 7.20 (d, 2H), 4.77 - 4.71 (m, 1H), 3.08 - 3.01 (m, 1H), 3.00 - 2.96 (m, 2H), 2.92 - 2.88 (m, 1H), 1.92 - 1.83 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 2H), 1.71 - 1.58 (m, 4H), 1.57 - 1.40 (m, 6H), 1.37 - 1.29 (m, 1H), 0.92 (d, 6H).

[1441]

[1442] 실시예 211: 5-(3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-[1,2,4]옥사디아졸-5-일메틸)-이미다졸리딘-2,4-디온(화합물 1233)



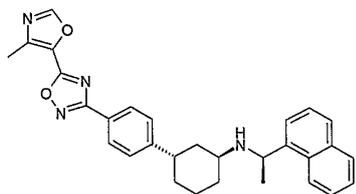
[1443]

[1444] (2,5-디옥소-이미다졸리딘-4-일)-아세틸 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.83 (br s, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.80 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 3H), 7.21 (d, 2H), 4.74 (q, 1H), 4.59 - 4.56 (m, 1H), 3.43 (dd, 1H), 3.38 (dd, 1H), 3.08 - 3.02 (m, 1H), 2.92 - 2.88 (m, 1H), 1.93 - 1.83 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 2H), 1.71 - 1.65 (m, 1H), 1.58 - 1.40 (m, 6H), 1.36 - 1.29 (m, 1H).

[1445]

[1446] 실시예 212: (3-{4-[5-(4-메틸-옥사졸-5-일)-[1,2,4]옥사디아졸-3-일]-페닐}-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1234)



[1447]

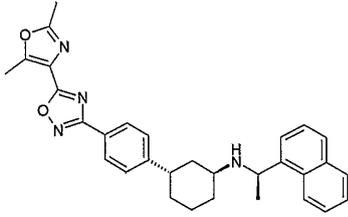
[1448] 4-메틸-옥사졸-5-카보닐 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR

(600 MHz, DMSO) δ 8.75 (s, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.97 - 7.89 (m, 3H), 7.79 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 3H), 7.25 (d, 2H), 4.75 - 4.69 (m, 1H), 3.11 - 3.04 (m, 1H), 2.92 - 2.87 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.89 (dd, 1H), 1.78 (s, 2H), 1.68 (d, 1H), 1.57 - 1.40 (m, 6H), 1.32 (t, 1H).

[1449]

[1450] 실시예 213: (3-{4-[5-(2,5-디메틸-옥사졸-4-일)-[1,2,4]옥사디아졸-3-일]-페닐}-사이클로헥실)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1235)



- [1451]
- [1452] 2,5-디메틸-옥사졸-4-카보닐 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 L을 따랐다.

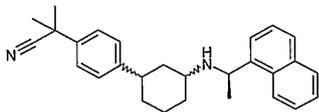
<sup>1</sup>H

NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.36 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.90 (d, 2H), 7.79 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 3H), 7.23 (d, 2H), 4.71 (q, 1H), 3.11 - 3.02 (m, 1H), 2.91 - 2.86 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 1.94 - 1.84 (m, 1H), 1.82 - 1.74 (m, 2H), 1.71 - 1.65 (m, 1H), 1.57 - 1.40 (m, 6H), 1.36 - 1.27 (m, 1H).

- [1453]
- [1454] 일반적 방법 M

[1455] DME 400 $\mu$ l 중의 사이클로알케논(400  $\mu$ mol)의 용액에 DME 100 $\mu$ l 중의 보론산(480  $\mu$ mol, 1.2당량), (COD)Rh(1,4-디하이드로퀴논)BF<sub>4</sub>(1mol%) 및 물 600 $\mu$ l 중의 LiOH(4mol%)를 가하였다. 혼합물을 50 $^{\circ}$ C에서 밤새 진탕시킨 후, 용매를 진공하에 제거하였다. 조 중간체 케톤을 아세트산(1.2당량)을 함유하는 DCE에 용해시켰다. DCE 중의 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(1당량)을 가한 후, NaBH(OAc)<sub>3</sub>(1.2당량)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 진탕시키고, 여과하고, 용매를 진공하에 제거하였다. 잔사를 DMSO 750 $\mu$ l에 재용해시키고, HPLC에 의하여 정제하였다.

[1456] 실시예 214: 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피오니트릴(화합물 1236/1237)



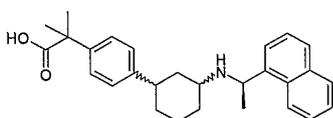
[1457]

[1458] 4-(2-시아노프로판-2-일) 페닐보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. n-헵탄 중의 0 내지 60% EtOAc의 구배, 유속 30ml/min에서의 실리카 겔 20g상 크로마토그래피로 표제 화합물을 정제하였다.

화합물 1236 (1개의 이성체, 보다 덜 극성, RT ~ 11 분): <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 146.84, 142.38, 138.59, 133.47, 130.84, 128.60, 127.05, 126.42, 125.62, 125.54, 125.15, 124.80, 124.69, 123.04, 122.94, 50.88, 49.99, 38.75, 36.56, 36.17, 33.17, 28.94, 28.26, 24.52, 20.25. 화합물 1237 (1개의 이성체, 보다 더 극성, RT ~ 13 분): <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 146.76, 142.14, 138.61, 133.39, 130.84, 128.55, 127.18, 126.39, 125.62, 125.50, 125.10, 124.85, 124.66, 122.92, 122.80, 50.11, 49.30, 36.44, 36.28, 36.15, 33.36, 30.74, 28.24, 24.40, 20.50.

[1459]

[1460] 실시예 215: 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산(화합물 1238)



[1461]

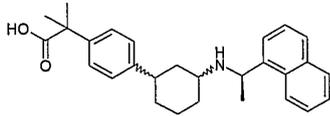
[1462] MeOH(0.09M, yml) 중의 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피오니트릴(화합물 1236)의 용액에 28% 수성 NaOH(y/2ml)를 가하였다. 혼합물을 3일의 기간에 걸쳐 환류 가열하였다. MeOH를 감압하에 제거하였다. 잔사를 물에 흡수시키고, 4N 수성 HCl을 pH = 5까지 가하였다. 침전물을 회수하고,

물로 세척하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, DMSO)  $\delta$  177.53, 145.26, 142.13, 133.45, 130.83, 128.58, 126.44, 126.38, 125.63, 125.53, 125.22, 125.15, 123.03, 122.92, 50.77, 49.95, 45.22, 38.78, 36.48, 33.22, 28.88, 26.29, 24.40, 20.25.

[1463]

[1464] 실시예 216: 2-메틸-2-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피온산(화합물 1239)



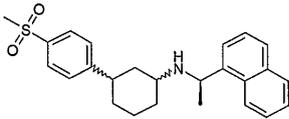
[1465]

[1466] MeOH(0.09M, yml) 중의 2-메틸-2-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-프로피오니트릴(화합물 1237)의 용액에 28% 수성 NaOH(y/2ml)를 가하였다. 혼합물을 3일의 기간에 걸쳐 환류 가열하였다. MeOH를 감압하에 제거하였다. 잔사를 물에 흡수시키고, 4N 수성 HCl을 pH = 5까지 가하였다. 침전물을 회수하고, 물로 세척하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO)  $\delta$  8.31 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.85 - 7.73 (m, 2H), 7.52 (t, 3H), 7.22 - 6.99 (m, 4H), 5.10 - 4.53 (m, 1H), 3.05 (br t, 1H), 2.84 (br s, 1H), 1.90 - 1.26 (m, 17H).

[1467]

[1468] 실시예 217: [3-(4-메탄설포닐-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1240)



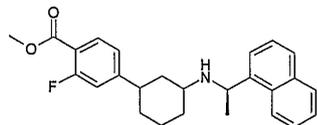
[1469]

[1470] 4-(메탄설포닐)-벤젠보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1240(1 이성체): LC-MS(방법 B): RT = 4.14,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 408.1$ .

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO)  $\delta$  8.30 (d, 1H), 7.96 - 7.88 (m, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.77 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.55 - 7.44 (m, 5H), 4.71 (q, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.23 - 3.15 (m, 1H), 2.82 (s, 1H), 1.86 - 1.73 (m, 3H), 1.64 - 1.56 (m, 1H), 1.51 - 1.34 (m, 7H).

[1471]

[1472] 실시예 218: 2-플루오로-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르(화합물 1241)



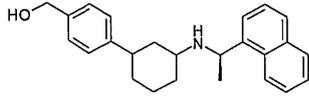
[1473]

[1474] 3-플루오로-4-(메톡시카보닐)-벤젠보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1241: (1 이성체): LC-MS(방법 B): RT = 4.44,  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 406.1$ .

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO)  $\delta$  8.30 (d, 1H), 7.93 - 7.89 (m, 1H), 7.77 (dt, 2H), 7.72 (d, 1H), 7.52 - 7.45 (m, 3H), 7.18 (dd, 2H), 4.71 (q, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.17 (t, 2H), 2.81 (s, 1H), 1.85 - 1.72 (m, 3H), 1.58 (d, 1H), 1.50 - 1.32 (m, 7H).

[1475]

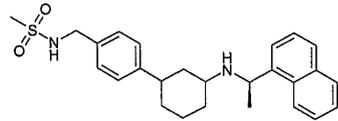
[1476] 실시예 219: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐}-메탄올(화합물 1242)



[1477]

[1478] 4-(하이드록시메틸)페닐 보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 4.21, [M+H]<sup>+</sup> = 360.2 (두 이성체의 혼합물).

[1479] 실시예 220: N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-메탄설포나미드(화합물 1243)



[1480]

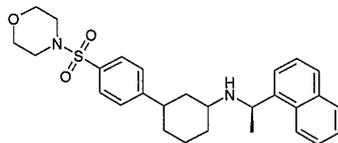
[1481] (4-메탄설포나미노-메틸페닐)보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다.

화합물 1243 (1 이성체): LC-

MS (방법 B): RT = 4.27, [M+H]<sup>+</sup> = 437.1. <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.34 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.77 (dd, 2H), 7.55 - 7.47 (m, 3H), 7.44 (t, 1H), 7.16 (d, 2H), 7.01 (d, 2H), 4.69 (q, 1H), 4.06 (d, 2H), 2.99 - 2.91 (m, 1H), 2.88 - 2.80 (m, 4H), 1.90 - 1.80 (m, 1H), 1.73 (dd, 2H), 1.65 - 1.60 (m, 1H), 1.51 - 1.25 (m, 7H).

[1482]

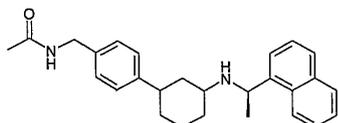
[1483] 실시예 221: {3-[4-(모르폴린-4-설포닐)-페닐]-사이클로헥실}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1244/1245)



[1484]

[1485] 4-N-모르폴리닐설포닐-페닐보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1244 (두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.32, [M+H]<sup>+</sup> = 479.2. 화합물 1245(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.36, [M+H]<sup>+</sup> = 479.1.

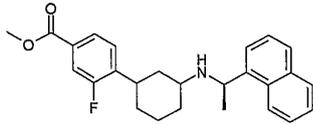
[1486] 실시예 222: N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-아세트아미드(화합물 1246/1247)



[1487]

[1488] (4-아세트아미도메틸페닐)-보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1246 (두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.09, [M+H]<sup>+</sup> = 401.1, [M+HCOO]<sup>-</sup> = 445.2. 화합물 1247(세 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.12, [M+H]<sup>+</sup> = 401.1, [M+HCOO]<sup>-</sup> = 445.0.

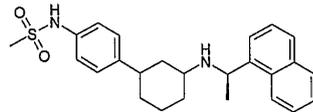
[1489] 실시예 223: 3-플루오로-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르(화합물 1248)



[1490]

[1491] 2-플루오로-4-메톡시카보닐-페닐보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1248(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.56,  $[M+H]^+$  = 406.0.

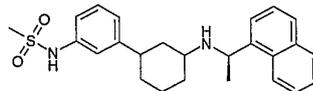
[1492] 실시예 224: N-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐)-메탄설포나미드(화합물 1249/1250)



[1493]

[1494] 4-(메탄설포닐아미노)-페닐보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1249(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.24,  $[M+H]^+$  = 423.1,  $[M-H]^-$  = 421.1. 화합물 1250(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.34,  $[M+H]^+$  = 423.2,  $[M-H]^-$  = 421.0.

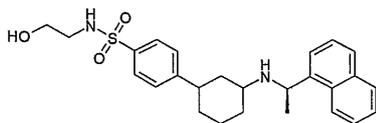
[1495] 실시예 225: N-(3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐)-메탄설포나미드(화합물 1251)



[1496]

[1497] 3-(메탄설포닐아미노)-페닐보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1251(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.29,  $[M+H]^+$  = 423.1,  $[M-H]^-$  = 421.0.

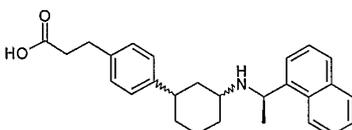
[1498] 실시예 226: N-(2-하이드록시-에틸)-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤젠설포나미드(화합물 1252/1253)



[1499]

[1500] 4-(2-하이드록시에틸설포모일)-페닐보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1252(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.11,  $[M+H]^+$  = 453.1,  $[M-H]^-$  = 451.0. 화합물 1253(네 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.22,  $[M+H]^+$  = 453.1,  $[M-H]^+$  = 451.0.

[1501] 실시예 227: 3-(4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페닐)-프로피온산(화합물 1254)



[1502]

[1503] 2-메톡시카보닐에틸 페닐보론산 및 2-사이클로헥센-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 중간체 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켰다. 제조용 HPLC로 오일로서 및 단일 이성체로서의 표제 화합물을 수득하였

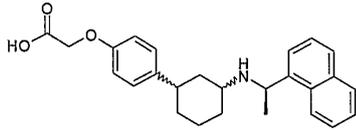
다. LC-MS(방법 B): RT = 4.32, [M+H]<sup>+</sup> = 402.1.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ

8.28 (d, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 3H), 7.15 - 7.00 (m, 4H), 4.75 - 4.66 (m, 1H), 3.05 - 2.96 (m, 1H), 2.87 - 2.72 (m, 3H), 1.84 - 1.67 (m, 3H), 1.62 - 1.54 (m, 1H), 1.47 - 1.31 (m, 7H). (2개의 수소가 3.2-3.6ppm에서 물 신호하에 숨겨짐)

[1504]

실시예 228: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산(화합물 1255)



[1506]

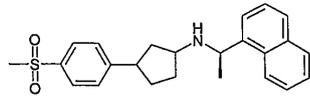
[1507] 4-(2-에톡시-2-옥소에톡시)-벤젠보론산 및 2-사이클로헥센온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 중간체 에스테르를 일반적 방법 J를 따라 가수분해시켰다. 제조용 HPLC로 오일로서 및 단일 이성체로서의 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS(방법 B): RT = 4.22, [M+H]<sup>+</sup> = 404.1.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ

8.29 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.76 - 7.71 (m, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 3H), 7.17 - 6.99 (m, 2H), 6.87 - 6.64 (m, 2H), 4.79 - 4.70 (m, 1H), 3.06 - 2.94 (m, 1H), 2.87 - 2.77 (m, 1H), 1.84 - 1.67 (m, 3H), 1.62 - 1.54 (m, 1H), 1.50 - 1.31 (m, 7H).

