



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년07월06일
 (11) 등록번호 10-1157408
 (24) 등록일자 2012년06월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 211/78 (2006.01) **C07D 403/12**
 (2006.01)
A61K 31/635 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2006-7011673
 (22) 출원일자(국제) 2004년11월12일
 심사청구일자 2009년11월11일
 (85) 번역문제출일자 2006년06월13일
 (65) 공개번호 10-2006-0114704
 (43) 공개일자 2006년11월07일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2004/037911
 (87) 국제공개번호 WO 2005/049594
 국제공개일자 2005년06월02일
 (30) 우선권주장
 60/519,695 2003년11월13일 미국(US)
 (56) 선행기술조사문헌
 WO2002024636 A2*
 WO2003040107 A1
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
아보트 러보러터리즈
 미국 일리노이주 60064-6008 아보트 파크 아보트
 파크 로드 100 디파트먼트 377 빌딩 에이피6에
 이-1
 (72) 발명자
브린코 밀란
 미국 일리노이주 60044 레이크 블러프 헤이든 서
 클 13317
딩 홍
 미국 일리노이주 60031 거니 클렘 드라이브 7465
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
장훈

전체 청구항 수 : 총 10 항

심사관 : 최원철

(54) 발명의 명칭 **N-아실설펜아미드 아포토시스 촉진제**

(57) 요약

본 발명은 항아포토시스 단백질족 구성원의 활성을 억제하는 N-아실설펜아미드 화합물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 당해 화합물을 함유하는 조성물 및 하나 또는 하나 이상의 항아포토시스 단백질족 구성원이 발현되는 질환 치료용 약제를 제조하기 위한 이의 용도에 관한 것이다.

(72) 발명자

엘모어 스티븐

미국 일리노이주 60031 거니 론 트리 코트 6405

쿤저 애런 알.

미국 일리노이주 60193 샤움버그 우드버리 코트 322

린치 크리스토퍼 엘.

미국 위스콘신주 53179 트레버 112번 스트리트 23530

맥클래런 윌리엄

미국 일리노이주 60085 워키건 노쓰 셰리던 로드 1212

박 철민

미국 일리노이주 60031 거니 알마덴 레인 1407

페트로스 앤드류

미국 일리노이주 60060 먼들레인 암브리아 드라이브 940

쑹 샤오홍

미국 일리노이주 60030 그레이슬레이크 설키 드라이브 34037

왕 시루

미국 일리노이주 60030 그레이슬레이크 설키 드라이브 34056

투 노아

미국 일리노이주 60031 거니 크릭사이드 서클 610

웬트 마이클 디.

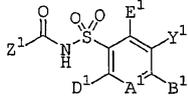
미국 일리노이주 60061 버논 힐즈 메이드스톤 드라이브 1445

특허청구의 범위

청구항 1

화학식 I의 화합물 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염.

화학식 I



위의 화학식 I에서,

A¹은 C(A²)이고,

A², B¹, D¹ 및 E¹ 중의 1, 2 또는 3개 또는 이들 각각은 독립적으로 R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NHSO₂NHR¹ 또는 N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹로부터 선택되고, 나머지는 독립적으로 H, F, Cl, Br, I, CN, CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR^{1A}로부터 선택되고,

Y¹은 H, CN, NO₂, C(O)OH, F, Cl, Br, I, CF₃, OCF₃, CF₂CF₃, OCF₂CF₃, R¹⁷, OR¹⁷, C(O)R¹⁷, C(O)OR¹⁷, SR¹⁷, NH₂, NHR¹⁷, N(R¹⁷)₂, NHC(O)R¹⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR¹⁷, C(O)N(R¹⁷)₂, NHS(O)R¹⁷ 또는 NHSO₂R¹⁷이고,

R¹은 R², R³, R⁴ 또는 R⁵이고,

R^{1A}는 C₁-C₆-알킬, C₃-C₆-알케닐 또는 C₃-C₆-알키닐이고,

R²는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{2A}와 융합된 페닐이고,

R^{2A}는 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알칸이고,

R³은 융합되지 않거나 벤젠, 헤테로아렌 또는 R^{3A}와 융합된 헤테로아릴이고,

R^{3A}는 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알칸이고,

R⁴는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{4A}와 융합된 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고,

R^{4A}는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,

R⁵는 치환되지 않거나 R⁶, R⁷, OR⁷, SR⁷, S(O)R⁷, SO₂R⁷, NHR⁷, N(R⁷)₂, C(O)R⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR⁷, NHC(O)R⁷, NHSO₂R⁷, NHC(O)OR⁷, SO₂NH₂, SO₂NHR⁷, SO₂N(R⁷)₂, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR⁷, NHC(O)CH(CH₃)NHC(O)CH(CH₃)NH₂, NHC(O)CH(CH₃)NHC(O)CH(CH₃)NHR¹, OH, (O), C(O)OH, (O), N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고,

R⁶은 치환되지 않거나 OH, (O), N₃, CN, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br, I, NH₂, NH(CH₃) 또는 N(CH₃)₂로 치환된 C₂-C₅-스피로알킬이고,

R⁷은 R⁸, R⁹, R¹⁰ 또는 R¹¹이고,

- R^8 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{8A} 와 융합된 페닐이고,
 R^{8A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^9 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{9A} 와 융합된 헤테로아릴이고,
 R^{9A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^{10} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{10A} 와 융합된 C_3 - C_{10} -사이클로알킬 또는 C_4 - C_{10} -사이클로알케닐 (이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고, 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
 R^{10A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^{11} 은 치환되지 않거나 R^{12} , OR^{12} , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, C(O)NH₂, C(O)NHR¹², C(O)N(R¹²)₂, OH, (O), C(O)OH, N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고,
 R^{12} 는 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고,
 R^{13} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{13A} 와 융합된 페닐이고,
 R^{13A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^{14} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{14A} 와 융합된 헤테로아릴이고,
 R^{14A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^{15} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{15A} 와 융합된 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^{15A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^{16} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고,
 R^{17} 은 R^{18} , R^{19} , R^{20} 또는 R^{21} 이고,
 R^{18} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{18A} 와 융합된 페닐이고,
 R^{18A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^{19} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{19A} 와 융합된 헤테로아릴이고,
 R^{19A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^{20} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{20A} 와 융합된 C_3 - C_{10} -사이클로알킬 또는 C_4 - C_{10} -사이클로알케닐 (이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
 R^{20A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
 R^{21} 은 치환되지 않거나 R^{22} , OR^{22} , NHR^{22} , $N(R^{22})_2$, C(O)NH₂, C(O)NHR²², C(O)N(R²²)₂, OH, (O), C(O)OH, N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 알킬, 알케닐

또는 알킬닐이고,

R^{22} 는 R^{23} , R^{24} 또는 R^{25} 이고,

R^{23} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{23A} 와 융합된 페닐이고,

R^{23A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,

R^{24} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{24A} 와 융합된 헤테로아렌이고,

R^{24A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,

R^{25} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{25A} 와 융합된 C_3 - C_6 -사이클로알킬 또는 C_4 - C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R^{25A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,

Z^1 은 CH_2R^{37} 로 치환된 피페라지닐로 치환된 페닐이고,

R^{37} 은 R^{41} 로 치환된 페닐이고,

R^{41} 은 페닐이고,

위에서 정의된 사이클릭 잔기는 각각 독립적으로, 치환되지 않거나 추가로 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , SR^{50} , $S(O)R^{50}$, SO_2R^{50} , $C(O)R^{50}$, $CO(O)R^{50}$, $OC(O)R^{50}$, $OC(O)OR^{50}$, NH_2 , NHR^{50} , $N(R^{50})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{50}$, $C(O)N(R^{50})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{50}$, $C(O)NHSO_2R^{50}$, $C(O)NR^{55}SO_2R^{50}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{50} , $SO_2N(R^{50})_2$, CF_3 , CF_2CF_3 , $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{50}$, $C(N)N(R^{50})_2$, OH, (O), N₃, NO₂, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환체로 치환되거나 추가로 치환되고,

R^{50} 은 R^{51} , R^{52} , R^{53} 또는 R^{54} 이고,

R^{51} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{51A} 와 융합된 페닐이고,

R^{51A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,

R^{52} 는 헤테로아릴 또는 R^{52A} 이고,

R^{52A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,

R^{53} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{53A} 와 융합된 C_3 - C_6 -사이클로알킬 또는 C_4 - C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R^{53A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,

R^{54} 는 치환되지 않거나 R^{55} , OR^{55} , SR^{55} , $S(O)R^{55}$, SO_2R^{55} , NHR^{55} , $N(R^{55})_2$, $C(O)R^{55}$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{55}$, $NHC(O)R^{55}$, $NHSO_2R^{55}$, $NHC(O)OR^{55}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{55} , $SO_2N(R^{55})_2$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{55}$, OH, (O), C(O)OH, (O), N₃, CN, NH₂, CF₃, OCF₃, CF₂CF₃, OCF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 알킬, 알케닐 또는 알킬닐이고,

R⁵⁵는 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴 또는 R⁵⁶이고,

R⁵⁶은 C₃-C₆-사이클로알킬 또는 C₄-C₆-사이클로알킬(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR^{1A}이고,

B¹이 R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NHSO₂NHR¹ 또는 N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹이고,

D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고,

E¹이 H, F 또는 Cl이고,

Y¹이 H, CN, NO₂, C(O)OH, F, Cl, Br, I, CF₃, OCF₃, CF₂CF₃, OCF₂CF₃, R¹⁷, OR¹⁷, C(O)R¹⁷, C(O)OR¹⁷, SR¹⁷, NH₂, NHR¹⁷, N(R¹⁷)₂, NHC(O)R¹⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR¹⁷, C(O)N(R¹⁷)₂, NHS(O)R¹⁷ 또는 NHSO₂R¹⁷이고,

R¹이 R², R³, R⁴ 또는 R⁵이고,

R^{1A}가 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬이고,

R²가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,

R³이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

R⁴가 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐 또는 C₆-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R⁵가 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬, C₆-알킬, C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐, C₆-알케닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 또는 C₆-알키닐(이들은 각각 치환되지 않거나 R⁶, R⁷, OR⁷, SR⁷, S(O)R⁷, SO₂R⁷, NHR⁷, N(R⁷)₂, C(O)R⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR⁷, NHC(O)R⁷, NHSO₂R⁷, NHC(O)OR⁷, SO₂NH₂, SO₂NHR⁷, SO₂N(R⁷)₂, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR⁷, NHC(O)CH(CH₃)NHC(O)CH(CH₃)NH₂, OH, (O), C(O)OH, (O), N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된다)이고,

R^6 이 C_2 -스피로알킬, C_3 -스피로알킬, C_4 -스피로알킬 또는 C_5 -스피로알킬(이들은 각각 치환되지 않거나 OH, (O), N_3 , CN, CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br, I, NH_2 , $NH(CH_3)$ 또는 $N(CH_3)_2$ 로 치환된다)이고,

R^7 이 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고,

R^8 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{8A} 와 융합된 페닐이고,

R^{8A} 가 C_4 -사이클로알칸, C_5 -사이클로알칸, C_6 -사이클로알칸, C_4 -사이클로알켄, C_5 -사이클로알켄 또는 C_6 -사이클로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, $CNOCH_3$, S, S(O), SO_2 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R^9 가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

R^{10} 이 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_7 -사이클로알킬, C_8 -사이클로알킬, C_9 -사이클로알킬, C_{10} -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐, C_6 -사이클로알케닐, C_7 -사이클로알케닐, C_8 -사이클로알케닐, C_9 -사이클로알케닐 또는 C_{10} -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, $CNOCH_3$, S, S(O), SO_2 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R^{11} 이 치환되지 않거나 R^{12} , OR^{12} , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{12}$, $C(O)N(R^{12})_2$, OH, (O), C(O)OH, N_3 , CN, NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬, C_6 -알킬, C_2 -알케닐, C_3 -알케닐, C_4 -알케닐, C_5 -알케닐, C_6 -알케닐, C_2 -알키닐, C_3 -알키닐, C_4 -알키닐, C_5 -알키닐 또는 C_6 -알키닐이고,

R^{12} 가 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고,

R^{13} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{13A} 와 융합된 페닐이고,

R^{13A} 가 C_4 -사이클로알칸, C_5 -사이클로알칸, C_6 -사이클로알칸, C_4 -사이클로알켄, C_5 -사이클로알켄 또는 C_6 -사이클로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, $CNOCH_3$, S, S(O), SO_2 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R^{14} 가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

R^{15} 가 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐 또는 C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH,

CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R¹⁶이 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬, C₆-알킬, C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐, C₆-알케닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 또는 C₆-알키닐이고,

R¹⁷이 R¹⁸, R¹⁹, R²⁰ 또는 R²¹이고,

R¹⁸이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,

R¹⁹가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

R²⁰이 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₇-사이클로알킬, C₈-사이클로알킬, C₉-사이클로알킬, C₁₀-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐, C₆-사이클로알케닐, C₇-사이클로알케닐, C₈-사이클로알케닐, C₉-사이클로알케닐 또는 C₁₀-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R²¹이 치환되지 않거나 R²², OR²², NHR²², N(R²²)₂, C(O)NH₂, C(O)NHR²², C(O)N(R²²)₂, OH, (O), C(O)OH, N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬, C₆-알킬, C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐, C₆-알케닐, C₂-알키닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 또는 C₆-알키닐이고,

R²²가 R²³, R²⁴ 또는 R²⁵이고,

R²³이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,

R²⁴가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

R²⁵가 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐 또는 C₆-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R², R³ 및 R⁴로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 R⁵⁰, OR⁵⁰, SR⁵⁰, SO₂R⁵⁰, CO(O)R⁵⁰ 또는 OCF₃로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R⁵⁰은 페닐, C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬이

다)로 치환되고,

R^8 , R^9 및 R^{10} 으로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , $C(O)NHSO_2R^{50}$, $CO(O)R^{50}$, $C(O)R^{50}$, $C(O)OH$, $C(O)NHOH$, OH , NH_2 , F , Cl , Br 또는 I 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R^{50} 은 페닐, 테트라졸릴 또는 R^{54} 이고, R^{54} 는 치환되지 않거나 페닐로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이다)로 치환되고,

Z^1 로 나타낸 페닐이 추가로 치환되지 않거나 F , Br , Cl 또는 I 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 추가로 치환되고,

R^{41} 로 나타낸 페닐이 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , SR^{50} , $N(R^{50})_2$, SO_2R^{50} , CN , CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체[여기서, R^{50} 은 페닐 또는 R^{54} 이고, R^{54} 는 치환되지 않거나 $N(R^{55})_2$ 또는 R^{56} 으로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이고, R^{55} 는 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이고, R^{56} 은 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬 또는 C_6 -사이클로알킬(이들 각각의 1개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O , $C(O)$, S , $S(O)$, SO_2 또는 NH 로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N 으로 대체된다)이다]로 치환되는 화학식 I의 화합물 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염.

청구항 3

제1항에 있어서,

A^2 가 H , F , CN , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고,

B^1 이 R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$ 또는 $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$ 이고,

D^1 이 H , F , Cl 또는 CF_3 이고,

E^1 이 H , F 또는 Cl 이고,

Y^1 이 H , CN , NO_2 , $C(O)OH$, F , Cl , Br , CF_3 , OCF_3 , NH_2 또는 $C(O)NH_2$ 이고,

R^1 이 R^2 , R^3 , R^4 또는 R^5 이고,

R^{1A} 가 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이고,

R^2 가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,

R^3 이 융합되지 않거나 벤젠과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

R^4 가 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐 또는 C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O , $C(O)$, S , $S(O)$, SO_2 또는 NH 로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N 으로 대체된

다)이고,

R^5 가 치환되지 않거나 R^6 , R^7 , OR^7 , SR^7 , $S(O)R^7$, SO_2R^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, $C(O)R^7$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^7$, $NHC(O)R^7$, $NHSO_2R^7$, $NHC(O)OR^7$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^7 , $SO_2N(R^7)_2$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^7$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, OH , (O) , $C(O)OH$, (O) , N_3 , CN , NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬, C_6 -알킬, C_2 -알케닐, C_3 -알케닐, C_4 -알케닐, C_5 -알케닐, C_6 -알케닐, C_3 -알키닐, C_4 -알키닐, C_5 -알키닐 또는 C_6 -알키닐이고,

R^6 이 치환되지 않거나 OH , (O) , N_3 , CN , CF_3 , CF_2CF_3 , F , Cl , Br , I , NH_2 , $NH(CH_3)$ 또는 $N(CH_3)_2$ 로 치환된 C_2 -스피로알킬, C_3 -스피로알킬, C_4 -스피로알킬 또는 C_5 -스피로알킬이고,

R^7 이 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고,

R^8 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{8A} 와 융합된 페닐이고,

R^{8A} 가 C_4 -사이클로알칸, C_5 -사이클로알칸, C_6 -사이클로알칸, C_4 -사이클로알켄, C_5 -사이클로알켄 또는 C_6 -사이클로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O , $C(O)$, S , $S(O)$, SO_2 또는 NH 로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N 으로 대체된다)이고,

R^9 가 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴(이들은 각각 융합되지 않거나 벤젠과 융합된다)이고,

R^{10} 이 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_7 -사이클로알킬, C_8 -사이클로알킬, C_9 -사이클로알킬, C_{10} -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐, C_6 -사이클로알케닐, C_7 -사이클로알케닐, C_8 -사이클로알케닐, C_9 -사이클로알케닐 또는 C_{10} -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O , $C(O)$, $CNOCH_3$, S , $S(O)$, SO_2 또는 NH 로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N 으로 대체된다)이고,