[1508]

실시예 229: [3-(4-메탄설폰닐-페닐)-사이클로펜틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1256/1257)

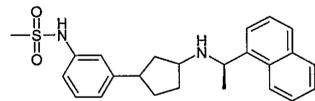


[1510]

[1511] 4-(메탄설폰닐)-벤젠보론산 및 2-사이클로펜텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1256(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.22, [M+H]<sup>+</sup> = 394.1. 화합물 1257(세 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.24, [M+H]<sup>+</sup> = 394.1.

[1512]

실시예 230: N-{3-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-메탄설폰아미드(화합물 1258/1259)

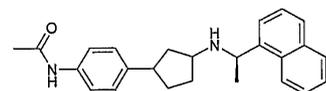


[1513]

[1514] 3-(메틸설폰닐아미노)-페닐보론산 및 2-사이클로펜텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1258(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.27, [M+H]<sup>+</sup> = 409.1, [M-H]<sup>+</sup> = 407.0. 화합물 1259(세 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.29, [M+H]<sup>+</sup> = 409.1, [M-H]<sup>+</sup> = 407.1.

[1515]

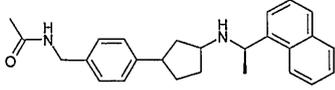
실시예 231: N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-아세트아미드(화합물 1260/1261)



[1516]

[1517] 4-아세트아미도페닐보론산 및 2-사이클로펜텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1260(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.16,  $[M+H]^+$  = 373.2,  $[M+HCOO]^-$  = 417.1. 화합물 1261(이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.19,  $[M+H]^+$  = 373.2,  $[M+HCOO]^-$  = 417.1.

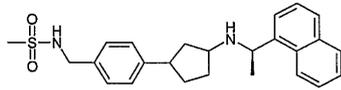
[1518] 실시예 232: N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤질}-아세트아미드(화합물 1262/1263)



[1519]

[1520] (4-아세트아미도메틸페닐)-보론산 및 2-사이클로펜텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1262(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.12,  $[M+H]^+$  = 387.1,  $[M+HCOO]^-$  = 431.0. 화합물 1263(네 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.14,  $[M+H]^+$  = 387.1,  $[M+HCOO]^-$  = 431.0.

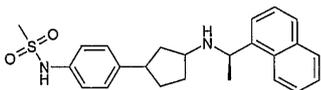
[1521] 실시예 233: N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤질}-메탄설포나미드(화합물 1264/1265)



[1522]

[1523] (4-메탄설포닐아미노-메틸페닐)보론산 및 2-사이클로펜텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1264(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.24,  $[M+H]^+$  = 423.1,  $[M+HCOO]^-$  = 467.0. 화합물 1265(네 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.27,  $[M+H]^+$  = 423.1,  $[M+HCOO]^-$  = 467.0.

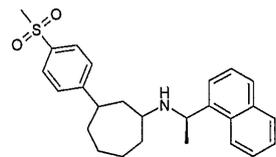
[1524] 실시예 234: N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-메탄설포나미드(화합물 1266/1267)



[1525]

[1526] 4-(메탄설포닐아미노)-페닐보론산 및 2-사이클로펜텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1266(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.26,  $[M+H]^+$  = 409.0,  $[M-H]^+$  = 407.0. 화합물 1267(세 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.27,  $[M+H]^+$  = 409.0,  $[M-H]^+$  = 406.9.

[1527] 실시예 235: [3-(4-메탄설포닐-페닐)-사이클로헥틸]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1268)

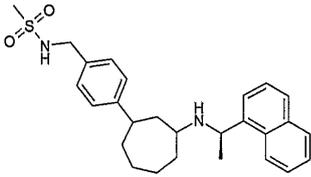


[1528]

[1529] 4-(메탄설포닐)-벤젠보론산 및 2-사이클로헥텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1268(이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.34,  $[M+H]^+$  = 422.1.

[1530] 실시예 236: 2-플루오로-4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-벤조산 메틸 에스테르(화합물



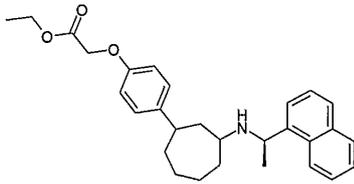


[1543]

[1544] (4-메탄설폰아미노-페닐)보론산 및 2-사이클로헵텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1275(이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.37,  $[M+H]^+$  = 451.1,  $[M+HCOO]^-$  = 495.2. 화합물 1276(이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.39,  $[M+H]^+$  = 451.1,  $[M+HCOO]^-$  = 495.0.

[1545]

실시예 241: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헵틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1277)

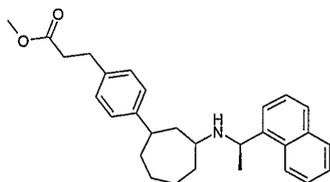


[1546]

[1547] 4-(2-에톡시-2-옥소에톡시)-페닐보론산 및 2-사이클로헵텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1277(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.66,  $[M+H]^+$  = 446.2.

[1548]

실시예 242: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헵틸]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1278/1279)

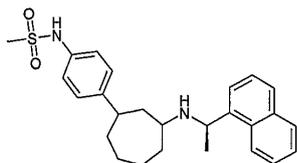


[1549]

[1550] 4-(2-메톡시카보닐에틸)-페닐보론산 및 2-사이클로헵텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1278(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.66,  $[M+H]^+$  = 430.2. 화합물 1279(세 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.66,  $[M+H]^+$  = 430.1.

[1551]

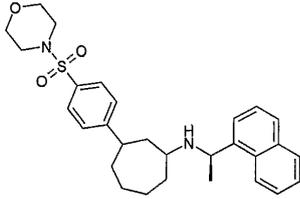
실시예 243: N-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헵틸]-페닐}-메탄설폰아미드(화합물 1280/1281)



[1552]

[1553] 4-(메탄설폰아미노)-페닐보론산 및 2-사이클로헵텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1280(이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.36,  $[M+H]^+$  = 437.1,  $[M-H]^-$  = 434.9. 화합물 1281(이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.37,  $[M+H]^+$  = 437.1,  $[M-H]^-$  = 434.9.

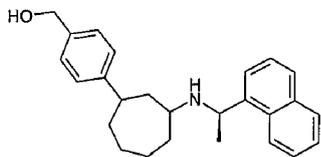
[1554] 실시예 244: {3-[4-(모르폴린-4-설포닐)-페닐]-사이클로헥틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1282)



[1555]

[1556] 4-(4-모르폴리닐설포닐)-페닐보론산 및 2-사이클로헥텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1282(이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.47, [M+H]<sup>+</sup> = 493.2.

[1557] 실시예 245: {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페닐}-메탄올(화합물 1283)



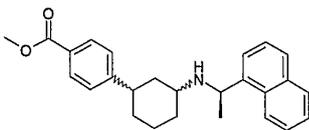
[1558]

[1559] 4-(하이드록시메틸)페닐보론산 및 2-사이클로헥텐-1-온을 사용하는 일반적 방법 M을 따랐다. 화합물 1283 (이성체의 혼합물): LC-MS(방법 B): RT = 4.32, [M+H]<sup>+</sup> = 374.2.

[1560] 일반적 방법 N

[1561] 무수 DMF 6ml 중의 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산(화합물 1056, 1.5mmol)의 용액에 CDI(1.8mmol)를 가하였다. 용액을 실온에서 4시간 동안 교반시킨 후, 알콜(22mmol, 15당량을 가하고, 실온에서 밤새 교반을 지속하였다. 용매를 감압하에 제거하고, 잔사를 크로마토그래피로 정제하였다.

[1562] 실시예 246: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 메틸 에스테르(화합물 1284)



[1563]

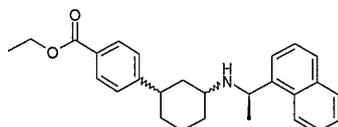
[1564] 메탄올을 사용하는 일반적 방법 N을 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 95:5)로 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 166.13,

153.14, 147.17, 142.50, 133.54, 130.88, 129.04, 128.64, 126.99, 126.48, 125.66, 125.60, 125.20, 123.16, 123.03, 51.86, 51.24, 50.22, 38.57, 37.15, 32.82, 29.04, 24.64, 20.26.

[1565]

[1566] 실시예 247: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 1285)



[1567]

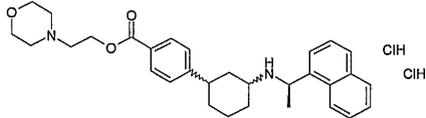
[1568] 에탄올을 사용하는 일반적 방법 N을 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 97:3)로 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ

165.58, 153.03, 142.44, 133.50, 130.85, 128.97, 128.60, 127.26, 126.90, 126.44, 125.61, 125.55, 125.16, 123.11, 122.98, 60.35, 51.16, 50.15, 38.51, 37.12, 32.85, 28.98, 24.59, 20.21, 14.10.

[1569]

[1570] 실시예 248: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-모르폴린-4-일-에틸 에스테르 디하이드로클로라이드(화합물 1286)



[1571]

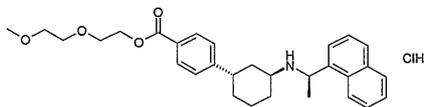
[1572] N-(2-하이드록시에틸)-모르폴린을 사용하는 일반적 방법 N을 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 97:3)하여 오일을 수득하고, 이를 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 165.07, 150.89,

133.85, 133.32, 130.24, 129.60, 128.92, 128.84, 126.99, 126.89, 126.09, 125.50, 124.80, 122.29, 63.07, 58.87, 54.40, 51.88, 51.25, 50.42, 35.91, 33.45, 30.81, 25.66, 20.94, 19.28.

[1573]

[1574] 실시예 249: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-(2-메톡시-에톡시)-에틸 에스테르 디하이드로클로라이드(화합물 1287)



[1575]

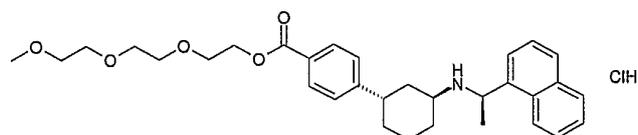
[1576] 디에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르를 사용하는 일반적 방법 N을 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 80:20)로 오일을 수득하고, 이를 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.54

(br m, 2H), 8.35 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.60 (dt, 3H), 7.32 (d, 2H), 5.56 - 5.42 (m, 1H), 4.41 - 4.34 (m, 2H), 3.78 - 3.70 (m, 2H), 3.59 (dd, 2H), 3.46 (dd, 2H), 3.36 - 3.26 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.19 - 3.07 (m, 1H), 2.12 - 1.37 (m, 11H).

[1577]

[1578] 실시예 250: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-[2-(2-메톡시-에톡시)-에톡시]-에틸 에스테르 디하이드로클로라이드(화합물 1288)



[1579]

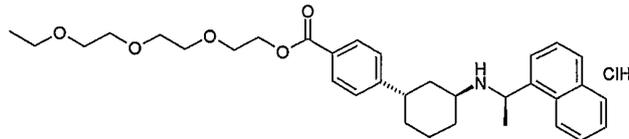
[1580] 트리에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르를 사용하는 일반적 방법 N을 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 80:20)로 오일을 수득하고, 이를 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처

리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.48 (s, 2H), 8.35 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 7.99 (t, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.62 (dd, 3H), 7.31 (d, 2H), 5.57 - 5.42 (m, 1H), 4.42 - 4.33 (m, 2H), 3.78 - 3.70 (m, 2H), 3.62 - 3.56 (m, 2H), 3.55 - 3.47 (m, 4H), 3.45 - 3.36 (m, 2H), 3.33 - 3.26 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 3.18 - 3.08 (m, 1H), 2.11 - 1.37 (m, 11H).

[1581]

[1582] 실시예 251: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2-[2-(2-에톡시-에톡시)-에톡시]-에틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1289)



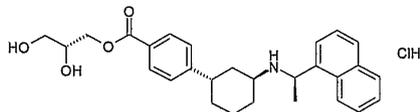
[1583]

[1584] 트리에틸렌 글리콜 모노에틸 에테르를 사용하는 일반적 방법 N을 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 80:20)로 오일을 수득하고, 이를 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.47 (br s, 2H), 8.34 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.99 (t, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.61 (dd, 3H), 7.31 (d, 2H), 5.48 (br s, 1H), 4.43 - 4.33 (m, 2H), 3.79 - 3.70 (m, 2H), 3.63 - 3.57 (m, 2H), 3.56 - 3.47 (m, 4H), 3.46 - 3.21 (m, 5H), 3.20 - 3.09 (m, 1H), 2.09 - 1.37 (m, 11H), 1.05 (t, 3H).

[1585]

[1586] 실시예 252: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 2,3-디하이드록시-프로필 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1290)



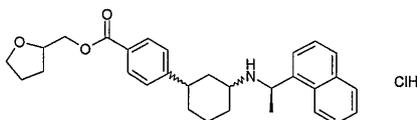
[1587]

[1588] D-α, β-이소프로필리텐 글리세롤을 사용하는 일반적 방법 N을 따랐다. 중간체 아세토나이드를 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 80:20)로 정제하여 오일을 수득하고, 이를 EtOAc에 용해시키고, 디옥산(4M) 중의 HCl로 처리하였다. 디에틸 에테르를 가한 후, 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 165.53, 150.34, 133.82, 133.32, 130.24, 129.28, 128.91, 127.63, 127.01, 126.88, 126.09, 125.49, 124.70, 122.28, 69.28, 66.11, 62.51, 51.93, 50.42, 35.89, 33.40, 30.81, 25.80, 20.83, 19.29.