R^{11} 이 치환되지 않거나 R^{12} , OR^{12} , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{12}$, $C(O)N(R^{12})_2$, OH , (O) , $C(O)OH$, N_3 , CN , NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬, C_6 -알킬, C_2 -알케닐, C_3 -알케닐, C_4 -알케닐, C_5 -알케닐, C_6 -알케닐, C_2 -알키닐, C_3 -알키닐, C_4 -알키닐, C_5 -알키닐 또는 C_6 -알키닐이고,

R^{12} 가 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고,

R^{13} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{13A} 와 융합된 페닐이고,

R^{13A} 가 C_4 -사이클로알칸, C_5 -사이클로알칸, C_6 -사이클로알칸, C_4 -사이클로알켄, C_5 -사이클로알켄 또는 C_6 -사이클로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 O , $C(O)$, S , $S(O)$, SO_2 또는 NH 로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N 으로 대체된다)이고,

R^{14} 가 융합되지 않거나 벤젠과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴,

1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐, 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

R^{15} 가 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐 또는 C₆-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

R^{16} 이 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬, C₆-알킬, C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐, C₆-알케닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 또는 C₆-알키닐이고,

R^2 , R^3 및 R^4 로 나타낸 잔기들이 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , SR^{50} , SO_2R^{50} , $CO(O)R^{50}$ 또는 OCF_3 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R^{50} 은 페닐, C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬 또는 C₄-알킬이다)로 치환되고,

R^8 , R^9 및 R^{10} 으로 나타낸 잔기들이 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , $C(O)NHSO_2R^{50}$, $CO(O)R^{50}$, $C(O)R^{50}$, $C(O)OH$, $C(O)NHOH$, OH, NH₂, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R^{50} 은 페닐, 테트라졸릴 또는 R^{54} 이고, R^{54} 는 치환되지 않거나 페닐로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬 또는 C₃-알킬이다)로 치환되는 화학식 I의 화합물 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염.

청구항 4

제3항에 있어서,

A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OCH₃이고,

B¹이 R¹, OR¹, NHR¹, N(R¹)₂ 또는 NR¹C(O)N(R¹)₂이고,

Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고,

R¹이 페닐, 피롤릴, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, 피페리디닐, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로티오피라닐 또는 R⁵이고,

R⁵가 치환되지 않거나 C₄-스피로알킬, C₅-스피로알킬, R⁷, OR⁷, SR⁷, SO₂R⁷, NHR⁷, N(R⁷)₂, C(O)R⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR⁷, NHC(O)R⁷, NHSO₂R⁷, NHC(O)OR⁷, NHC(O)NH₂, NHC(O)CH(CH₃)NHC(O)CH(CH₃)NH₂, OH, C(O)OH 또는 NH₂로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬이고,

R⁷이 페닐, 푸라닐, 이미다졸릴, 피리디닐, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 1,3-벤조옥사졸릴, 1,3-벤조디옥솔릴, 1,3-벤조티아졸, C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, 아제티디닐, 모르폴리닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 티오모르폴리닐, 티오모르폴리닐 설펜 7-아자바이사이클로[2.2.1]헵타닐, 8-아자바이사이클로 [3.2.1]옥타닐, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸릴 2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵타닐, 1,4,5,6-테트라하이드로피리미디닐 또는 R¹¹이고,

R¹¹이 치환되지 않거나 R¹², OR¹², N(R¹²)₂, C(O)N(R¹²)₂, OH, C(O)OH, NH₂, CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬 또는 C₄-알킬이고,

R¹²가 1,3-벤조디옥솔릴, 피리디닐, 모르폴리닐 또는 C₁-알킬이고,

R¹로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 R⁵⁰, OR⁵⁰, SR⁵⁰, SO₂R⁵⁰, CO(O)R⁵⁰ 또는 OCF₃로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R⁵⁰은 페닐, C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬 또는 C₄-알킬이다)로 치환되고,

R⁷로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 R⁵⁰, OR⁵⁰, C(O)NHSO₂R⁵⁰, CO(O)R⁵⁰, C(O)R⁵⁰, C(O)OH, C(O)NHOH, OH, NH₂, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R⁵⁰은 페닐, 테트라졸릴 또는 R⁵⁴이고, R⁵⁴는 치환되지 않거나 페닐로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬 또는 C₃-알킬이다)로 치환되는 화학식 I의 화합물 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염.

청구항 5

부형제와 치료학적 유효량의 제1항에 따르는 화학식 I의 화합물 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염을 포함하는, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양(lymphoid malignancy), 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암(non-small cell lung cancer), 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암 치료용 조성물.

청구항 6

삭제

청구항 7

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염을 포함하는, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암 치료용 조성물.

청구항 8

제5항에 있어서, 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 9

제7항에 있어서, 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 10

제1항에 있어서, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드인 화학식 I의 화합물 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염.

청구항 11

제1항에 있어서,

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((1,3-티아졸-2-일)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,

- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설펜)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(디메틸아미노)-1-메틸-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(메틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- (3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설펜)부탄산,
- (3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N-이소프로필-4-(페닐설펜)부탄아미드,
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- 4-(((1R)-3-(아제티딘-1-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-(페닐설펜)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-하이드록시-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(이소프로필아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((3'-메톡시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((3'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((2'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2'-메틸(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설펜)사이클로펜틸)아미노)벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((4'-플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설펜)에틸)아미노)벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((3',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설펜)에틸)아미노)벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((3',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- N-(4-(4-((3',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,
- 3-니트로-4-((2-(페닐설펜)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메틸)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드,

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메틸)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드,

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메틸)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드,

3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드,

3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드,

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드,

3-니트로-N-(4-(4-((4'-페녹시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드,

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로-N-(4-(4-((4'-페녹시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설포닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((2',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((4'-클로로-2'-메틸(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((2',4'-디플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설포닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설포닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드 및

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-(페닐설파닐)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설포나미드로부터 선택되는 화학식 I의 화합물 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 항아포토시스 단백질족(anti-apoptotic protein family) 구성원의 활성을 억제하는 화합물, 당해 화합물을 함유하는 조성물, 및 하나 또는 하나 이상의 항아포토시스 단백질족 구성원이 발현되는 질환 치료용 약제를 제조하기 위한 당해 화합물의 용도에 관한 것이다.

배경기술

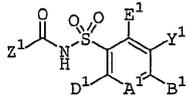
[0002] 항아포토시스 단백질족 구성원은 다수의 질환과 관련된다. 따라서, 치료 분야에 있어서 하나 이상의 항아포토시스 단백질족 구성원의 활성을 억제하는 화합물에 대한 필요성이 존재한다.

[0003] 발명의 개요

[0004] 따라서, 본 발명의 하나의 양태는 하나 또는 하나 이상의 항아포토시스 단백질족 구성원의 억제제로서 유용한 화학식 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것

이다:

화학식 I



[0005]

[0006]

[0007]

[0008]

[0009]

[0010]

[0011]

[0012]

[0013]

[0014]

[0015]

[0016]

[0017]

[0018]

[0019]

위의 화학식 I에서,

A¹은 N 또는 C(A²)이고,

A², B¹, D¹ 및 E¹ 중의 1, 2 또는 3개 또는 이들 각각은 독립적으로 R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NHSO₂NHR¹ 또는 N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹로부터 선택되고, 나머지는 독립적으로 H, F, Cl, Br, I, CN, CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR^{1A}로부터 선택되고,

Y¹은 H, CN, NO₂, C(O)OH, F, Cl, Br, I, CF₃, OCF₃, CF₂CF₃, OCF₂CF₃, R¹⁷, OR¹⁷, C(O)R¹⁷, C(O)OR¹⁷, SR¹⁷, NH₂, NHR¹⁷, N(R¹⁷)₂, NHC(O)R¹⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR¹⁷, C(O)N(R¹⁷)₂, NHS(O)R¹⁷ 또는 NHSO₂R¹⁷이거나,

B¹ 및 Y¹은, 이들이 결합되어 있는 원자들과 함께, 이미다졸 또는 트리아졸이고,

A², D¹ 및 E¹의 1 또는 2개 또는 이들 각각은 독립적으로 R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NHC(O)OR¹, NHC(O)NHR¹, N(CH₃)C(O)N(CH₃)R¹, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NHSO₂NHR¹ 또는 N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹으로부터 선택되고, 나머지는 독립적으로 H, F, Cl, Br, I, CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR^{1A}로부터 선택되고,

R¹은 R², R³, R⁴ 또는 R⁵이고,

R^{1A}는 C₁-C₆-알킬, C₃-C₆-알케닐 또는 C₃-C₆-알키닐이고,

R²는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{2A}와 융합된 페닐이고,

R^{2A}는 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알칸이고,

R³은 융합되지 않거나 벤젠, 헤테로아렌 또는 R^{3A}와 융합된 헤테로아릴이고,

R^{3A}는 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알칸이고,

R⁴는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐(이들은 각각 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{4A}와 융합되고, R^{4A}는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이다)이고,

R⁵는 치환되지 않거나 R⁶, NC(R^{6A})(R^{6B}), R⁷, OR⁷, SR⁷, S(O)R⁷, SO₂R⁷, NHR⁷, N(R⁷)₂, C(O)R⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR⁷, NHC(O)R⁷, NHSO₂R⁷, NHC(O)OR⁷, SO₂NH₂, SO₂NHR⁷, SO₂N(R⁷)₂, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR⁷, NHC(O)CH(CH₃)NHC(O)CH(CH₃)NH₂, NHC(O)CH(CH₃)NHC(O)CH(CH₃)NHR¹, OH, (O), C(O)OH, (O), N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키

닐이고,

- [0020] R^6 은 치환되지 않거나 OH, (O), N_3 , CN, CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br, I, NH_2 , $NH(CH_3)$ 또는 $N(CH_3)_2$ 로 치환되는 C_2-C_5 -스피로알킬이고,
- [0021] R^{6A} 및 R^{6B} 는 독립적으로 선택된 알킬이거나, 이들이 결합되어 있는 N과 함께 R^{6C} 이고,
- [0022] R^{6C} 는 아지리딘-1-일, 아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일 또는 피페리딘-1-일(이들은 각각 하나의 CH_2 잔기가 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체된다)이고,
- [0023] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고,
- [0024] R^8 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{8A} 와 융합된 페닐이고,
- [0025] R^{8A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0026] R^9 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{9A} 와 융합된 헤테로아릴이고,
- [0027] R^{9A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0028] R^{10} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{10A} 와 융합된 C_3-C_{10} -사이클로알킬 또는 C_4-C_{10} -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고, 1 또는 2개의 CH 잔기는 치환되지 않거나 N으로 치환된다)이고,
- [0029] R^{10A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0030] R^{11} 은 치환되지 않거나 R^{12} , OR^{12} , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, C(O)NH₂, C(O)NHR¹², C(O)N(R¹²)₂, OH, (O), C(O)OH, N_3 , CN, NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고,
- [0031] R^{12} 는 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고,
- [0032] R^{13} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{13A} 와 융합된 페닐이고,
- [0033] R^{13A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0034] R^{14} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{14A} 와 융합된 헤테로아릴이고,
- [0035] R^{14A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0036] R^{15} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{15A} 와 융합된 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0037] R^{15A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0038] R^{16} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고,
- [0039] R^{17} 은 R^{18} , R^{19} , R^{20} 또는 R^{21} 이고,
- [0040] R^{18} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{18A} 와 융합된 페닐이고,
- [0041] R^{18A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,

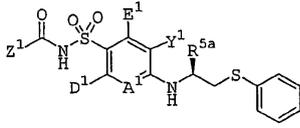
- [0042] R^{19} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{19A} 와 융합된 헤테로아릴이고,
- [0043] R^{19A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0044] R^{20} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{20A} 와 융합된 C_3 - C_{10} -사이클로알킬 또는 C_4 - C_{10} -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0045] R^{20A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0046] R^{21} 은 치환되지 않거나 R^{22} , OR^{22} , NHR^{22} , $N(R^{22})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{22}$, $C(O)N(R^{22})_2$, OH, (O), C(O)OH, N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고,
- [0047] R^{22} 는 R^{23} , R^{24} 또는 R^{25} 이고,
- [0048] R^{23} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{23A} 와 융합된 페닐이고,
- [0049] R^{23A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0050] R^{24} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{24A} 와 융합된 헤테로아렌이고,
- [0051] R^{24A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0052] R^{25} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{25A} 와 융합된 C_3 - C_6 -사이클로알킬 또는 C_4 - C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0053] R^{25A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0054] Z^1 은 R^{26} 또는 R^{27} (이들은 각각 F, Cl, Br, I, CH_2R^{37} , $CH(R^{31})(R^{37})$, $C(R^{31})(R^{31A})(R^{37})$, $C(O)R^{37}$, OR^{37} , SR^{37} , $S(O)R^{37}$, SO_2R^{37} , NHR^{37} 또는 $N(R^{32})(R^{37})$ 로 치환된 R^{28} , R^{29} 또는 R^{30} 으로 치환된다)이고,
- [0055] R^{26} 은 융합되지 않거나 아렌 또는 헤테로아렌과 융합된 페닐이고,
- [0056] R^{27} 은 융합되지 않거나 아렌 또는 헤테로아렌과 융합된 헤테로아렌이고,
- [0057] R^{28} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{28A} 와 융합된 페닐이고,
- [0058] R^{28A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0059] R^{29} 는 헤테로아릴 또는 R^{29A} 이고,
- [0060] R^{29A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0061] R^{30} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{30A} 와 융합된 사이클로알킬 또는 사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0062] R^{30A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,

- [0063] R^{31} 및 R^{31A} 는 독립적으로 F, Cl, Br 또는 알킬이거나, 함께 C_2-C_6 -스피로알킬이고,
- [0064] R^{32} 는 R^{33} , $C(O)R^{33}$ 또는 $C(O)OR^{33}$ 이고,
- [0065] R^{33} 은 R^{34} 또는 R^{35} 이고,
- [0066] R^{34} 는 융합되지 않거나 아릴, 헤테로아릴 또는 R^{34A} 와 융합된 페닐이고,
- [0067] R^{34A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0068] R^{35} 는 치환되지 않거나 R^{36} 으로 치환된 알킬이고,
- [0069] R^{36} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{36A} 와 융합된 페닐이고,
- [0070] R^{36A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0071] R^{37} 은 F, Cl, Br, I, R^{41} , OR^{41} , NHR^{41} , $N(R^{41})_2$, $NHC(O)OR^{41}$, SR^{41} , $S(O)R^{41}$ 또는 SO_2R^{41} 로 치환된 R^{38} , R^{39} 또는 R^{40} 이고,
- [0072] R^{38} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{38A} 와 융합된 페닐이고,
- [0073] R^{38A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0074] R^{39} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{39A} 와 융합된 헤테로아릴이고,
- [0075] R^{39A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0076] R^{40} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{40A} 와 융합된 C_3-C_8 -사이클로알킬 또는 C_4-C_8 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0077] R^{40A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0078] R^{41} 은 R^{42} , R^{43} , R^{44} 또는 R^{45} 이고,
- [0079] R^{42} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{42A} 와 융합된 페닐이고,
- [0080] R^{42A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0081] R^{43} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{43A} 와 융합된 헤테로아릴이고,
- [0082] R^{43A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0083] R^{44} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{44A} 와 융합된 C_3-C_6 -사이클로알킬 또는 C_4-C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0084] R^{44A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0085] R^{45} 는 알킬, 알케닐 또는 알킬닐(이들은 각각 치환되지 않거나 R^{46} , OR^{46} , NHR^{46} , $N(R^{46})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{46}$, $C(O)N(R^{46})_2$, OH, (O), C(O)OH, N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환된다)이고,

- [0086] R^{46} 은 R^{47} , R^{48} 또는 R^{49} 이고,
- [0087] R^{47} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{47A} 와 융합된 페닐이고,
- [0088] R^{47A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0089] R^{48} 은 헤테로아릴 또는 R^{48A} 이고,
- [0090] R^{48A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0091] R^{49} 는 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{49A} 와 융합된 C_3 - C_6 -사이클로알킬 또는 C_4 - C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0092] R^{49A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0093] 위에서 정의된 사이클릭 잔기는 각각 독립적으로 치환되지 않거나 추가로 치환되지 않거나 R^{50} , OR⁵⁰, SR⁵⁰, S(O)R⁵⁰, SO₂R⁵⁰, C(O)R⁵⁰, CO(O)R⁵⁰, OC(O)R⁵⁰, OC(O)OR⁵⁰, NH₂, NHR⁵⁰, N(R⁵⁰)₂, C(O)NH₂, C(O)NHR⁵⁰, C(O)N(R⁵⁰)₂, C(O)NHOH, C(O)NHOR⁵⁰, C(O)NHSO₂R⁵⁰, C(O)NR⁵⁰SO₂R⁵⁰, SO₂NH₂, SO₂NHR⁵⁰, SO₂N(R⁵⁰)₂, CF₃, CF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(N)NH₂, C(N)NHR⁵⁰, C(N)N(R⁵⁰)₂, OH, (O), N₃, NO₂, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환체로 치환되거나 추가로 치환되고,
- [0094] R^{50} 은 R^{51} , R^{52} , R^{53} 또는 R^{54} 이고,
- [0095] R^{51} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{51A} 와 융합된 페닐이고,
- [0096] R^{51A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0097] R^{52} 는 헤테로아릴 또는 R^{52A} 이고,
- [0098] R^{52A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0099] R^{53} 은 융합되지 않거나 아렌, 헤테로아렌 또는 R^{53A} 와 융합된 C_3 - C_6 -사이클로알킬 또는 C_4 - C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0100] R^{53A} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고,
- [0101] R^{54} 는 치환되지 않거나 R^{55} , OR⁵⁵, SR⁵⁵, S(O)R⁵⁵, SO₂R⁵⁵, NHR⁵⁵, N(R⁵⁵)₂, C(O)R⁵⁵, C(O)NH₂, C(O)NHR⁵⁵, NHC(O)R⁵⁵, NHSO₂R⁵⁵, NHC(O)OR⁵⁵, SO₂NH₂, SO₂NHR⁵⁵, SO₂N(R⁵⁵)₂, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR⁵⁵, OH, (O), C(O)OH, (O), N₃, CN, NH₂, CF₃, OCF₃, CF₂CF₃, OCF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고,
- [0102] R^{55} 는 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴 또는 R^{56} 이고,
- [0103] R^{56} 은 C_3 - C_6 -사이클로알킬 또는 C_4 - C_6 -사이클로알킬(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이다.
- [0104] 또 다른 양태는 화학식 I-a의 화합물, 약제학적으로 허용되는 이의 염, 이의프로드럭 또는 이의 프로드럭의