[1589]

[1590] 실시예 253: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤조산 테트라하이드로-푸란-2-일메틸 에스테르 하이드로클로라이드 (화합물 1291)



[1591]

[1592] 테트라하이드로푸르피알콜을 사용하는 일반적 방법 N을 따랐다. 크로마토그래피(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:0 내지 80:20)로 오일을 수득하고, 이를 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

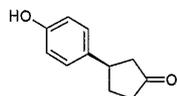
$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  9.45 (br s, 2H), 8.35 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.99 (t, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.61 (dt, 3H), 7.32 (d, 2H), 5.56 - 5.42 (m, 1H), 4.31 - 4.10 (m, 3H), 3.79 (dt, 1H), 3.73 - 3.63 (m, 1H), 3.36 - 3.21 (m, 1H), 3.20 - 3.08 (m, 1H), 2.12 - 1.37 (m, 15H).

[1593]

[1594] 일반적 방법 O

[1595]  $[\text{Rh}(\text{R-BINAP})(\text{nbd})]\text{BF}_4$  또는  $[\text{Rh}(\text{S-BINAP})(\text{nbd})]\text{BF}_4$  (Tani, K.; Yamagata, T.; Akutagawa, S.; Kumobayashi, H.; Taketomi, T.; Takaya, H.; Miyashita, A.; Noyori, R.; Otsuka, S. J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 5208) (0.03mmol) 및 아릴보론산(1.5mmol)을 자기 교반 바 및 셉텀(septum) 주입구를 함유하는 25ml-플라스크에 가하였다. 플라스크를 아르곤으로 플래싱하고, 수성 1,4-디옥산(6/1, 3ml)으로 충전시켰다. 이어서, 트리에틸아민(1.5mmol) 및 2-사이클로펜텐-1-온(1.0mmol)을 가하였다. 혼합물을 25°C에서 6시간 동안 교반시켰다. 염수를 가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 필요한 경우, 생성물을 실리카 겔상 크로마토그래피로 정제하였다.

[1596] 제조예 6: 3R-(4-하이드록시-페닐)-사이클로펜탄온



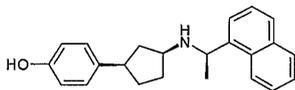
[1597]

[1598] 4-하이드록시페닐보론산 및  $[\text{Rh}(\text{R-BINAP})(\text{nbd})]\text{BF}_4$ 를 사용하는 일반적 방법 O를 따랐다.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  9.19 (s, 1H), 7.10 (d, 2H), 6.70 (d, 2H), 3.33 - 3.19 (m, 1H), 2.44 (d, 1H), 2.34 - 2.14 (m, 4H), 1.91 - 1.76 (m, 1H).

[1599]

[1600] 실시예 254: 4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페놀(화합물 1292)



[1601]

[1602] 3-(4-하이드록시-페닐)-사이클로펜탄온(제조예 6)을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 수득한 2개의 부분입체 이성체를 25°C에서 키랄팩 AD-H 컬럼 250×20mm, 5 $\mu\text{m}$  상에서의 제조용 키랄 HPLC(280nm에서의 UV 검출)에 의하여 분리하였다. n-헵탄:에탄올:NEt<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>COOH(75:25:0.1:0.1); 유속 = 17.0ml/min으로 등용매 분리하였다.

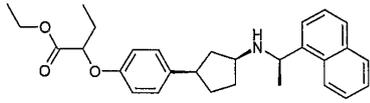
화합물 1292: RT = 17.15.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.34 - 8.24 (m, 1H), 7.96 - 7.87 (m, 1H), 7.82 - 7.68 (m, 2H), 7.57 - 7.43 (m, 3H), 7.03 - 6.94 (m, 2H), 6.67 - 6.59 (m, 2H), 4.67 (q, 1H), 3.05 - 2.93 (m, 1H), 2.80 - 2.66 (m, 1H), 2.13 - 1.99 (m, 1H), 1.88 - 1.52 (m, 4H), 1.41 - 1.22 (m, 4H).

[1603]

[1604] 일반적 방법 P:

[1605] 4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페놀(화합물 1292) (0.1mmol)을 바이알로 중량 측정하고, 아세토니트릴 1ml에 용해시켰다. 당해 용액에 알킬브로마이드 또는 카바모일 클로라이드(0.12-0.15mmol) 및 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(0.15-0.2mmol)을 가하였다. 바이알을 밀봉하고, 반응 혼합물을 80°C로 가열하고, 16시간 동안 교반시켰다. LC/MS로 전환을 체크하였다. 반응 혼합물을 셀라이드 패드를 통하여 여과하고, 진공하에 농축시켰다. 조 생성물을 제조용 HPLC에 의하여 정제하였다.

[1606] 실시예 255: 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-부티르산 에틸 에스테르(화합물 1293)



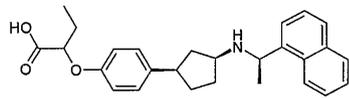
[1607]

[1608] 알킬 브로마이드로서 2-브로모-부탄산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다. 두 이성체의 혼합물.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.33 – 8.25 (m, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.56 – 7.44 (m, 3H), 7.11 (d, 2H), 6.75 (d, 2H), 4.71 – 4.61 (m, 2H), 4.13 (q, 2H), 3.05 – 2.93 (m, 1H), 2.85 – 2.70 (m, 1H), 2.17 – 2.01 (m, 1H), 1.93 – 1.55 (m, 7H), 1.41 – 1.26 (m, 4H), 1.18 (t, 3H), 0.96 (t, 3H).

[1609]

[1610] 실시예 256: 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-부티르산(화합물 1294)



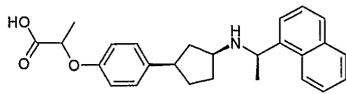
[1611]

[1612] 2-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-부티르산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다. 두 이성체의 혼합물.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.25 (d, 1H), 8.00 – 7.93 (m, 1H), 7.87 (t, 2H), 7.63 – 7.48 (m, 3H), 7.09 – 7.00 (m, 1H), 6.97 (d, 1H), 6.75 (dd, 2H), 5.12 – 4.98 (m, 1H), 4.42 – 4.33 (m, 1H), 3.22 – 3.06 (m, 1H), 2.83 – 2.65 (m, 1H), 2.22 – 2.06 (m, 1H), 2.03 – 1.42 (m, 10H), 0.97 (t, 3H).

[1613]

[1614] 실시예 257: 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로피온산(화합물 1295)



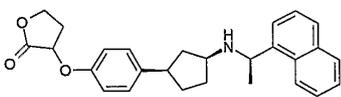
[1615]

[1616] 알킬 브로마이드로서 에틸 2-브로모프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다. 일반적 방법 J를 따라 중간체 에스테르를 가수분해하였다. 두 이성체의 혼합물.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.24 (d, 1H), 8.02 – 7.74 (m, 3H), 7.63 – 7.44 (m, 3H), 7.00 (dd, 2H), 6.82 – 6.64 (m, 2H), 5.05 – 4.88 (m, 1H), 4.60 – 4.44 (m, 1H), 3.15 – 2.96 (m, 1H), 2.82 – 2.63 (m, 1H), 2.20 – 2.02 (m, 1H), 1.96 – 1.28 (m, 11H).

[1617]

[1618] 실시예 258: 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-디하이드로-푸란-2-온(화합물 1296)

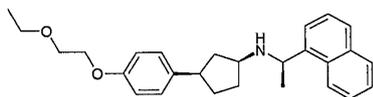


[1619]

[1620] 알킬 브로마이드로서  $\alpha$ -브로모-부티롤락톤을 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다. 두 이성체의 혼합물.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.29 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 1H), 7.62 - 7.47 (m, 3H), 7.21 - 7.11 (m, 2H), 6.99 - 6.90 (m, 2H), 5.26 (dd, 1H), 4.87 (q, 1H), 4.42 (td, 1H), 4.34 - 4.22 (m, 1H), 3.17 (dq, 1H), 2.92 - 2.67 (m, 2H), 2.21 (ddt, 2H), 1.96 - 1.60 (m, 4H), 1.55 - 1.40 (m, 4H).

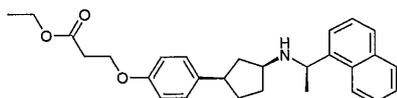
[1622] 실시예 259: (S)-{3R-[4-(2-에톡시-에톡시)-페닐]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1297)



[1624] 알킬브로마이드로서 2-에톡시-에틸브로마이드를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.33 - 8.25 (m, 1H), 7.98 - 7.92 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 1H), 7.60 - 7.48 (m, 3H), 7.15 - 7.07 (m, 2H), 6.87 - 6.79 (m, 2H), 4.89 (q, 1H), 4.02 (dd, 2H), 3.70 - 3.63 (m, 2H), 3.48 (q, 2H), 3.24 - 3.11 (m, 1H), 2.89 - 2.72 (m, 1H), 2.24 - 2.13 (m, 1H), 1.92 - 1.59 (m, 4H), 1.55 - 1.41 (m, 4H), 1.12 (t, 3H).

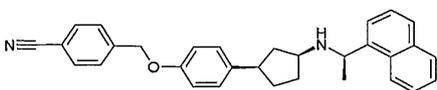
[1626] 실시예 260: 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로피온산 에틸 에스테르(화합물 1298)



[1628] 알킬브로마이드로서 에틸 3-브로모프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.29 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.77 - 7.72 (m, 1H), 7.59 - 7.47 (m, 3H), 7.11 (d, 2H), 6.82 (d, 2H), 4.79 (q, 1H), 4.14 (t, 2H), 4.09 (q, 3H), 3.17 - 3.04 (m, 1H), 2.88 - 2.76 (m, 1H), 2.73 (t, 2H), 2.21 - 2.08 (m, 1H), 1.92 - 1.57 (m, 4H), 1.49 - 1.34 (m, 4H), 1.18 (t, 3H).

[1630] 실시예 261: 4-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시메틸}-벤조니트릴(화합물 1299)

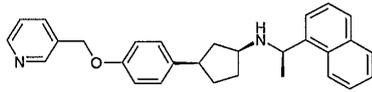


[1632] 알킬브로마이드로서 4-시아노-벤질브로마이드를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.29 (d, 1H), 7.93 (dd, 1H), 7.89 - 7.78 (m, 3H), 7.75 (d, 1H), 7.62 (d, 2H), 7.58 - 7.46 (m, 3H), 7.13 (d, 2H), 6.90 (d, 2H), 5.18 (s, 2H), 4.78 (q, 1H), 3.16 - 3.03 (m, 1H), 2.89 - 2.71 (m, 1H), 2.19 - 2.07 (m, 1H), 1.91 - 1.57 (m, 4H), 1.47 - 1.33 (m, 4H).

[1634] 실시예 262: (S)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3R-[4-(피리딘-3-일메톡시)-페닐]-사이클로펜틸}-아민(화합물 1299)

1300)



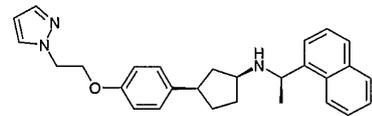
[1635]

[1636] 알킬브로마이드로서 3-(브로모메틸)피리딘 하이드로브로마이드를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, 1H), 8.53 (dd, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.97 - 7.90 (m, 1H), 7.88 - 7.79 (m, 2H), 7.75 (d, 1H), 7.59 - 7.47 (m, 3H), 7.44 - 7.38 (m, 1H), 7.14 (d, 2H), 6.93 (d, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.79 (q, 1H), 3.16 - 3.04 (m, 1H), 2.89 - 2.71 (m, 1H), 2.21 - 2.08 (m, 1H), 1.91 - 1.56 (m, 4H), 1.48 - 1.34 (m, 4H).

[1637]

[1638] 실시예 263: (S)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-{3R-[4-(2-피라졸-1-일-에톡시)-페닐]-사이클로펜틸}-아민(화합물 1301)



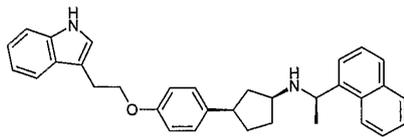
[1639]

[1640] 알킬브로마이드로서 1-(2-브로모에틸)-1H-피라졸을 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.28 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.75 (dd, 2H), 7.59 - 7.47 (m, 3H), 7.46 - 7.43 (m, 1H), 7.10 (d, 2H), 6.79 (d, 2H), 6.23 (t, 1H), 4.81 (q, 1H), 4.46 (t, 2H), 4.27 (t, 2H), 3.19 - 3.05 (m, 1H), 2.88 - 2.70 (m, 1H), 2.21 - 2.08 (m, 1H), 1.92 - 1.55 (m, 4H), 1.49 - 1.32 (m, 4H).

[1641]

[1642] 실시예 264: (S)-{3R-[4-[2-(1H-인돌-3-일)-에톡시]-페닐]-사이클로펜틸}-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1302)



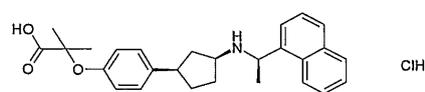
[1643]

[1644] 알킬브로마이드로서 3-(2-브로모에틸)-인돌을 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 10.86 (s, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.97 - 7.91 (m, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.61 - 7.46 (m, 4H), 7.34 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.15 - 6.94 (m, 4H), 6.85 (d, 2H), 4.81 (q, 1H), 4.16 (t, 2H), 3.17 - 3.06 (m, 3H), 2.88 - 2.71 (m, 1H), 2.21 - 2.09 (m, 1H), 1.92 - 1.56 (m, 4H), 1.49 - 1.35 (m, 4H).

[1645]

[1646] 실시예 265: 2-메틸-2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로피온산 하이드로클로라이드(화합물 1303)



[1647]

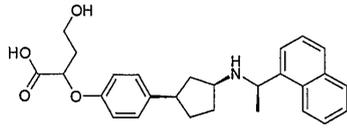
[1648] 알킬브로마이드로서 에틸 2-브로모-2-메틸프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다. 일반적 방법 J를 따라 중간체 에스테르를 가수분해시켜 중성 산을 수득하였다. 중성 산을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 12.96 (br s, 1H), 10.18 - 10.02 (br s, 1H), 9.49 - 9.33 (br s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.08 - 7.94 (m, 3H), 7.69 - 7.54 (m, 3H), 7.12 (d, 2H), 6.75 (d, 2H), 5.38 - 5.24 (m, 1H), 3.53 - 3.43 (m, 1H), 2.98 - 2.79 (m, 1H), 2.46 - 2.32 (m, 1H), 2.20 - 2.04 (m, 1H), 1.97 - 1.65 (m, 7H), 1.47 (s, 6H).

[1649]

[1650] 실시예 266: 4-하이드록시-2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-부티르산 (화합물 1304)

[1651]



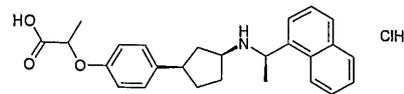
[1652] 3-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-디하이드로-푸란-2-온(화합물 1296)을 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다. 두 이성체의 혼합물.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.24 (d, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 1H), 7.93 - 7.82 (m, 2H), 7.63 - 7.49 (m, 3H), 7.08 - 6.90 (m, 2H), 6.80 - 6.67 (m, 2H), 5.16 - 5.02 (m, 1H), 4.58 - 4.47 (m, 1H), 3.66 - 3.50 (m, 2H), 3.22 - 3.08 (m, 2H), 2.83 - 2.65 (m, 1H), 2.22 - 1.84 (m, 4H), 1.81 - 1.44 (m, 7H).

[1653]

[1654] 실시예 267: 2-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-프로피온산 하이드로클로라이드(화합물 1305)

[1655]



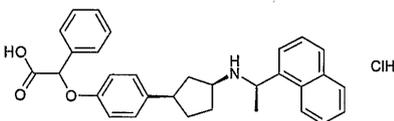
[1656] 알킬브로마이드로서 에틸 2-브로모프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다. 일반적 방법 J를 따라 중간체 에스테르를 중성 산으로 가수분해시켰다. 중성 산을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 두 이성체의 혼합물로서 수득하였다.

[1657]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.65 (br s, 1H), 9.27 (br s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.02 (t, 2H), 7.93 (d, 1H), 7.71 - 7.56 (m, 3H), 7.13 (d, 2H), 6.80 (d, 2H), 5.40 - 5.25 (m, 1H), 4.83 - 4.71 (m, 1H), 3.63 - 3.45 (m, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.53 - 2.35 (m, 1H), 2.14 - 1.85 (m, 3H), 1.73 (t, 5H), 1.47 (d, 3H).

[1658] 실시예 268: {4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥틸]-페녹시}-페닐-아세트산 하이드로클로라이드(화합물 1306)

[1659]



[1660] 알킬브로마이드로서 에틸 브로모페닐아세테이트를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다. 일반적 방법 J를 사용하여 중간체 에스테르 가수분해시켰다. 생성물을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과시켜 표제 화합물을 두 이성체의 혼합물로서 수득하였다.

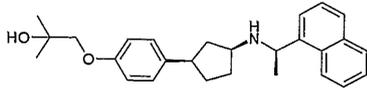
<sup>1</sup>H NMR

(300 MHz, DMSO) δ 9.65 (br s, 1H), 9.27 (br s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.07 - 7.97 (m, 2H), 7.93 (d, 1H), 7.70 - 7.56 (m, 3H), 7.13 (d, 2H), 6.80 (d, 2H), 5.39 - 5.26 (m, 1H), 4.75 (q, 1H), 3.62 - 3.47 (m, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.51 - 2.36 (m, 1H), 2.13 - 1.85 (m, 3H), 1.80 - 1.63 (m, 5H), 1.47 (d, 3H).

[1661]

[1662]

실시예 269: 2-메틸-1-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로판-2-올 (화합물 1307)



[1663]

[1664]

무수 THF(2ml) 중의 {4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1180)(150mg, 360 μmol)의 용액에 -78℃에서 메틸마그네슘 브로마이드(THF 중의 3.0M, 0.6ml)를 가하였다. -78 내지 -40℃에서 5시간 동안 교반시킨 후, 반응 혼합물을 수성 NaHCO<sub>3</sub>으로 켄칭시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 상을 진공하에 농축시키고 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

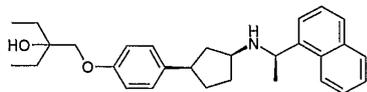
<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ

157.00, 141.09, 137.34, 133.38, 130.78, 128.60, 127.59, 126.74, 125.76, 125.53, 125.25, 123.13, 122.83, 114.20, 76.07, 68.52, 56.45, 51.23, 42.52, 41.92, 32.12, 31.41, 26.53, 23.65.

[1665]

[1666]

실시예 270: 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시메틸}-펜탄-3-올(화합물 1308)



[1667]

[1668]

무수 THF(2ml) 중의 {4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르(화합물 1180)(150mg, 360 μmol)의 용액에 -78℃에서 에틸마그네슘 브로마이드(THF 중의 1.0M, 718 μl)를 가하였다. 이 온도에서 2.5시간 동안 교반시킨 후, 추가의 에틸마그네슘 브로마이드를 가하고(360 μl), 반응 혼합물을 또 다른 시간 동안 교반시킨 후, 수성 NaHCO<sub>3</sub>으로 켄칭시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 상을 진공하에 농축시키고, HPLC에 의하여 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

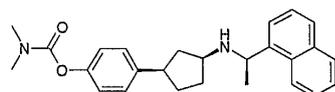
<sup>13</sup>C NMR

(75 MHz, DMSO) δ 156.92, 142.08, 137.61, 133.39, 130.88, 128.56, 127.60, 126.44, 125.59, 125.53, 125.12, 122.96, 122.91, 114.14, 72.12, 71.80, 56.60, 51.34, 42.54, 42.47, 32.21, 31.89, 28.68, 24.18, 7.40.

[1669]

[1670]

실시예 271: 디메틸-카바미산 4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐 에스테르(화합물 1309)



[1671]

[1672] N,N-디메틸카바모일 클로라이드를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다.

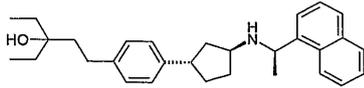
<sup>1</sup>H NMR (300

MHz, DMSO) δ 8.30 (d, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.75 (dd, 2H), 7.57 – 7.43 (m, 3H), 7.21 (d, 2H), 6.97 (d, 2H), 4.67 (q, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.89 (s, 4H), 2.18 – 2.06 (m, 1H), 1.93 – 1.58 (m, 4H), 1.47 – 1.30 (m, 4H).

[1673]

[1674] 신호(1H)는 아마도 3.32ppm에서의 물 신호하에 숨겨져 있다.

[1675] 실시예 272: 3-에틸-1-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-펜탄-3-올(화합물 1310)



[1676]

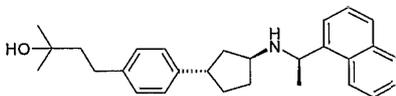
[1677] 무수 THF(2ml) 중의 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1183)(150mg)의 용액에 -78°C에서 에틸마그네슘 브로마이드(THF 중의 1.0M 용액 1.8ml)를 서서히 가하였다. 반응 혼합물을 5시간 동안 교반시키는 한편, -40°C로 서서히 가온시켰다. 에틸 아세테이트를 혼합물에 가하고, 생성물을 HPLC로 정제하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300

MHz, DMSO) δ 8.30 (d, 1H), 7.97 – 7.89 (m, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.59 – 7.46 (m, 3H), 7.03 (s, 4H), 4.75 (q, 1H), 3.27 – 3.10 (m, 2H), 2.50 – 2.38 (m, 2H), 2.09 – 1.79 (m, 3H), 1.70 – 1.46 (m, 4H), 1.45 – 1.30 (m, 8H), 0.79 (t, 6H).

[1678]

[1679] 실시예 273: 2-메틸-4-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-부탄-2-올(화합물 1311)



[1680]

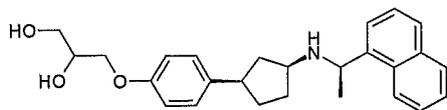
[1681] 무수 THF(2ml) 중의 3-{4-[(3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1183)(150mg)의 용액에 -78°C에서 메틸 마그네슘브로마이드(THF 중의 3M 용액 0.6ml)를 가하였다. 반응 혼합물을 5시간 동안 교반시키는 한편, -40°C로 서서히 가온시켰다. 에틸 아세테이트(0.5ml)를 가하고, 혼합물을 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 142.76, 141.00, 140.11, 133.40, 130.77,

128.63, 127.90, 126.81, 126.63, 125.81, 125.54, 125.29, 123.19, 122.84, 68.54, 56.20, 50.83, 45.71, 42.42, 40.71, 33.17, 32.65, 29.68, 29.17, 23.61.

[1682]

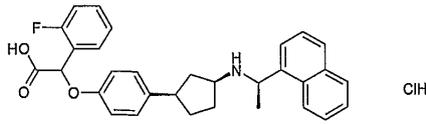
[1683] 실시예 274: 3-{4-[(1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페녹시}-프로판-1,2-디올(화합물 1312)



[1684]

[1685] 알킬브로마이드로서 3-브로모-프로판-1,2-디올을 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다. 화합물 1312(두 이성체의 혼합물): LC-MS(방법 A): RT = 2.44, [M+H]<sup>+</sup> = 406.5.

[1686] 실시예 275: (2-플루오로-페닐)-{4-[ (1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 하이드로클로라이드 (화합물 1313)



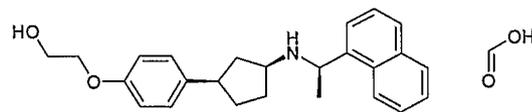
[1687]

[1688] 알킬브로마이드로서 브로모-(2-플루오로-페닐)-아세트산 메틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 P를 따랐다. 일반적 방법 J를 따라 중간체 에스테르를 중성 산으로 가수분해시켰다. 중성 산을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 디옥산(4M)과 디에틸 에테르 중의 HCl로 처리하였다. 침전물을 여과하여 표제 화합물을 두 이성체의 혼합물로서 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.29 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.04 - 7.94 (m, 2H), 7.67 - 7.50 (m, 4H), 7.48 - 7.36 (m, 1H), 7.30 - 7.19 (m, 2H), 7.14 (d, 2H), 6.88 (d, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.35 - 5.22 (m, 1H), 4.53 - 4.42 (m, 1H), 2.94 - 2.79 (m, 1H), 2.41 - 2.09 (m, 2H), 1.91 - 1.67 (m, 7H).

[1689]

[1690] 실시예 276: 2-{4-[ (1R,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-에탄올 포르미에이트 (화합물 1314)



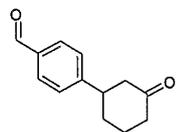
[1691]

[1692] 무수 디에틸 에테르(3ml) 중의 {4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-페녹시}-아세트산 에틸 에스테르 (화합물 1180)(180mg)의 용액에 0°C에서 LiAlH<sub>4</sub>(THF 중의 1M 용액 0.52ml)를 가하였다. 30분 후, 반응을 물로 퀸칭시키고, 제조용 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.33 - 8.24 (m, 2H), 7.98 - 7.92 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.61 - 7.48 (m, 3H), 7.11 (d, 2H), 6.82 (d, 2H), 4.88 (q, 1H), 3.93 (t, 2H), 3.69 (t, 2H), 3.23 - 3.11 (m, 1H), 2.88 - 2.73 (m, 1H), 2.19 (dt, 1H), 1.92 - 1.59 (m, 4H), 1.55 - 1.40 (m, 4H).

[1693]

[1694] 제조예 7: 4-(3-옥소-사이클로헥실)-벤즈알데히드



[1695]

[1696] 4-포르밀페닐보론산을 사용하는 일반적 방법 K를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 209.52, 192.53, 151.70, 134.67, 129.75, 127.46, 47.42, 43.72, 40.32, 31.66, 24.80.

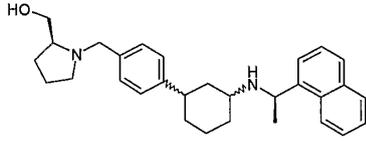
[1697]

[1698] 일반적 방법 Q

[1699] DCE(1ml) 중의 4-(3-옥소-사이클로헥실)-벤즈알데히드(0.082mmol)의 용액에 아민(DCE 중의 0.5mM 용액 165μl) 및 NaBH(OAc)<sub>3</sub>(0.24mmol, 3당량)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 진탕시킨 후, 0.5ml DCE 중의 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(0.090mmol)을 가하고, 실온에서 밤새 진탕을 지속하였다. 용매를 진공하에 제거

하였다. 잔사를 DMSO에 재용해시키고, 제조용 HPLC로 정제하였다.

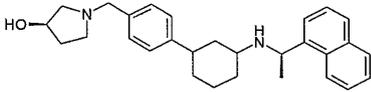
[1700] 실시예 277: (1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-피롤리딘-2-일)-메탄올(화합물 1315)



[1701]

[1702] (S)-(+)-2-(하이드록시메틸)-피롤리딘을 사용하는 일반적 방법 Q를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 3.67,  $[M+HCOO]^- = 487.3$ .

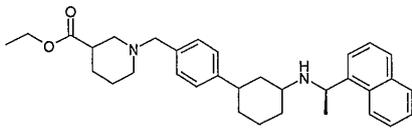
[1703] 실시예 278: 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-피롤리딘-3-올(화합물 1316)



[1704]

[1705] (R)-3-하이드록시피롤리딘을 사용하는 일반적 방법 Q를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 3.67,  $[M+H]^+ = 429.2$ .

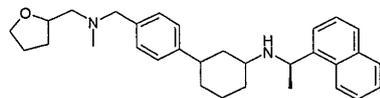
[1706] 실시예 279: 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로헥실]-벤질}-피페리딘-3-카복실산 에틸 에스테르(화합물 1317)



[1707]

[1708] 피페리딘-3-카복실산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 Q를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 3.86,  $[M+H]^+ = 499.3$ .

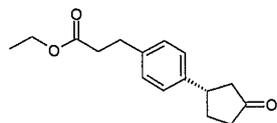
[1709] 실시예 280: [3-(4-{[메틸-(테트라하이드로-푸란-2-일메틸)-아미노]-메틸}-페닐)-사이클로헥실]-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1318)



[1710]

[1711] N-메틸테트라하이드로푸르푸릴아민을 사용하는 일반적 방법 Q를 따랐다. LC-MS(방법 B): RT = 3.76,  $[MH-H]^+ = 457.3$ .

[1712] 제조예 8: 3-[4-((1S)-3-옥소-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르



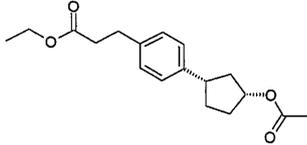
[1713]

[1714] [4-(2-에톡시카보닐에틸)-페닐]-보론산 및 [Rh(S-BINAP)(nbd)]BF<sub>4</sub>를 사용하는 일반적 방법 0를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.26 – 7.20 (m, 2H),  
7.19 – 7.13 (m, 2H), 4.04 (q, 2H), 3.43 – 3.24 (m, 1H), 2.82 (t, 2H), 2.63 – 2.45 (m,  
3H), 2.35 – 2.21 (m, 4H), 1.96 – 1.77 (m, 1H), 1.15 (t, 3H).