염에 관한 것이다:

화학식 I-a



[0105]

[0106]

[0107]

[0108]

[0109]

[0110]

[0111]

[0112]

[0113]

[0114]

[0115]

[0116]

[0117]

[0118]

[0119]

[0120]

위의 화학식 I-a에서,

R^{5a}는 치환되지 않거나 R⁶, NC(R^{6A})(R^{6B}), R⁷, OR⁷, SR⁷, S(O)R⁷, SO₂R⁷, NHR⁷, N(R⁷)₂, C(O)R⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR⁷, NHC(O)R⁷, NHSO₂R⁷, NHC(O)OR⁷, SO₂NH₂, SO₂NHR⁷, SO₂N(R⁷)₂, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR⁷, NHC(O)CH(CH₃)NHC(O)CH(CH₃)NH₂, NHC(O)CH(CH₃)NHC(O)CH(CH₃)NHR¹, OH, (O), C(O)OH, (O), N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이다.

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서,

여기서, A¹이 N 또는 C(A²)이고,

A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR^{1A}이고,

B¹이 R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NHSO₂NHR¹ 또는 N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹이고,

D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고,

E¹이 H, F 또는 Cl이고,

Y¹이 H, CN, NO₂, C(O)OH, F, Cl, Br, I, CF₃, OCF₃, CF₂CF₃, OCF₂CF₃, R¹⁷, OR¹⁷, C(O)R¹⁷, C(O)OR¹⁷, SR¹⁷, NH₂, NHR¹⁷, N(R¹⁷)₂, NHC(O)R¹⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR¹⁷, C(O)N(R¹⁷)₂, NHS(O)R¹⁷ 또는 NHSO₂R¹⁷이거나,

B¹ 및 Y¹이, 이들이 결합되어 있는 원자들과 함께, 이미다졸 또는 트리아졸이고,

R¹이 R², R³, R⁴ 또는 R⁵이고,

R^{1A}가 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬이고,

R²가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,

R³이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

R⁴가 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로

알케닐 또는 C₆-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

[0121] R⁵가 치환되지 않거나 R⁶, R⁷, OR⁷, SR⁷, S(O)R⁷, SO₂R⁷, NHR⁷, N(R⁷)₂, C(O)R⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR⁷, NHC(O)R⁷, NHSO₂R⁷, NHC(O)OR⁷, SO₂NH₂, SO₂NHR⁷, SO₂N(R⁷)₂, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR⁷, NHC(O)CH(CH₃)NHC(O)CH(CH₃)NH₂, OH, (O), C(O)OH, (O), N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬, C₆-알킬, C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐, C₆-알케닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 또는 C₆-알키닐이고,

[0122] R⁶이 치환되지 않거나 OH, (O), N₃, CN, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br, I, NH₂, NH(CH₃) 또는 N(CH₃)₂로 치환된 C₂-스피로알킬, C₃-스피로알킬, C₄-스피로알킬 또는 C₅-스피로알킬이고,

[0123] R⁷이 R⁸, R⁹, R¹⁰ 또는 R¹¹이고,

[0124] R⁸이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{8A}와 융합된 페닐이고,

[0125] R^{8A}가 C₄-사이클로알칸, C₅-사이클로알칸, C₆-사이클로알칸, C₄-사이클로알켄, C₅-사이클로알켄 또는 C₆-사이클로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

[0126] R⁹가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

[0127] R¹⁰이 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₇-사이클로알킬, C₈-사이클로알킬, C₉-사이클로알킬, C₁₀-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐, C₆-사이클로알케닐, C₇-사이클로알케닐, C₈-사이클로알케닐, C₉-사이클로알케닐 또는 C₁₀-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

[0128] R¹¹이 치환되지 않거나 R¹², OR¹², NHR¹², N(R¹²)₂, C(O)NH₂, C(O)NHR¹², C(O)N(R¹²)₂, OH, (O), C(O)OH, N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬, C₆-알킬, C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐, C₆-알케닐, C₂-알키닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 또는 C₆-알키닐이고,

[0129] R¹²가 R¹³, R¹⁴, R¹⁵ 또는 R¹⁶이고,

[0130] R¹³이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{13A}와 융합된 페닐이고,

[0131] R^{13A}가 C₄-사이클로알칸, C₅-사이클로알칸, C₆-사이클로알칸, C₄-사이클로알켄, C₅-사이클로알켄 또는 C₆-사이클

로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

- [0132] R¹⁴가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,
- [0133] R¹⁵가 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐 또는 C₆-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0134] R¹⁶이 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬, C₆-알킬, C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐, C₆-알케닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 또는 C₆-알키닐이고,
- [0135] R¹⁷이 R¹⁸, R¹⁹, R²⁰ 또는 R²¹이고,
- [0136] R¹⁸이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,
- [0137] R¹⁹가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,
- [0138] R²⁰이 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₇-사이클로알킬, C₈-사이클로알킬, C₉-사이클로알킬, C₁₀-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐, C₆-사이클로알케닐, C₇-사이클로알케닐, C₈-사이클로알케닐, C₉-사이클로알케닐 또는 C₁₀-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0139] R²¹이 치환되지 않거나 R²², OR²², NHR²², N(R²²)₂, C(O)NH₂, C(O)NHR²², C(O)N(R²²)₂, OH, (O), C(O)OH, N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬, C₆-알킬, C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐, C₆-알케닐, C₂-알키닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 또는 C₆-알키닐이고,
- [0140] R²²가 R²³, R²⁴ 또는 R²⁵이고,
- [0141] R²³이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,
- [0142] R²⁴가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사

졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리
아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

[0143] R²⁵가 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로
알케닐 또는 C₆-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O,
C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된
다)이고,

[0144] Z¹이 F, Cl, Br, I, CH₂R³⁷, CH(R³¹)(R³⁷), C(R³¹)(R^{31A})(R³⁷), C(O)R³⁷, OR³⁷, SR³⁷, S(O)R³⁷, SO₂R³⁷, NHR³⁷ 또는
N(R³²)R³⁷로 치환된 R²⁸, R²⁹ 또는 R³⁰으로 치환된 R²⁶ 또는 R²⁷이고,

[0145] R²⁶이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸,
옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸
과 융합된 페닐이고,

[0146] R²⁷이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸,
옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸
과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사
졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리
아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

[0147] R²⁸이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸,
옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸
과 융합된 페닐이고,

[0148] R²⁹가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸,
옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸
과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사
졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리
아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,

[0149] R³⁰이 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₇-사이클로알킬, C₈-사이클로알
킬, C₉-사이클로알킬, C₁₀-사이클로알킬, C₁₁-사이클로알킬, C₁₂-사이클로알킬, C₁₃-사이클로알킬, C₁₄-사이클로
알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐, C₆-사이클로알케닐, C₇-사이클로알케닐, C₈-사이클로알케닐, C₉-
사이클로알케닐 또는 C₁₀-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로
선택된 O, C(O), S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된
다)이고,

[0150] R³¹ 및 R^{31A}가 독립적으로 F, Cl, Br, C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬이거나, R³¹ 및
R^{31A}가 함께 C₂-스피로알킬, C₃-스피로알킬, C₄-스피로알킬 또는 C₅-스피로알킬이고,

[0151] R³²가 R³³, C(O)R³³ 또는 C(O)OR³³이고,

[0152] R³³이 R³⁴ 또는 R³⁵이고,

[0153] R³⁴가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸,
옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸
과 융합된 페닐이고,

- [0154] R^{35} 가 치환되지 않거나 R^{36} 으로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이고,
- [0155] R^{36} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,
- [0156] R^{37} 이 F, Cl, Br, I, R^{41} , OR^{41} , NHR^{41} , $N(R^{41})_2$, $NHC(O)OR^{41}$, SR^{41} , $S(O)R^{41}$ 또는 SO_2R^{41} 로 치환된 R^{38} , R^{39} 또는 R^{40} 이고,
- [0157] R^{38} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,
- [0158] R^{39} 가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,
- [0159] R^{40} 이 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_7 -사이클로알킬, C_8 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐, C_6 -사이클로알케닐, C_7 -사이클로알케닐 또는 C_8 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0160] R^{41} 이 R^{42} , R^{43} , R^{44} 또는 R^{45} 이고,
- [0161] R^{42} 가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{42A} 와 융합된 페닐이고,
- [0162] R^{42A} 가 C_4 -사이클로알칸, C_5 -사이클로알칸, C_6 -사이클로알칸, C_4 -사이클로알켄, C_5 -사이클로알켄 또는 C_6 -사이클로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0163] R^{43} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,
- [0164] R^{44} 가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐 또는 C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0165] R^{45} 가 치환되지 않거나 R^{46} , OR^{46} , NHR^{46} , $N(R^{46})_2$, C(O)NH₂, C(O)NHR⁴⁶, C(O)N(R⁴⁶)₂, OH, (O), C(O)OH, N₃, CN, NH₂, CF₃, CF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환된 C_1 -알킬,