[1715]

[1716] 제조예 9: 3-[4-((1S,3R)-3-아세톡시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르



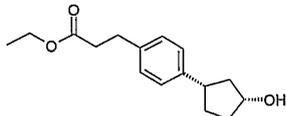
[1717]

[1718] 에탄올(300ml) 중의 3-[4-(3-옥소-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르(제조예 8)(26.2g, 100mmol)의 용액에 NaBH<sub>4</sub>(5.7g, 151mmol)를 분획으로 가하였다. 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반시킨 다음, 용매를 진공하에 제거하였다. 물을 잔사에 가하고, 혼합물을 디클로로메탄으로 다수회 추출하였다. 합한 유기 추출물을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 무수 n-헥산(340ml) 중의 조 사이클로펜탄올(25.7g, 98.0mmol)에 비닐 아세테이트(340ml, 50당량), 분자체(4Å) 및 PPL(돼지(hog) 췌장으로부터의 리파제, EC 3.1.1.3, 30.1U/mg, 20g)을 가하였다. 혼합물을 아르곤하에 2시간 동안 교반시키고, 셀라이트를 통하여 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 크로마토그래피(EtOAc-PE 0:100 내지 50:50)시키고 덜 극성인 분획을 회수하여 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ  
7.20 – 7.09 (m, 4H), 5.16 – 5.06 (m, 1H), 4.04 (q, 2H), 3.09 – 2.94 (m, 1H), 2.80 (t,  
2H), 2.58 (t, 2H), 2.52 – 2.39 (m, 1H), 2.04 – 1.51 (m, 8H), 1.15 (t, 3H).

[1719]

[1720] 제조예 10: 3-[4-((1S,3R)-3-하이드록시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르



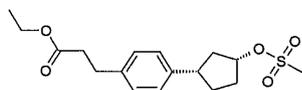
[1721]

[1722] 무수 에탄올(1.1ℓ) 중의 3-[4-(3-아세톡시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르(제조예 9)(23.1g, 75.9mmol)의 용액에 아르곤하에 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(31.5g, 228mmol)을 가하였다. 혼합물을 50 내지 60°C에서 3시간 동안 가열시킨 다음, 셀라이트를 통하여 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔사를 물에 현탁시키고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 상을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 조 생성물을 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.17 (d, 2H), 7.11  
(d, 2H), 4.61 – 4.56 (m, 1H), 4.24 – 4.14 (m, 1H), 4.04 (q, 2H), 2.99 – 2.85 (m, 1H),  
2.80 (t, 2H), 2.57 (t, 2H), 2.32 – 2.19 (m, 1H), 1.96 – 1.58 (m, 4H), 1.52 – 1.38 (m,  
1H), 1.20 – 1.10 (m, 3H).

[1723]

[1724] 제조예 11: 3-[4-((1S,3R)-3-메탄설포닐옥시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르



[1725]

[1726] 무수 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(30ml) 중의 3-[4-(3-하이드록시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르(제조예 10)(3.16g,

12.1mmol)의 용액에 아르곤하에 0℃에서 NEt<sub>3</sub>(3.66g, 36.1mmol) 및 메탄설폰닐클로라이드(1.38g, 24.1mmol)를 가하였다. 수득한 용액을 0℃에서 1시간 동안 교반시킨 후, 반응을 물로 켄칭시키고, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 추출하였다. 유기 상을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 조 생성물을 추가로 정제하지 않고 즉시 사용하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.21 - 7.09 (m, 4H), 5.22 - 5.13 (m, 1H), 4.04 (q, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.13 - 2.93 (m, 1H), 2.81 (t, 2H), 2.63 - 2.52 (m, 3H), 2.08 - 1.93 (m, 3H), 1.86 - 1.61 (m, 2H), 1.15 (t, 3H).

[1727]

일반적 방법 R

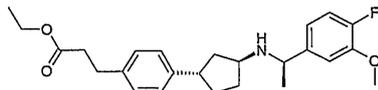
[1728]

프로피오니트릴(3mℓ) 중의 3-[4-(3-메탄설폰닐옥시-사이클로펜틸)-페닐]-프로피온산 에틸 에스테르(제조예 11)(1.20mmol)의 현탁액에 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(3.6mmol) 및 아민(1.20mmol)을 가하고, 반응 혼합물을 80℃에서 밤새 가열하였다. 혼합물을 여과하고, 여액을 감압하에 농축시켰다. 생성물을 제조용 HPLC, 핵산 중의 10 → 80% 에틸 아세테이트로 정제하였다.

[1729]

[1730]

실시예 281: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(4-플루오로-3-메톡시-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르(화합물 1319)



[1731]

1-(4-플루오로-3-메톡시-페닐)-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 R을 따랐다.

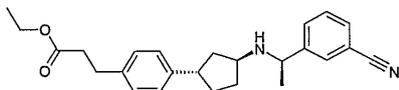
[1732]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.22 (dd, 1H), 7.10 (m, 5H), 6.94 (m, 1H), 4.03 (q, 2H), 3.85 (m, 4H), 3.15 (m, 2H), 2.78 (t, 2H), 2.56 (t, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.78 (m, 1H), 1.70-1.35 (m, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.14 (t, 3H).

[1733]

[1734]

실시예 282: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(3-시아노-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르(화합물 1320)



[1735]

1-(3-시아노-페닐)-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 R을 따랐다.

[1736]

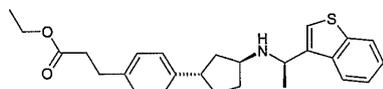
<sup>1</sup>H NMR (300

MHz, DMSO) δ 7.82 (s, 1H), 7.69 (m, 2H), 7.52 (t, 1H), 7.07 (m, 4H), 4.03 (q, 2H), 3.82 (q, 1H), 3.15 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.78 (t, 2H), 2.55 (t, 2H), 2.01 (m, 1H), 1.91 (m, 1H), 1.70 (ddd, 1H), 1.57 (m, 1H), 1.45 (m, 2H), 1.25 (d, 3H), 1.14 (t, 3H).

[1737]

[1738]

실시예 283: 3-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-벤조[b]티오펜-3-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르(화합물 1321)



[1739]

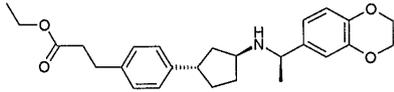
[1740] 1-벤조[b]티오펜-3-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 R을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR

(300 MHz, DMSO) δ 8.03 (dd, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.08 (m, 4H), 4.36 (q, 1H), 4.03 (q, 2H), 3.28 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 2.77 (t, 2H), 2.55 (t, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.84 (m, 1H), 1.59 (m, 2H), 1.45 (d, 3H), 1.40 (m, 1H), 1.14 (t, 3H).

[1741]

[1742] 실시예 \_284:  
3-(4-((1S,3S)-3-[1-((R)-2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1322)



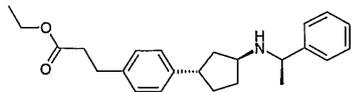
[1743]

[1744] 1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 R을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.09 (2, 4H), 6.92 (s, 1H), 6.85 (d, 1H), 6.80 (d, 1H), 4.22 (s, 4H), 4.03 (q, 2H), 3.84 (q, 1H), 3.15 (m, 2H), 2.78 (t, 2H), 2.56 (t, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.85 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 1.45 (m, 1H), 1.30 (d, 3H), 1.14 (t, 3H).

[1745]

[1746] 실시예 285: 3-(4-[(1S,3S)-3-((R)-1-페닐-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1323)



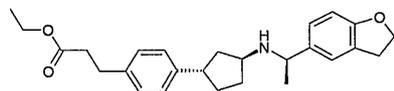
[1747]

[1748] 1-페닐-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 R을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.3 (m, 4H), 7.22 (tt, 1H), 7.07 (dd, 4H), 4.03 (q, 2H), 3.82 (q, 1H), 3.15 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.77 (t, 2H), 2.55 (t, 2H), 2.01 (m, 1H), 1.93 (m, 1H), 1.76 (m, 1H), 1.65-1.35 (m, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.14 (t, 3H).

[1749]

[1750] 실시예 286: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조푸란-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 에틸 에스테르 (화합물 1324)



[1751]

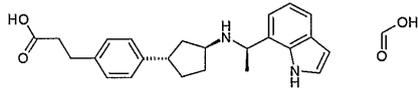
[1752] 1-(2,3-디하이드로-벤조푸란-5-일)-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 R을 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.18 (d, 1H), 7.06 (m, 5H), 6.65 (d, 1H), 4.47 (t, 2H), 4.03 (q, 2H), 3.66 (q, 1H), 3.14 (m, 3H), 3.00 (m, 1H), 2.78 (t, 2H), 2.56 (t, 2H), 2.01 (m, 1H), 1.89 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.57 (m, 1H), 1.44 (m, 2H), 1.21 (d, 3H), 1.14 (t, 3H).

[1753]

[1754] 실시예 287: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(1H-인돌-7-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포

르미에이트(화합물 1325)



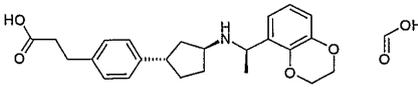
[1755]

[1756] 에틸 3-(4-{3-[1-(1H-인돌-7-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 11.20 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.08 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 7.01 (t, 1H), 6.45 (dd, 1H), 4.54 (dd, 1H), 3.23 (m, 1H), 3.18 (m, 1H), 2.74 (t, 2H), 2.46 (t, 2H), 2.02 (m, 1H), 1.94 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.49 (d, 3H), 1.42 (d, 1H).

[1757]

[1758] 실시예 288: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트(화합물 1326)



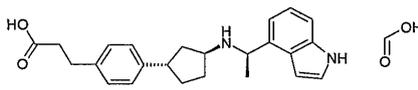
[1759]

[1760] 에틸 3-(4-{3-[1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.25 (s, 1H), 7.11 (d, 2H), 7.08 (d, 2H), 7.00 (dd, 1H), 6.83 (dd, 1H), 6.76 (dd, 1H), 4.28 (m, 2H), 4.23 (m, 2H), 3.20 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 2.75 (m, 2H), 2.47 (m, 2H), 2.02 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.71 (m, 1H), 1.59 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.33 (d, 3H).

[1761]

[1762] 실시예 289: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(1H-인돌-4-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트(화합물 1327).



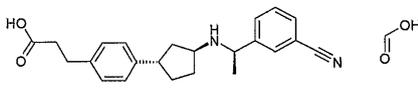
[1763]

[1764] 에틸 3-(4-{3-[1-(1H-인돌-4-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 11.28 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.09 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.71 (m, 1H), 4.61 (q, 1H), 3.28 (m, 1H), 3.23 (m, 1H), 2.75 (t, 2H), 2.47 (t, 2H), 2.00 (m, 3H), 1.83 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.59 (d, 3H), 1.41 (m, 1H).

[1765]

[1766] 실시예 290: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(3-시아노-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트(화합물 1328).



[1767]

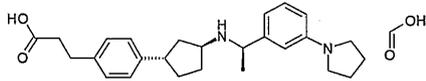
[1768] 에틸 3-(4-{3-[1-(3-시아노-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.18 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.09 (d, 2H), 7.06 (d, 2H), 3.92 (q, 1H), 3.15 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.74 (t, 2H), 2.48 (t, 2H), 2.02 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.52 (m, 1H), 1.43 (m, 1H), 1.30 (d, 3H).

[1769]

[1770] 실시예 291: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(3-피롤리딘-1-일-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트(화합물 1329).

[1771]



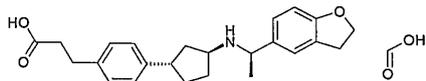
[1772] 에틸 3-(4-{3-[1-(3-피롤리딘-1-일-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

[1773]

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.26 (2, 1H), 7.07 (m, 4H), 6.60 (d, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.40 (d, 1H), 3.77 (s, 1H), 3.21 (m, 4H), 3.15 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 2.74 (t, 2H), 2.47 (t, 2H), 2.01 (m, 1H), 1.94 (m, 5H), 1.79 (m, 1H), 1.64 (m, 1H), 1.53 (m, 1H), 1.43 (m, 1H), 1.29 (d, 3H).

[1774] 실시예 292: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조푸란-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산 하이드로포르미에이트(화합물 1330).

[1775]



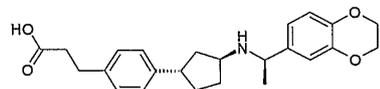
[1776] 에틸 3-(4-{3-[1-(2,3-디하이드로-벤조푸란-5-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

[1777]

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.23 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.08 (m, 5H), 6.69 (m, 1H), 4.49 (m, 2H), 3.79 (m, 1H), 3.16 (m, 3H), 3.09 (m, 1H), 2.75 (t, 2H), 2.47 (t, 2H), 2.00 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.77 (m, 1H), 1.63 (m, 1H), 1.52 (m, 1H), 1.44 (m, 1H), 1.27 (d, 3H).

[1778] 실시예 293: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산(화합물 1331).

[1779]

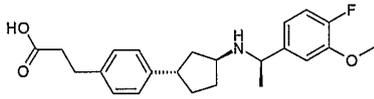


[1780] 에틸 3-(4-{3-[1-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

[1781]

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  7.10 (m, 5H), 6.99 (d, 1H), 6.87 (d, 1H), 4.24 (m, 4H), 4.09 (m, 1H), 3.26 (m, 2H), 2.76 (t, 2H), 2.48 (t, 2H), 2.04 (m, 3H), 1.78 (m, 2H), 1.47 (m, 4H).

[1782] 실시예 294: 3-(4-((1S,3S)-3-[(R)-1-(4-플루오로-3-메톡시-1-일-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸)-페닐)-프로피온산(화합물 1332).



[1783]

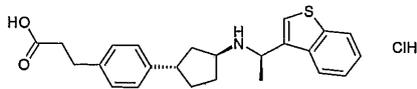
[1784] 에틸 3-(4-{3-[1-(4-플루오로-3-메톡시-1-일-페닐)-에틸아미노]-사이클로펜틸}-페닐)-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO)

δ7.33 (d, 1H), 7.17 (dd, 1H), 7.08 (dd, 4H), 6.99 (m, 1H), 3.99 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.19 (m, 2H), 2.75 (t, 2H), 2.18 (t, 2H), 2.01 (m, 2H), 1.89(m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.44 (m, 1H), 1.38 (d, 3H).

[1785]

[1786] 실시예 295: 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-벤조[b]티오펜-3-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산 하이드로클로라이드(화합물 1333).