C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬, C₆-알킬, C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐, C₆-알케닐, C₂-알키닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 또는 C₆-알키닐이고,

- [0166] R⁴⁶이 R⁴⁷, R⁴⁸ 또는 R⁴⁹이고,
- [0167] R⁴⁷이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,
- [0168] R⁴⁸이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴이고,
- [0169] R⁴⁹가 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐 또는 C₆-사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0170] B¹ 및 Y¹로 나타낸 잔기가 함께 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬(이들은 각각 SR⁵⁵ 또는 N(R⁵⁵)₂로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되며, 여기서 R⁵⁵는 페닐, C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬로부터 독립적으로 선택된다)이고,
- [0171] 삭제
- [0172] R², R³ 및 R⁴로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 R⁵⁰, OR⁵⁰, SR⁵⁰, SO₂R⁵⁰, CO(O)R⁵⁰ 또는 OCF₃로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R⁵⁰은 페닐, C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬이다)로 치환되고,
- [0173] R⁸, R⁹ 및 R¹⁰으로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 R⁵⁰, OR⁵⁰, C(O)NHSO₂R⁵⁰, CO(O)R⁵⁰, C(O)R⁵⁰, C(O)OH, C(O)NHOH, OH, NH₂, F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R⁵⁰은 페닐, 테트라졸릴 또는 R⁵⁴이고, R⁵⁴는 치환되지 않거나 페닐로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬이다)로 치환되고,
- [0174] R²⁶ 및 R²⁷로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 F, Br, Cl 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 추가로 치환되고,
- [0175] R²⁸, R²⁹ 및 R³⁰으로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 OR⁵⁴[여기서, R⁵⁴는 치환되지 않거나 R⁵⁶으로 치환된 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬이고, R⁵⁶은 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬 C₅-사이클로알킬 또는 C₆-사이클로알킬(이들 각각의 1 또는 2개의 CH₂ 잔기는 독립적으로 O 또는 NH로 대체되고 1개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이다]로 추가로 치환되고,
- [0176] R³⁸, R³⁹ 및 R⁴⁰으로 나타낸 잔기는 치환되지 않거나 R⁵⁴, F, Br, Cl 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R⁵⁴는 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬, C₅-알킬 또는 C₆-알킬이다)로 치환되고,

- [0177] R^{42} , R^{43} , R^{44} 및 R^{45} 로 나타낸 잔기는 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , SR^{50} , $N(R^{50})_2$, SO_2R^{50} , CN , CF_3 , F , Cl , Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체[여기서, R^{50} 은 페닐 또는 R^{54} 이고, R^{54} 는 치환되지 않거나 $N(R^{55})_2$ 또는 R^{56} 으로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이고, R^{55} 는 C_1 -알킬 C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이고, R^{56} 은 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬 또는 C_6 -사이클로알킬(이들 각각의 1개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O , $C(O)$, S , $S(O)$, SO_2 또는 NH 로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N 으로 대체된다)이다]로 치환된다.
- [0178] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서,
- [0179] 여기서, A^1 이 $C(A^2)$ 이고,
- [0180] A^2 가 H , F , CN , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고,
- [0181] B^1 이 R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$ 또는 $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$ 이고,
- [0182] D^1 이 H , F , Cl 또는 CF_3 이고,
- [0183] E^1 이 H , F 또는 Cl 이고,
- [0184] Y^1 이 H , CN , NO_2 , $C(O)OH$, F , Cl , Br , CF_3 , OCF_3 , NH_2 또는 $C(O)NH_2$ 이거나,
- [0185] B^1 및 Y^1 이, 이들이 부착되어 있는 원소들과 함께, 이미다졸 또는 트리아졸이고,
- [0186] R^1 이 R^2 , R^3 , R^4 또는 R^5 이고,
- [0187] R^{1A} 가 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이고,
- [0188] R^2 가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸이고,
- [0189] R^3 이 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴(이들은 각각 융합되지 않거나 벤젠과 융합된다)
- [0190] R^4 가 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐 또는 C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O , $C(O)$, S , $S(O)$, SO_2 또는 NH 로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N 으로 대체된다)이고,
- [0191] R^5 가 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬, C_6 -알킬, C_2 -알케닐, C_3 -알케닐, C_4 -알케닐, C_5 -알케닐, C_6 -알케닐, C_3 -알키닐, C_4 -알키닐, C_5 -알키닐 또는 C_6 -알키닐(이들은 각각 치환되지 않거나 R^6 , R^7 , OR^7 , SR^7 , $S(O)R^7$, SO_2R^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, $C(O)R^7$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^7$, $NHC(O)R^7$, $NHSO_2R^7$, $NHC(O)OR^7$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^7 , $SO_2N(R^7)_2$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^7$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, OH , (O) , $C(O)OH$, (O) , N_3 , CN , NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된다)이고,

- [0192] R^6 이 C_2 -스피로알킬, C_3 -스피로알킬, C_4 -스피로알킬 또는 C_5 -스피로알킬(이들은 각각 치환되지 않거나 OH, (O), N_3 , CN, CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br, I, NH_2 , $NH(CH_3)$ 또는 $N(CH_3)_2$ 로 치환된다)이고,
- [0193] R^7 이 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고,
- [0194] R^8 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{8A} 와 융합된 페닐이고,
- [0195] R^{8A} 가 C_4 -사이클로알칸, C_5 -사이클로알칸, C_6 -사이클로알칸, C_4 -사이클로알켄, C_5 -사이클로알켄 또는 C_6 -사이클로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0196] R^9 가 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴(이들은 각각 융합되지 않거나 벤젠과 융합된다)이고,
- [0197] R^{10} 이 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_7 -사이클로알킬, C_8 -사이클로알킬, C_9 -사이클로알킬, C_{10} -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐, C_6 -사이클로알케닐, C_7 -사이클로알케닐, C_8 -사이클로알케닐, C_9 -사이클로알케닐 또는 C_{10} -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), $CNOCH_3$, S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0198] R^{11} 이 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬, C_6 -알킬, C_2 -알케닐, C_3 -알케닐, C_4 -알케닐, C_5 -알케닐, C_6 -알케닐, C_2 -알키닐, C_3 -알키닐, C_4 -알키닐, C_5 -알키닐 또는 C_6 -알키닐(이들은 각각 치환되지 않거나 R^{12} , OR^{12} , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{12}$, $C(O)N(R^{12})_2$, OH, (O), $C(O)OH$, N_3 , CN, NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된다)이고,
- [0199] R^{12} 가 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고,
- [0200] R^{13} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{13A} 와 융합된 페닐이고,
- [0201] R^{13A} 가 C_4 -사이클로알칸, C_5 -사이클로알칸, C_6 -사이클로알칸, C_4 -사이클로알켄, C_5 -사이클로알켄 또는 C_6 -사이클로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0202] R^{14} 가 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐, 또는 1,2,3-트리아졸릴(이들은 각각 융합되지 않거나 벤젠과 융합된다)이고,
- [0203] R^{15} 가 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐 또는 C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, $CNOCH_3$, S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

- [0204] R^{16} 이 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬, C_6 -알킬, C_2 -알케닐, C_3 -알케닐, C_4 -알케닐, C_5 -알케닐, C_6 -알케닐, C_3 -알키닐, C_4 -알키닐, C_5 -알키닐 또는 C_6 -알키닐이고,
- [0205] Z^1 이 R^{26} 또는 R^{27} (이들은 각각 Cl, Br, CH_2R^{37} , $C(R^{31})(R^{31A})(R^{37})$, $C(O)R^{37}$, OR^{37} , SR^{37} , $S(O)R^{37}$, SO_2R^{37} 또는 NHR^{37} 로 치환된 R^{28} , R^{29} 또는 R^{30} 으로 치환된다)이고,
- [0206] R^{26} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,
- [0207] R^{27} 이 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴(이들은 각각 융합되지 않거나 벤젠과 융합된다)이고,
- [0208] R^{28} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,
- [0209] R^{29} 가 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴(이들은 각각 융합되지 않거나 벤젠과 융합된다)이고,
- [0210] R^{30} 이 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_7 -사이클로알킬, C_8 -사이클로알킬, C_9 -사이클로알킬, C_{10} -사이클로알킬, C_{11} -사이클로알킬, C_{12} -사이클로알킬, C_{13} -사이클로알킬, C_{14} -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐, C_6 -사이클로알케닐, C_7 -사이클로알케닐, C_8 -사이클로알케닐, C_9 -사이클로알케닐 또는 C_{10} -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0211] R^{31} 및 R^{31A} 가 독립적으로 F, Cl, Br, C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이거나 R^{31} 및 R^{31A} 가 함께 C_2 -스피로알킬, C_3 -스피로알킬, C_4 -스피로알킬 또는 C_5 -스피로알킬이고,
- [0212] R^{37} 이 R^{38} , R^{39} 또는 R^{40} (이들은 각각 F, Cl, Br, I, R^{41} , OR^{41} , NHR^{41} , $N(R^{41})_2$, $NHC(O)OR^{41}$, SR^{41} , $S(O)R^{41}$ 또는 SO_2R^{41} 로 치환된다)이고,
- [0213] R^{38} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,
- [0214] R^{39} 가 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴(이들은 각각 융합되지 않거나 벤젠과 융합된다)이고,
- [0215] R^{40} 이 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_7 -사이클로알킬, C_8 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐, C_6 -사이클로알케닐, C_7 -사이클로알케닐 또는 C_8 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,