[1787]

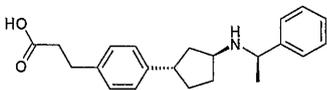
[1788] 에틸 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-벤조[b]티오펜-3-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ8.29 (s,

1H), 8.12 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.47 (ddd, 2H), 7.10 (dd, 4H), 4.94 (q, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.31 (m, 1H), 2.19 (t, 2H), 2.47 (t, 2H), 2.24 (m, 1H), 2.05 (m, 2H), 1.96 (m, 1H), 1.87 (m, 1H), 1.73 (d, 3H), 1.47 (m, 1H).

[1789]

[1790] 실시예 296: 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-페닐-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피온산(화합물 1334).



[1791]

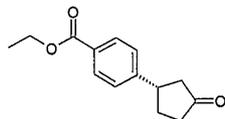
[1792] 에틸 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-페닐-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로피오네이트를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ7.94 (d, 2H), 7.37 (t,

2H), 7.29 (t, 1H), 7.09 (dd, 4H), 3.99 (m, 1H), 3.17 (m, 2H), 2.75 (t, 2H), 2.47 (t, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.84 (m, 1H), 1.69 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.44 (m, 1H), 1.37 (bs, 3H).

[1793]

[1794] 제조예 12: 4-(3S-옥소-사이클로펜틸)-벤조산 에틸 에스테르



[1795]

[1796] 4-에톡시카보닐페닐보론산 및 [Rh(S-BINAP)(nbd)]BF<sub>4</sub>를 사용하는 일반적 방법 O를 따랐다.

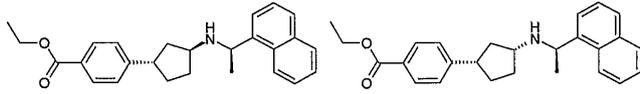
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.05 - 7.98 (m, 2H), 7.36 - 7.29

(m, 2H), 4.38 (q, 2H), 3.55 - 3.40 (m, 1H), 2.75 - 2.63 (m, 1H), 2.55 - 2.41 (m, 2H), 2.41 - 2.25 (m, 2H), 2.08 - 1.92 (m, 1H), 1.39 (t, 3H).

[1797]

[1798] 실시예 297: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 1335/1336)

[1799]



[1800] 4-(3S-옥소-사이클로펜틸)-벤조산 에틸 에스테르(제조예 12) 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다. 수득한 두 부분입체이성체를 25℃에서 키랄팩 AD-H 컬럼 250×20mm, 5μm 상에서의 제조용 키랄 HPLC(280nm에서의 UV 검출)에 의하여 분리하였다. n-헥산:에탄올:NEt<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>COOH(75:25:0.1:0.1); 유속 = 17.0ml/min으로 등용매 분리하였다.

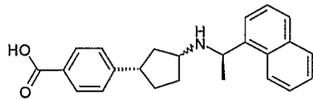
화합물

1335: RT = 8.82. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.29 (d, 1H), 7.95 - 7.89 (m, 1H), 7.86 (d, 2H), 7.82 - 7.70 (m, 2H), 7.55 - 7.44 (m, 3H), 7.39 (d, 2H), 4.65 (q, 1H), 4.29 (q, 2H), 3.11 - 2.88 (m, 2H), 2.41 - 2.27 (m, 1H), 2.26 - 2.14 (m, 1H), 1.98 - 1.42 (m, 5H), 1.37 (d, 3H), 1.31 (t, 3H). 화합물 1336 : RT = 12.04. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.30 (d, 1H), 7.95 - 7.88 (m, 1H), 7.85 - 7.69 (m, 4H), 7.56 - 7.45 (m, 3H), 7.28 (d, 2H), 4.64 (q, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.35 - 3.23 (m, 1H), 3.21 - 3.11 (m, 1H), 2.33 - 2.20 (m, 1H), 2.17 - 2.02 (m, 1H), 1.98 - 1.79 (m, 2H), 1.71 - 1.41 (m, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.29 (t, 3H).

[1801]

[1802] 실시예 298: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산(화합물 1337)

[1803]



[1804] 4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 1335)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

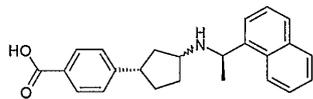
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO) δ

8.30 (d, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.82 (t, 3H), 7.76 (d, 1H), 7.52 (dt, 3H), 7.28 (d, 2H), 4.80 (q, 1H), 3.37 - 3.28 (m, 1H), 3.25 - 3.19 (m, 1H), 2.16 - 2.09 (m, 1H), 2.08 - 1.95 (m, 2H), 1.66 - 1.58 (m, 1H), 1.56 - 1.41 (m, 5H).

[1805]

[1806] 실시예 299: 4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산(화합물 1338)

[1807]



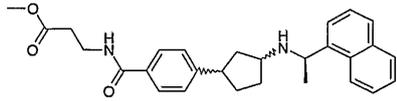
[1808] 4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 1336)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO) δ

8.31 (d, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.85 - 7.79 (m, 3H), 7.77 (d, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 3H), 7.26 (d, 2H), 4.81 (q, 1H), 3.35 - 3.23 (m, 2H), 2.13 - 2.05 (m, 1H), 1.97 - 1.89 (m, 2H), 1.76 - 1.63 (m, 2H), 1.52 - 1.42 (m, 4H).

[1809]

[1810] 실시예 300: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1339)



[1811]

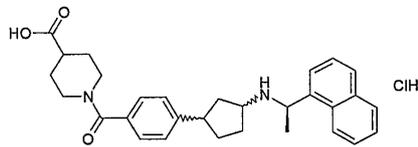
[1812] DMF(1ml) 중의 4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산(화합물 1338)(100mg)의 용액에 CDI(53 mg) 및 DIPEA(33mg)를 가하였다. 실온에서 4.5시간 동안 용액을 교반시킨 후, β-알라닌 메틸 에스테르 하이드로클로라이드(105mg)를 가하였다. 혼합물을 밤새 교반시키고, 여과하고, 제조용 HPLC-MS(LC/MS 방법 A에 의하여 재분석됨)로 정제하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ

8.41 (t, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.95 ~ 7.87 (m, 1H), 7.81 ~ 7.64 (m, 4H), 7.57 ~ 7.45 (m, 3H), 7.21 (d, 2H), 4.65 (q, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.46 (dd, 2H), 3.32 ~ 3.11 (m, 2H), 2.57 (t, 2H), 2.28 (br s, 1H), 2.15 ~ 2.01 (m, 1H), 1.98 ~ 1.77 (m, 2H), 1.70 ~ 1.41 (m, 3H), 1.38 (d, 3H).

[1813]

[1814] 실시예 301: 1-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일}-피페리딘-4-카복실산 하이드로클로라이드(화합물 1340)



[1815]

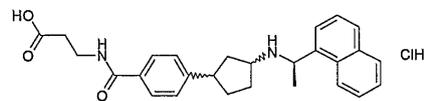
[1816] 무수 DMF(2ml) 중의 4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조산(화합물 1338)(104mg, 0.29mmol), CDI(56mg, 0.35mmol) 및 DIPEA(50μl, 0.29mmol)의 용액을 실온에서 밤새 교반시켰다. 피페리딘-4-카복실산 에틸 에스테르(168mg, 0.87mmol)를 가하고, 수득한 현탁액을 실온에서 3일 동안 교반시켰다. 반응 혼합물을 여과하고, DMSO에 재현탁시키고, 제조용 HPLC로 정제하였다. 일반적 방법 J를 따라 중간체 에틸 에스테르를 표제 화합물로 가수분해하였다.

<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ 175.38, 168.84, 145.41, 133.95, 133.83,

133.33, 130.15, 128.90, 128.86, 126.96, 126.83, 126.78, 126.10, 125.54, 124.70, 122.35, 55.41, 50.32, 46.38, 42.61, 39.99, 36.66, 32.97, 29.96, 28.14, 20.50.

[1817]

[1818] 실시예 302: 3-{4-[3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일아미노}-프로피온산 하이드로클로라이드(화합물 1341)



[1819]

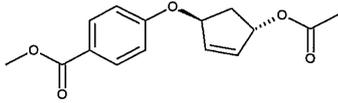
[1820] 3-{4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-벤조일아미노}-프로피온산 메틸 에스테르(화합물 1339)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>1</sup>H NMR

(600 MHz, DMSO) δ 10.08 (br s, 2H), 8.48 (t, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.60 (dt, 3H), 7.25 (d, 2H), 5.28 ~ 5.18 (m, 1H), 3.50 ~ 3.35 (m, 4H), 2.53 ~ 2.48 (m, 2H), 2.28 ~ 2.19 (m, 1H), 2.11 ~ 2.04 (m, 1H), 2.00 ~ 1.86 (m, 3H), 1.69 (d, 3H), 1.52 ~ 1.43 (m, 1H).

[1821]

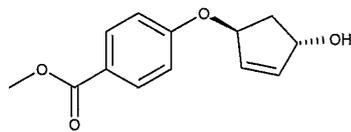
[1822] 제조예 13: 4-((1S,4S)-4-아세톡시-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르



[1823]

[1824] 4-하이드록시-벤조산 메틸 에스테르(6mmol), (1R,4S)-시스-4-아세톡시-2-사이클로펜텐-1-올(4mmol) 및 트리페닐포스핀(4.8mmol)을 아르곤하에 플라스크 속에 넣었다. 무수 THF(15ml)를 셉텀을 통하여 가하고, 수득한 용액을 0°C로 냉각시켰다. DIAD를 20분에 걸쳐 깨끗하게 적가하였다. 반응 혼합물을 밤새 방치하였다. 진공하에 THF를 제거하고, 잔사를 MTBE, 10ml에 흡수시키고, PE로 2배 용적으로 희석하였다. 2시간 동안 차가운 상태로 정지시킨 후, 트리페닐포스핀 옥사이드의 침전물을 필터 상에서 제거하였다. 여액을 진공하에 농축시키고 헵탄 중의 0 내지 20% EtOAc의 구배에서의 크로마토그래피로 정제하였다.

[1825] 제조예 14: 4-((1S,4S)-4-하이드록시-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르



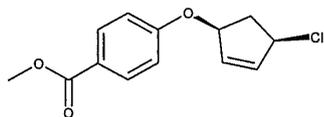
[1826]

[1827] 4-(4-아세톡시-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르(제조예 13)(3mmol) 및 탄산칼륨(3mmol)을 아르곤하에 플라스크 속에 넣었다. 무수 메탄올(15ml)을 가하고, 수득한 현탁액을 환류 온도에서 1시간 동안 가열하고, 여기서 TLC는 기질의 완전한 전환을 나타내었다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시키고, 헵탄 중의 0 내지 90% EtOAc의 구배에서 크로마토그래피로 정제하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.86, 161.87, 139.76, 133.01, 131.68, 122.64, 114.79, 81.73, 76.01, 51.88, 41.04.

[1828]

[1829] 제조예 15: 4-((1S,4R)-4-클로로-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르



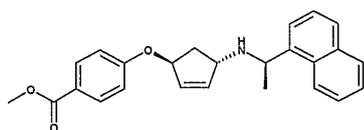
[1830]

[1831] 4-(4-하이드록시-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르(제조예 14)(2mmol), 토실 클로라이드(2.5mmol) 및 DMAP(200 μmol)를 바이알에 넣었다. DCM(1ml)을 셉텀을 통하여 가한 다음 트리에틸 아민(250 μmol)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 방치하였다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시키고 헵탄 중의 0 내지 60% EtOAc의 구배로 크로마토그래피시켜 정제하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.75, 161.50, 137.52, 132.48, 131.70, 122.95, 114.87, 80.52, 59.82, 51.89, 41.61.

[1832]

[1833] 제조예 16: 4-[(1S,4S)-4-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜트-2-에닐옥시]-벤조산 메틸 에스테르



[1834]

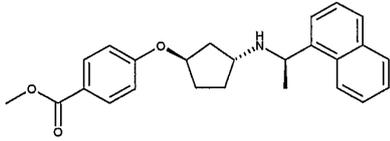
[1835] 4-(4-클로로-사이클로펜트-2-에닐옥시)-벤조산 메틸 에스테르(제조예 15)(630 μmol), (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(630 μmol) 및 탄산칼륨(630 μmol)을 바이알에 넣었다. 무수 DMF(1ml)를 가하고, 수득한 현탁액을 50°C에서 72시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 물(25ml)로 희석하고, 에틸 아세테이트로 2회 추출하였다. 추

출물을 건조시키고, 진공하에 농축시키고 헵탄 중의 0 내지 40% EtOAc의 구배로 크로마토그래피시켜 정제하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.82, 161.93, 140.94, 134.00, 131.64, 131.57, 131.24, 130.32, 129.03, 127.38, 125.86, 125.67, 125.37, 123.23, 122.79, 122.35, 114.76, 81.98, 61.10, 52.01, 51.79, 39.23, 24.10.

[1836]

[1837] 실시예 303: 4-[(1R,3R)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸옥시]-벤조산 메틸 에스테르(화합물 1342)



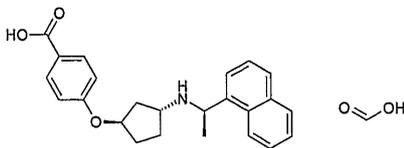
[1838]

[1839] 4-[4-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜트-2-에닐옥시]-벤조산 메틸 에스테르(제조예 16)를 이소프로판올 0.05M로 희석하였다. 당해 용액을 탄소상 10% Pd 상기 수소압 1기압 및 1ml/min의 유속에서 H-큐브 수소화장치를 통과시켰다. 생성물을 농축시키고, 헵탄 중의 0 내지 40% EtOAc의 구배로 크로마토그래피시켜 정제하였다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.91, 161.78, 141.58, 133.99, 131.57, 131.50, 131.23, 129.00, 127.22, 125.81, 125.63, 125.35, 122.85, 122.79, 122.15, 114.92, 78.33, 56.02, 52.09, 51.78, 40.71, 31.86, 31.06, 24.03.

[1840]

[1841] 실시예 304: 4-[(1R,3R)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸옥시]-벤조산 포르미에이트(화합물 1343)



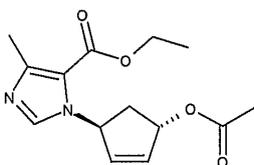
[1842]

[1843] 4-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸옥시]-벤조산 메틸 에스테르(화합물 1342)를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO) δ 167.01, 163.75, 160.88, 140.56, 133.38, 131.14, 130.68, 128.63, 126.96, 125.87, 125.52, 125.34, 123.19, 122.97, 122.81, 114.79, 77.87, 55.23, 51.22, 38.71, 30.41, 30.36, 23.33.

[1844]

[1845] 제조예 17: 3-((1S,4S)-4-아세톡시-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르



[1846]

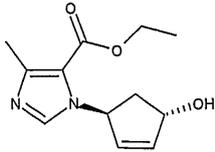
[1847] 5-메틸-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(6mmol), (1R,4S)-시스-4-아세톡시-2-사이클로펜텐-1-올(4mmol) 및 트리페닐 포스핀(4.8mmol)을 아르곤하에 플라스크 속에 넣었다. 무수 THF(15ml)를 셉텀을 통하여 가하고, 수득한 용액을 0°C로 냉각시켰다. DIAD를 20분에 걸쳐 깨끗하게 적가하였다. 반응 혼합물을 밤새 방치하였다.

진공하에 THF를 제거하고, 잔사를 MTBE, 10ml에 흡수시키고, PE로 2배의 용적으로 희석하였다. 2시간 동안 차가운 상태로 정치시킨 후, 트리페닐포스핀 옥사이드의 침전물을 필터에서 제거하였다. 여액을 진공하에 농축시키고 헵탄 중의 0 내지 20% EtOAc의 구배로 크로마토그래피시켜 정제하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ7.43 (s, 1H), 6.28 (m, 1H), 6.17 (m, 2H), 5.83 (m, 1H), 4.34 (q, 2H), 2.58 (ddd, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.16 (ddd, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.39 (t, 3H).

[1848]

제조예 18: 3-((1S,4S)-4-하이드록시-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르



[1850]

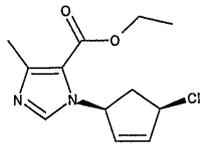
3-(4-아세톡시-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(제조예 17)(3mmol) 및 탄산칼륨(3mmol)을 아르곤하에 플라스크에 넣었다. 무수 메탄올(15ml)을 가하고, 수득한 현탁액을 환류 온도에서 1시간 동안 가열하고, 이때 TLC는 기질의 완전한 전환을 나타내었다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시키고 헵탄 중의 0 내지 90% EtOAc의 구배로 크로마토그래피시켜 정제하였다.

[1851]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ7.41 (s, 1H), 6.28 (m, 1H), 6.12 (m, 1H), 6.04 (m, 1H), 5.08 (m, 1H), 4.34 (q, 2H), 3.62 (bs, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.42 (m, 1H), 2.14 (m, 1H), 1.39 (t, 3H).

[1852]

제조예 19: 3-((1S,4R)-4-클로로-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르



[1854]

3-(4-아세톡시-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(제조예 18)(2mmol), 토실클로라이드(2.5mmol) 및 DMAP(200 μmol)를 바이알에 넣었다. DCM(1ml)을 셉텀을 통하여 가하고, 트리에틸아민(250 μmol)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 방치하였다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시키고, 헵탄 중의 0 내지 60% EtOAc의 구배로 크로마토그래피시켜 정제하였다.

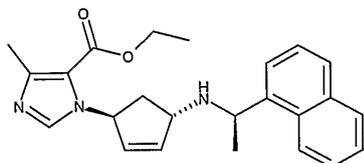
[1855]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ7.61 (s, 1H), 6.29 (m, 1H), 6.09 (m, 1H), 6.01 (m, 1H), 4.95 (m, 1H), 4.34 (q, 2H), 3.20 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 1.38 (t, 3H).

[1856]

제조예 20: 5-메틸-3-[(1S,4S)-4-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜트-2-에닐]-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르

[1857]



[1858]

3-(4-클로로-사이클로펜트-2-에닐)-5-메틸-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(제조예 19)(630 μmol), (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민(630 μmol) 및 탄산칼륨(630 μmol)을 바이알에 넣었다. 무수 DMF(1ml)를 가하고, 수득한 현탁액을 50℃에서 72시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 물(25ml)로 희석하고, 에틸 아세테이트로 2

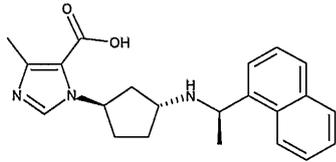
[1859]

회 추출하였다. 추출물을 건조시키고, 진공하에 농축시키고, 헵탄 중의 0 내지 40% EtOAc의 구배로 크로마토그래피시켜 정제하였다.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.19 (d, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.71 (m, 2H), 7.47 (m, 3H), 7.30 (s, 1H), 6.16 (m, 1H), 6.04 (m, 1H), 5.88 (m, 1H), 4.74 (q, 1H), 4.33 (q, 2H), 3.94 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.35 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.48 (d, 3H), 1.38 (t, 3H).

[1860]

[1861] 실시예 305: 5-메틸-3-[(1R,3R)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-3H-이미다졸-4-카복실산(화합물 1344)



[1862]

[1863] 단계 1:

[1864] 5-메틸-3-[4-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜트-2-에닐]-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(제조예 20)를 이소프로판올에 0.05M로 희석하였다. 당해 용액을 탄소상 10% Pd 상기 수소압 1기압, 1ml/min의 유속에서 H-큐브 수소화 장치를 통과시켰다. 생성물을 농축시키고, 헵탄 중의 0 내지 40% EtOAc 구배로 크로마토그래피시켜 정제하여 5-메틸-3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르를 수득하였다.

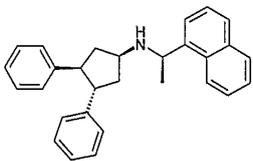
[1865] 단계 2:

[1866] 5-메틸-3-[3-(1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르를 사용하는 일반적 방법 J를 따랐다.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.27 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.54 (m, 3H), 5.43 (m, 1H), 4.87 (m, 1H), 3.37 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.20 (m, 2H), 2.05-1.55 (m, 4H), 1.49 (d, 3H).

[1867]

[1868] 실시예 306: (3S,4S-디페닐-사이클로펜틸)-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1345)



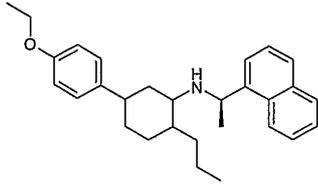
[1869]

[1870] 3S,4S-디페닐-사이클로펜탄온 및 (+)-(R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민을 사용하는 일반적 방법 A를 따랐다.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.19 (d, 1H), 7.91 - 7.84 (m, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.72 - 7.64 (m, 1H), 7.55 - 7.42 (m, 3H), 7.23 - 6.97 (m, 10H), 4.84 - 4.73 (m, 1H), 3.48 - 3.28 (m, 2H), 3.05 - 2.92 (m, 1H), 2.52 - 2.38 (m, 1H), 2.17 - 2.00 (m, 2H), 1.89 - 1.70 (m, 1H), 1.54 (d, 3H).

[1871]

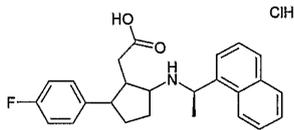
[1872] 실시예 307: 5-(4-에톡시-페닐)-2-프로필-사이클로헥실-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸)-아민(화합물 1346)



[1873]

[1874] 이소프로판올(8ml) 중의 3-(4-에톡시-페닐)-6-프로필-사이클로헥스-2-엔(100mg)의 용액을 H-CUBE 중에서 수소화시켰다(촉매: Pd/C, 유속: 1ml/min, H<sub>2</sub> 압력: 1bar 및 루프 크기: 5ml). 공액 이중결합을 2회 실행으로 수소화시켰다(~80% 전환율). 이소프로판올을 증발시켜 무색의 오일을 수득하고, 이를 아세트니트릴(3ml)에 용해시켰다. (R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민 및 NaBH(OAc)<sub>3</sub>을 가하고, 반응을 실온에서 밤새 교반시켰다. 반응 혼합물을 수성 EtOAc/NaHCO<sub>3</sub>으로 추출하였다. 유기 상을 건조시키고(MgSO<sub>4</sub>), 여과 후에 증발시켰다. 오일을 메탄올에 용해시키고, 제조용 HPLC-MS로 정제하였다. LC/MS (방법 B): RT = 3.72, [M+H]<sup>+</sup> = 416.6.

[1875] 실시예 308: [2-(4-플루오로-페닐)-5-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-아세트산 하이드로클로라이드(화합물 1347)



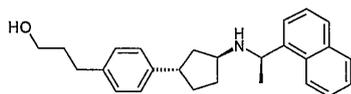
[1876]

[1877] 메탄올 중의 [2-(4-플루오로-페닐)-5-옥소-사이클로펜트-1-엔일]-아세트산과 10% Pd/C의 혼합물을 H<sub>2</sub>-대기하에 3일 동안 방치하였다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통하여 여과하고, 오일로서 분리하였다. 오일을 아세트니트릴에 용해시켰다. (R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아민 및 NaBH(OAc)<sub>3</sub>을 가하고, 반응을 실온에서 밤새 교반시켰다. 반응 혼합물을 수성 EtOAc/NaHCO<sub>3</sub>으로 추출하였다. 유기 상을 분리하고, 건조시키고(MgSO<sub>4</sub>), 여과 후에 증발시켰다. 오일을 메탄올에 용해시키고, 제조용 HPLC-MS로 정제하여 목적하는 생성물을 수득하였다. 목적하는 생성물을 아세트니트릴에 용해시켰다. 디옥산 중의 HCl(1당량)을 가하고, 생성물의 HCl 염(표제 화합물)을 침전시키고, 여과하여 회수하였다.

[1878]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 12.37 (br s, 1H), 9.71 (br s, 2H), 8.28 (d, 1H), 8.09 - 7.96 (m, 3H), 7.69 - 7.56 (m, 3H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 7.12 (t, 2H), 5.43 - 5.29 (m, 1H), 3.87 - 3.73 (m, 1H), 2.86 - 2.71 (m, 1H), 2.58 - 2.45 (m, 1H), 2.44 - 2.36 (m, 2H), 2.14 - 1.83 (m, 4H), 1.75 (d, 3H).

[1879] 실시예 309: 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로판-1-올(화합물 1348)



[1880]

[1881] 무수 디에틸 에테르(3ml) 중의 3-{4-[(1S,3S)-3-((R)-1-나프탈렌-1-일-에틸아미노)-사이클로펜틸]-페닐}-프로판-1-올(화합물 1183)(215mg, 0.54mmol)의 용액에 0°C에서 LiAlH<sub>4</sub>(THF 중의 1M 용액 0.62ml)를 가하였다. 30분 후, 반응을 물로 킨칭시키고, 제조용 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 오일로서 수득하였다.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.30 (d, 1H), 7.95 - 7.87 (m, 1H), 7.80 - 7.68 (m, 2H), 7.57 - 7.44 (m, 3H), 7.03 (s, 4H), 4.64 (q, 1H), 4.42 (t, 1H), 3.46 - 3.29 (m, 2H), 3.24 - 3.08 (m, 2H), 2.59 - 2.47 (m, 2H), 2.35 - 1.30 (m, 11H).

[1882]

[1883] 실시예 310: 기능적 전체 세포 검정

[1884]

검정 당일 세포를 수집하여 자극 완충액(함유물: pH 7.4에서 Hepes 10mM, MgCl<sub>2</sub> 0.5mM, KCl 4.2mM, NaCl 146mM, 글루코스 5.5mM, LiCl 50mM) 중의 13\*10<sup>6</sup> 세포/ml에 재현탁시켰다. 5개의 μl 세포 용액을 웰로 피켓팅 한 다음(백색 384-웰 플레이트, Perkin Elmer Optiplate), Ca<sup>2+</sup>-함유 완충액에 희석된(최종 농도 2mM까지) 화합물 5μl를 가하였다. 37°C에서 1시간 동안 화합물 자극 후, IP-온 검정 시약 10ul을 가하고, 실온에서 또 다른 1시간 동안 배양하였다. 최종적으로, 퍼킨 엘머 엔비전(Perkin Elmer EnVision)을 사용하여 IP-온 검정 키트 제조자에 의하여 공급된 프로토콜에 따라, 플레이트를 판독하였다. 665nm 방출 신호를 615nm의 방출 신호로 나누어 FRET 비를 계산하였다.

[1885]

최대 가능한 효능제 반응의 50%를 생성하는 화합물의 몰 농도(IC50 값)를 힐 경사도, a 내지 d를 갖는 일반적 s자형(sigmoidal) 곡선 식(수학식 1)에 따라 계산한다. 당해 모델은 조절 가능한 기준선 a를 갖는 s자형 곡선을 설명한다. 수학식은 반응이 독립적인 변수, X에 대하여 증가하거나 감소하는 곡선을 맞추는 데 사용될 수 있다.

**수학식 1**

[1886]

$$y = (a - d) / (1 + (x / c)^b) + d$$

[1887]

위의 수학식 1에서,

[1888]

x는 시험된 화합물의 농도이고,

[1889]

y는 반응(%)이고,

[1890]

a는 화합물 농도가 0에 근접함에 따른 최소 반응이고,

[1891]

b는 시험된 화합물의 농도가 증가함에 따른 최대 반응이고,

[1892]

c는 곡선에 대한 IC50이고,

[1893]

b는 힐 계수 또는 곡선 경사도이다.

[1894]

본 발명의 화합물의 시험 데이터는 본 발명의 화합물이 CaSR의 강력한 조절제여서, 신장 또는 골과 관련된 질환의 치료에 잠재적으로 유용하게 됨을 나타낸다. 아래의 표 1을 참조한다.