- [0216] R^{41} 이 R^{42} , R^{43} , R^{44} 또는 R^{45} 이고,
- [0217] R^{42} 가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 1,2,3-트리아졸 또는 R^{42A} 와 융합된 페닐이고,
- [0218] R^{42A} 가 C_4 -사이클로알칸, C_5 -사이클로알칸, C_6 -사이클로알칸, C_4 -사이클로알켄, C_5 -사이클로알켄 또는 C_6 -사이클로알켄(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0219] R^{43} 이 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴(이들은 각각 융합되지 않거나 벤젠과 융합된다)이고,
- [0220] R^{44} 가 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐 또는 C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0221] R^{45} 가 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬, C_6 -알킬, C_2 -알케닐, C_3 -알케닐, C_4 -알케닐, C_5 -알케닐, C_6 -알케닐, C_2 -알키닐, C_3 -알키닐, C_4 -알키닐, C_5 -알키닐 또는 C_6 -알키닐(이들은 각각 치환되지 않거나 R^{46} , OR^{46} , NHR^{46} , $N(R^{46})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{46}$, $C(O)N(R^{46})_2$, OH, (O), $C(O)OH$, N_3 , CN, NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환된다)이고,
- [0222] R^{46} 이 R^{47} , R^{48} 또는 R^{49} 이고,
- [0223] R^{47} 이 융합되지 않거나 벤젠, 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 또는 1,2,3-트리아졸과 융합된 페닐이고,
- [0224] R^{48} 이 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아지닐 또는 1,2,3-트리아졸릴(이들은 각각 융합되지 않거나 벤젠과 융합된다)이고,
- [0225] R^{49} 가 C_3 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알킬, C_5 -사이클로알킬, C_6 -사이클로알킬, C_4 -사이클로알케닐, C_5 -사이클로알케닐 또는 C_6 -사이클로알케닐(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), S, S(O), SO_2 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N으로 대체된다)이고,
- [0226] B^1 및 Y^1 로 나타낸 잔기들이 함께 C_2 -알킬, C_3 -알킬 또는 C_4 -알킬[이들은 각각 SR^{55} 또는 $N(R^{55})_2$ 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R^{55} 는 페닐 또는 C_1 -알킬로부터 독립적으로 선택된다)로 치환된다]로 치환되고,
- [0227] R^2 , R^3 및 R^4 로 나타낸 잔기들이 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , SR^{50} , SO_2R^{50} , $CO(O)R^{50}$ 또는 OCF_3 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R^{50} 은 페닐, C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬 또는 C_4 -알킬이다)로 치환되고,

- [0228] R^8 , R^9 및 R^{10} 으로 나타낸 잔기들이 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , $C(O)NHSO_2R^{50}$, $CO(O)R^{50}$, $C(O)R^{50}$, $C(O)OH$, $C(O)NHOH$, OH , NH_2 , F , Cl , Br 또는 I 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R^{50} 은 페닐, 테트라졸릴 또는 R^{54} 이고, R^{54} 는 치환되지 않거나 페닐로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬 또는 C_3 -알킬이다)로 치환되고,
- [0229] R^{26} 및 R^{27} 로 나타낸 잔기들이 치환되지 않거나 F , Br , Cl 또는 I 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 추가로 치환되고,
- [0230] R^{28} , R^{29} 및 R^{30} 으로 나타낸 잔기들이 치환되지 않거나 OR^{54} [여기서, R^{54} 는 치환되지 않거나 $N(R^{55})_2$ 또는 R^{56} 으로 치환된 C_1 -알킬 또는 C_2 -알킬(여기서, R^{55} 는 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이고, R^{56} 은 C_5 -사이클로알킬 또는 C_6 -사이클로알킬(이들 각각의 1 또는 2개의 CH_2 잔기는 독립적으로 O 또는 NH 로 대체되고 1개의 CH 잔기는 대체되지 않거나 N 으로 대체된다)이다]로 추가로 치환되고,
- [0231] R^{38} , R^{39} 및 R^{40} 으로 나타낸 잔기들이 치환되지 않거나 C_1 -알킬, F , Br , Cl 또는 I 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되고,
- [0232] R^{42} , R^{43} , R^{44} 및 R^{45} 로 나타낸 잔기들이 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , SR^{50} , $N(R^{50})_2$, SO_2R^{50} , CN , CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체[여기서, R^{50} 은 페닐 또는 R^{54} 이고, R^{54} 는 치환되지 않거나 $N(C_1\text{-알킬})_2$ 또는 C_6 -사이클로알킬(여기서, 1개의 CH_2 잔기는 O 로 대체되고 1개의 CH 잔기는 N 으로 대체된다)로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬 또는 C_3 -알킬이다]로 치환된다.
- [0233] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서,
- [0234] 여기서, A^1 이 $C(A^2)$ 이고,
- [0235] A^2 가 H , F , CN , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OCH_3$ 이고,
- [0236] B^1 이 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $N(R^1)_2$ 또는 $NR^1C(O)N(R^1)_2$ 이고,
- [0237] D^1 이 H , F , Cl 또는 CF_3 이고,
- [0238] E^1 이 H , F 또는 Cl 이고,
- [0239] Y^1 이 H , CN , NO_2 , F , Cl , CF_3 , OCF_3 , NH_2 또는 $C(O)NH_2$ 이거나,
- [0240] B^1 과 Y^1 이, 이들이 결합되어 있는 원자들과 함께, 이미다졸 또는 트리아졸이고,
- [0241] R^1 이 페닐, 피롤릴, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 피페리디닐, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로티오피라닐 또는 R^5 이고,
- [0242] R^5 가 치환되지 않거나 C_4 -스피로알킬, C_5 -스피로알킬, R^7 , OR^7 , SR^7 , SO_2R^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, $C(O)R^7$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^7$, $NHC(O)R^7$, $NHSO_2R^7$, $NHC(O)OR^7$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, OH , $C(O)OH$ 또는 NH_2 로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬, C_4 -알킬, C_5 -알킬 또는 C_6 -알킬이고,