**표 1**

CaSR 기능적 전체 세포 검정에 있어서의 화합물의 시험관내 시험

화합물	IC50 (nM)
시나칼셋	630
화합물 1056	250
화합물 1115	50
화합물 1136	40
화합물 1142	50
화합물 1146	50
화합물 1186	40
화합물 1188	20
화합물 1190	8
화합물 1338	16

[1895]

- [1896] 실시예 311: P450 2D6 억제에 대한 스크리닝
- [1897] 검정은 제조합 사람 P450 2D6을 사용하여, 사람 P450 2D6 촉매적 활성의 잠재적 억제제에 대하여 신속하게 스크리닝한다. IC50 측정은 8개의 농도에서 2회씩 수행한다.
- [1898] BD 바이오사이언스(Bioscience)에 의하여 기재된 방법을 기재로 한 96 웰 마이크로타이터 플레이트에서 배양을 수행하였다. 각각의 열의 제1 웰에 NADPH 재생 시스템 및 시험 화합물을 가하였다. 제2 웰 및 모든 나머지 웰에, NADPH 재생 시스템 및 아세토니트릴(최종 농도 2%)을 가하였다. NADPH 재생 시스템의 최종 검정 농도는  $8.2\mu\text{M NADP}^+$ , 0.41mM 글루코스-6-포스페이트, 0.41mM 염화마그네슘 육수화물 및 0.4U/ml 글루코스-6-포스페이트 데하이드로게나제 및 0.01mg/ml 대조군 곤충 세포 막 단백질이었다. 시험 화합물 용액을 제8 웰을 통하여 1:3으로 연속적으로 희석하였다.
- [1899] 시험 화합물의 최종 농도는 제8 열에서  $100\mu\text{M}$  내지 45.7nM의 범위였다. 웰 9 및 10은 시험 화합물을 함유하지 않았고(NADPH 재생 시스템 및 효소/기질 혼합물만을 함유), 웰 11 및 12는 배경 형광에 대한 대조군으로서 사용되었다(반응이 종료된 후 효소 및 기질을 가하였음). 이어서, 플레이트를 37°C에서 10분 동안 예비배양하고, 반응을 예비가온 효소/기질 혼합물을 가하여 개시하였다. 효소/기질 혼합물의 검정 농도는 100mM 인산칼륨, pH 7.4, 1.5pmol 제조합 사람 P450 CYP2D6 및 형광 기질 3-[2-(N,N 디에틸-N-메틸아미노)에틸]-7-메톡시-4-메틸쿠마린(AMMC)  $1.5\mu\text{M}$ 이었다. 검정을 웰당 200 $\mu\text{l}$ 의 최종 용적으로 2회 수행하였다. 아세토니트릴:0.5M 트리스 염기 4:1 용액을 가하여 30분 후에 반응을 종료하였다. 퀴닌을 최고 농도로서  $0.5\mu\text{M}$ , 양성 대조군으로서 사용하였다. 형광판 판독기를 사용하여 웰당 형광을 측정하였다(여기: 390nm, 방출: 460nm). IC50 값을 계산하였다.
- [1900] 본 발명의 화합물의 시험 데이터는 본 발명의 화합물이 사람 P450 2D6에 대하여 낮은 억제를 나타내거나 억제를 나타내지 않음을 나타낸다(pIC50-값 6 미만). 하기 표 2를 참조한다.

**표 2**

CYP 2D6 및 CYP 3A4 억제 검정에서의 화합물의 시험관내 시험

화합물	IC50 ( $\mu\text{M}$ )
시나칼셋	0.050
화합물 1186	50
화합물 1190	79
화합물 1338	100
화합물 1146	16
화합물 1142	25
화합물 1136	10
화합물 1115	13
화합물 1056	10

- [1901]
- [1902] 실시예 312: 표적을 벗어난, G-단백질 커플링된 수용체에 대한 본 발명에 따르는 화합물의 프로파일링
- [1903] 시나칼셋과 함께 본 발명에 따르는 화합물을 세포막 수용체에 대한 기능 시험에 대한 CEREP에 보내었다. 모든 실험을 표유동물 세포에 발현되는 사람 수용체에 대하여 수행하였다. EC50(효능작용) 및 IC50(길항작용)을 0.01 내지 100mM 범위의 농도에 따르는 6 지점 곡선에서 계산하였다.
- [1904] 기능적 세포 기재 스크리닝의 결과는 본 발명에 따르는 화합물이 시나칼셋과 비교하여 오피에이트(MOP) 수용체, 세로토닌 5-HT1A 수용체 및 노르에피네프린 흡수 수송체에 대하여 현저히 덜 강력함을 나타내었다.
- [1905] 실시예 313: 심장 관련된, 시험관내 이온 채널에 대한 본 발명의 화합물의 프로파일링
- [1906] 본 발명의 화합물을 심장 작용 잠재성을 갖는 3개의 주요 성분을 담당하는 3개의 심장 이온 채널에 대하여 시험관내 시험하였다. 이들 채널은 다음과 같다:

[1907] 1.  $I_{Kr}$ 을 담당하는, 클로닝된 hERG 칼륨 채널(KCNH2 유전자에 의하여 인코딩되고 사람 배아 신장, HEK293 세포에서 발현됨)

[1908] 2.  $I_{Na}$ , 신속한 나트륨 전류를 담당하는, 클로닝된 hNav1.5 나트륨 채널(사람 SCN5A 유전자에 의하여 인코딩되고 HEK293 세포에서 발현됨),

[1909] 3.  $I_{Ca,L}$ , 높은 역치 칼슘 전류를 담당하는, 클로닝된 L-형 칼슘 채널(hCav1.2, CHO 세포 중의 사람 CACNA1C 유전자에 의하여 인코딩됨).

[1910] 본 발명에 따르는 화합물의 효과는 찬테스트 코퍼레이션(ChanTest Corporation, Ion Channel Company in Cleveland, Ohio, USA)에서 평가하였다. 화합물을 상기 열거한 채널에 대하여 패치엑스프레스(PatchXpress) 7000A(분자 장치)를 사용하여 실온에서 시험하고, 0.01, 0.1, 1, 10 및 100  $\mu$ M에서(각각의 농도는 2-6 세포( $n \geq 2$ ))에서 시험됨) 5분 동안 평가하였다. hNav1.5에 대한 화합물의 효과를 5Hz 반복성 자극을 사용하여 5분 동안 측정하였다.

[1911] 시험된 화합물에 대한  $IC_{50}$  값은 hERG 및 hCav1.2 채널 검정에서  $>100 \mu$ M였다. hNav1.5 채널에 대한 100  $\mu$ M 이하의 농도에서 사용 의존적 억제는 관찰되지 않았다. 양성 대조군(hERG에 대한 E-4031, hNav1.5에 대한 리도카인 및 hCav1.2에 대한 니페디핀)의 결과는 시험 시스템의 민감도를 확인시켜 주었다. 요약하면, 심장 작용 잠재성을 갖는 3개의 주요 성분을 담당하는 3개의 심장 이온 채널에 대해서 어떠한 현저한 활성도 검출되지 않았다.

[1912] 실시예 314: 통상의 래트에서의 생체내 시험

[1913] 칼슘 및 부갑상선 호르몬(PTH)의 혈청 수준에 대한 약리학적 효과를 검사하기 위하여 정상의 수컷 스프라그 다울리(Sprague Dawley) 래트에게 다양한 화합물을 투여하였다. 비히클 처리한 동물 또는 경쟁 화합물 시나칼셋으로 처리한 동물과 비교하여, 각각의 화합물의 단일 용량을 경구 투여함으로써 실험을 수행하였다.

[1914] 표준으로서, 6마리의 동물 그룹을 1% 메틸셀룰로스 현탁액으로서의 화합물 1mg/kg로 경구 처리하고, 2시간 후, 마취하에 후안(retro-orbital) 출혈로 채혈하고, 혈청 칼슘 및 PTH 수준을 측정하였다. % PTH 및 칼슘 현탁액을 각각 비히클 처리된 동물과 비교하여 표 3에 나타낸다.

[1915] 일부 경우, 래트를 1% 메틸셀룰로스 중의 제시된 화합물(6마리 래트/용량)의 다양한 용량으로 경구 처리하고, 2시간 후 후안 출혈로 채혈하였다. 상기 나타낸 화합물에 의한 혈청 PTH 및 혈청 칼슘 수준의 억제용 용량-반응 곡선을 도 1 내지 도 4에 나타낸다. 소프트웨어(GraphPad Prism<sup>®</sup>)

5)를 사용하여 PTH 억제에 대한 시나칼셋, 화합물 1056, 화합물 1186 및 화합물 1190에 대한  $ED_{50}$  값은 각각 0.9mg/kg, 0.1mg/kg, 0.04mg/kg 및 0.002mg/kg으로 계산되었다.

[1916] 일부 화합물에 대하여, 래트를 경구 투여 후 몇 개의 시점에서 출혈시키고(6마리 래트/시점), 혈청 PTH 수준의 억제를 시간 경과에 따라 관찰하였다. 결과를 도 5 내지 8에 나타낸다.

**표 3**

비히클 처리된 동물과 비교한 본 발명의 화합물의 각각의 PTH 및 칼슘 억제율(%)

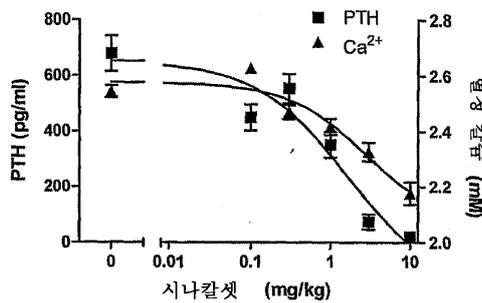
화합물	경구 투여용량	PTH 억제율	Ca <sup>2+</sup> 의 억제율
시나칼셋	1 mg/kg	48%	5%
화합물 1056	1 mg/kg	85%	1%
화합물 1115	1 mg/kg	50%	3%
화합물 1136	1 mg/kg	61%	7%
화합물 1146	1 mg/kg	84%	0%
화합물 1186	1 mg/kg	98%	6%
화합물 1188	1 mg/kg	97%	12%
화합물 1190	1 mg/kg	93%	18.5%
화합물 1338	1 mg/kg	85%	29%

[1917]

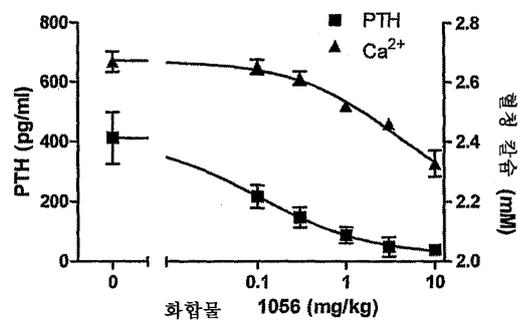
- [1918] 실시예 315: 래트의 5/6 신적출 모델을 사용한 생체내 시험
- [1919] 혈청 PTH에 대한 상이한 화합물의 저하 효과를 속발성 부갑상선 기능 항진증의 널리 허용된 동물 모델인, 래트 5/6 신적출 모델에서 생체내 검사하였다.
- [1920] 래트(스프라그 다울리, 8주령 이상)의 왼쪽 신장의 2/3를 수술로 제거한 후, 1주 후에 오른쪽 신장을 제거하였다. 이러한 과정 직후, 설치류 식이를 표준 식이(알트로민, 0.9% Ca<sup>2+</sup>, 0.7% Pi)에서 고농도 인 식이(알트로민, 0.9% Ca<sup>2+</sup>, 1.2% Pi)로 바꾸고, 동물을 3주 동안 관찰하고, 여기서 동물들은 심한 속발성 부갑상선 기능 항진증이 발생되었다.
- [1921] 발병 후, 후안 출혈로 채혈하고, 대사 케이지를 사용하여 뇨를 수집하였다. 혈청 PTH, 칼슘, 인, 알부민, 크레아티닌 및 BUN 및 뇨의 크레아티닌 및 알부민을 측정하였다. 이어서, 래트를 수득한 결과를 기준으로 하여 상이한 처리 그룹(9 내지 12마리 래트/그룹)으로 분류하였다. 수술하지 않은 정상의 래트의 한 그룹을 대조군("대조군")으로서 사용하고, 비히클(1% 메틸셀룰로스)로 처리된 신적출된 래트의 한 그룹을 또 다른 대조군("5/6 NEPX")으로서 사용하였다. 모든 기타 그룹을 2주 동안 매일 1회 다양한 용량의 시험 화합물로 경구 처리하고, 상기 언급한 파라미터를 매주 모니터링하였다.
- [1922] 도 9에 나타낸 바와 같이, 시험 화합물의 PTH 저하 효과가 확인되었다. 시나칼셋, 화합물 1056, 화합물 1186 및 화합물 1190에 대한 계산된 ED<sub>50</sub> 값은 각각 대략 20mg/kg, 2mg/kg, 0.3mg/kg 및 0.01mg/kg이었다.

도면

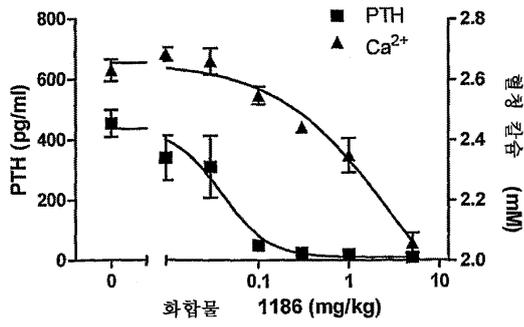
도면1



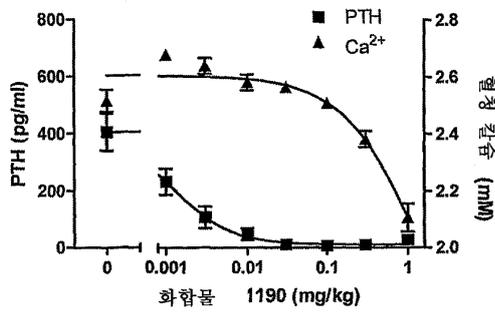
도면2



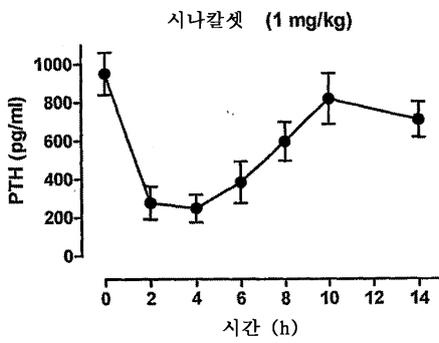
도면3



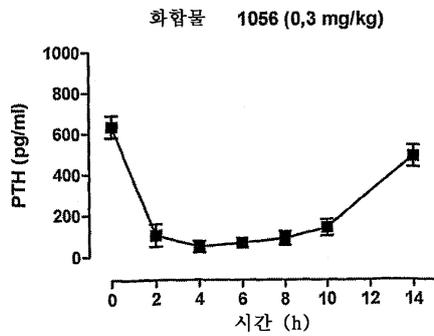
도면4



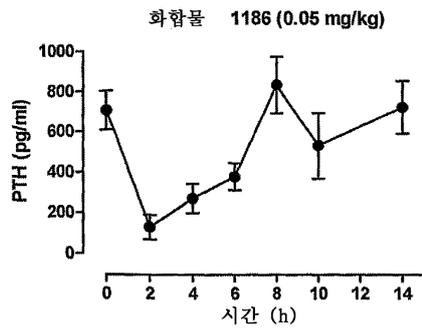
도면5



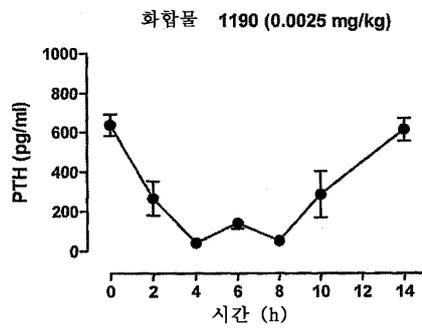
도면6



도면7



도면8



도면9