- [0243] R^7 이 페닐, 푸라닐, 이미다졸릴, 피리디닐, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 1,3-벤즈옥사졸릴, 1,3-벤조디옥솔릴, 1,3-벤조티아졸, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로헥실, 아제티디닐, 모르폴리닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 티오모르폴리닐, 티오모르폴리닐 설펜 7-아자바이사이클로[2.2.1]헵타닐, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥타닐, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸릴 2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵타닐, 1,4,5,6-테트라하이드로피리미디닐 또는 R^{11} 이고,
- [0244] R^{11} 이 치환되지 않거나 R^{12} , OR^{12} , $N(R^{12})_2$, $C(O)N(R^{12})_2$, OH, $C(O)OH$, NH_2 , CF_3 , F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬 또는 C_4 -알킬이고,
- [0245] R^{12} 가 1,3-벤조디옥솔릴, 피리디닐, 모르폴리닐 또는 C_1 -알킬이고,
- [0246] Z^1 이 페닐 또는 피리디닐(이들은 각각 CH_2R^{37} , $C(C_2\text{-스피로알킬})(R^{37})$ 또는 $C(O)R^{37}$ 로 치환된 사이클로헥세닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 1,2,3,6-테트라하이드로피리디닐 또는 옥타하이드로피롤로[3,4-c]피롤릴로 치환된다)이고,
- [0247] R^{37} 이 페닐, 나프틸, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피리디닐, 사이클로펜테닐, 사이클로헥세닐, 사이클로헵테닐, 사이클로옥테닐 또는 3,6-디하이드로-2H-피라닐(이들은 각각 F, Cl, Br, I, R^{41} , NHR^{41} , $N(R^{41})_2$, $NHC(O)OR^{41}$ 또는 SR^{41} 로 치환된다)이고,
- [0248] R^{41} 이 페닐, 나프틸, 사이클로헥실, 모르폴리닐, 피페리디닐, 티에닐, 피리디닐, 퀴놀리닐, 벤조푸라닐, 1,3-벤조디옥솔릴, 이소인돌리닐, 1,3-옥사졸리딘-2-오닐 또는 R^{45} 이고,
- [0249] R^{45} 가 치환되지 않거나 페닐로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬 또는 C_4 -알킬이고,
- [0250] B^1 및 Y^1 로 나타낸 잔기들이 함께 C_2 -알킬, C_3 -알킬 또는 C_4 -알킬[이들은 SR^{55} 또는 $N(R^{55})_2$ 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R^{55} 는 페닐 또는 C_1 -알킬로부터 독립적으로 선택된다)로 치환된다]로 치환되고,
- [0251] R^1 로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , SR^{50} , SO_2R^{50} , $CO(O)R^{50}$ 또는 OCF_3 로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R^{50} 은 페닐, C_1 -알킬, C_2 -알킬, C_3 -알킬 또는 C_4 -알킬이다)로 치환되고,
- [0252] R^7 로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , $C(O)NHSO_2R^{50}$, $CO(O)R^{50}$, $C(O)OH$, $C(O)NHOH$, OH, NH_2 , F, Cl, Br 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R^{50} 은 페닐, 테트라졸릴 또는 R^{54} 이고, R^{54} 는 치환되지 않거나 페닐로 치환된 C_1 -알킬, C_2 -알킬 또는 C_3 -알킬이다)로 치환되고,
- [0253] Z^1 의 페닐 및 피리디닐 잔기가 치환되지 않거나 F, Br, Cl 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되고,
- [0254] Z^1 의 사이클로헥세닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 1,2,3,6-테트라하이드로피리디닐 및 옥타하이드로피롤로[3,4-c]피롤릴 잔기가 치환되지 않거나 OR^{54} (여기서, R^{54} 는 치환되지 않거나 $N(C_1\text{-알킬})_2$, 모르폴리닐, 피페리디닐 또는 피페리디닐로 치환된 C_1 -알킬 또는 C_2 -알킬이다)로 추가로 치환되고,
- [0255] R^{37} 로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 C_1 -알킬, F, Br, Cl 또는 I로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되고,
- [0256] R^{41} 로 나타낸 잔기가 치환되지 않거나 R^{50} , OR^{50} , SR^{50} , $N(R^{50})_2$, SO_2R^{50} , CN, CF_3 , F, Cl, Br 또는 I로부터 독립

적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체(여기서, R⁵⁰은 페닐 또는 R⁵⁴이고, R⁵⁴는 치환되지 않거나 N(C₁-알킬)₂ 또는 모르폴리닐로 치환된C₁-알킬, C₂-알킬 또는 C₃-알킬이다)로 치환된다.

[0257]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로-에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-N-((디메틸아미노)메틸카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)-메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-(((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설폰)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤로딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-(((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(1,3-벤조디옥솔-5-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(벤조푸란-2-일페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-브로모사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-브로모사이클로펜트-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(4-브로모페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로옥트-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)-피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐메틸, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)나프트-3-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(4-클로로페닐)피리딘-4-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)피리딘-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐)사이클로프로프-1-일)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)사이클로헥스-1-엔-1-일)페닐카보닐이다.

[0258]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-(N-((디메틸아미노)메틸카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-(티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-펜틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시)카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸-피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸-피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시)카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(5-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)헥사하이드로피롤로[3,4-c]피롤-2(1H)-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)-피페라진-1-일)-3,5-디플루오로페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-2-플루오로페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로페닐카보닐, 2-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)피리딘-5-일카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페리딘-4-일)페닐카보닐, 5-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)피리딘-2-일카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(사이클로헥스-1-일아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(사이클로헥스-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3-시아노페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2,4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3,4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2,4-디플루오로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(1,3-디하이드로-2H-이소인돌-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)페닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(4-(2-(디메틸아미노)에톡시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(3-(디메틸아미노)페닐)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0259]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노,

(1R)-3-(다이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-(N-(디메틸아미노)메틸카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-펜틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시)카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시)카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(5,5-디메틸-2-옥소-1,3-옥사졸리딘-3-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)-3-플루오로페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(이소프로필아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(이소프로필설파닐)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메톡시페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3-메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메톡시페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-메톡시-4-(2-(피리딘-3-일)페닐메틸)피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2-메틸-4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2-메틸페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(메틸설포닐)페닐)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(메틸설포닐)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(4-(메틸설포닐)페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0260] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(다이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-(N-(디메틸아미노)메틸카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노,

(1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-펜틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설폰)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-(((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(5-메틸티엔-2-일)페닐)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-메틸설파닐페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(2-(모르폴린-1-일)에톡시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(모르폴린-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(나프트-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(나프트-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-페녹시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-2-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-((페닐메틸)아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(디메틸아미노)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-((2-(페닐)페닐메틸)-4-메톡시)피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(모르폴린-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(페닐)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐이다.

[0261] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-(N-((디메틸아미노)메틸)카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-(((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설폰)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-

1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-(((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(피롤리딘-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(피페리딘-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(피리드-3-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(퀴놀린-3-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(퀴놀린-8-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(티엔-2-일)페닐메틸)-4-메톡시피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(티엔-2-일)페닐메틸)-피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-트리플루오로메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(4-트리플루오로메틸페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0262] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-(N-((디메틸아미노)메틸카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-(((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설폰)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-(((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(1,3-벤조디옥솔-5-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(벤조푸란-2-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-브로모사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-브로모사이클로펜트-1-엔-1-일메틸)피

페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(4-브로모페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐메틸, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)나프트-3-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(4-클로로페닐)피리딘-4-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(4-(4-클로로페닐)피리딘-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐사이클로프로판-1-일)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)사이클로헥스-1-엔-1-일)페닐카보닐이다.

[0263]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-(N-((디메틸아미노)메틸카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)헨틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-헨틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(5-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)헥사하이드로피롤로[3,4-c]피롤-2(1H)-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)피페라진-1-일)3,5-디플루오로페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-2-플루오로페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로페닐카보닐, 2-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)피리딘-5-일카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페리딘-4-일)페닐카보닐, 5-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)피리딘-2-일카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로

페닐)페닐메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐카보닐,
 4-(4-(2-(사이클로헥스-1-일아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(사이클로헥스-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3-시아노페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2,4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3,4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2,4-디플루오로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(1,3-디하이드로-2H-이소인돌-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, (4-(4-(3-(1,1-디메틸에톡시카보닐아미노)페닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(4-(2-(디메틸아미노)에톡시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(3-(디메틸아미노)페닐)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0264]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-(N-((디메틸아미노)메틸카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-(((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(5,5-디메틸-2-옥소-1,3-옥사졸리딘-3-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)-3-플루오로페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-플루오로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(이소프로필아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(이소프로필설파닐)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메톡시페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3-메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-메톡시페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-메톡시-4-(2-(피리딘-3-일)페닐메틸)피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2-메틸-4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2-메틸페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설포닐)-페닐)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설포닐페닐)페닐메틸)피페

라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-((2-(4-메틸설포닐페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0265]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-(N-((디메틸아미노)메틸카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-(((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설포닐)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(5-메틸티엔-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-메틸설파닐페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(2-(모르폴린-1-일)에톡시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(모르폴린-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(나프트-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(나프트-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-페녹시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-2-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-((페닐메틸)아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸-4-(2-(디메틸아미노)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-((2-(페닐)페닐메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(모르폴린-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(페닐)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐이다.

[0266]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노,

(1R)-3-(다이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (3R)-5-(N-(디메틸아미노)메틸카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로폭시, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1S)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((피리미딘-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-3-옥소-1-((1,3-티아졸-2-일)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디메틸아미노)-1-((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((1,1-디메틸에톡시)카보닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, 1-(1,1-디메틸에톡시)카보닐)피페리딘-4-일옥시, 1,1-디메틸-2-(페닐설폰)에틸아미노, (1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노, 1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸, 4,4-디메틸피페리딘-1-일, (1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1,1-디메틸-2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, (1R)-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-(에톡시)카보닐)피페리딘-4-일옥시, (1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-1-(((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-피롤리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(피페리딘-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(피리딘-3-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(퀴놀린-3-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(퀴놀린-8-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(티엔-2-일)페닐메틸)-4-메톡시)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(티엔-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-트리플루오로메톡시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(4-트리플루오로메틸)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0267] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-3-(4-(하이드록시아미노)카보닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2-하이드록시-2-메틸)프로필)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4-하이드록시)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (3R)-3-(3-하이드록시)피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 이소프로필아미노, (1R)-3-(이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(이소프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (4-메톡시)사이클로헥스-1-일)메틸)아미노, (1R)-3-(4-(메톡시)아미노)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-카복시)메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (메틸)(사이클로헥실)아미노, (메틸)(사이클로헥실)메틸)아미노, (1R)-3-(2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (3R)-3-(N-메틸-N-(디메틸카보닐)메틸)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸)에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(1,2-디페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(디페닐)메틸)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (2-메틸)푸란-3-일)설파닐)(1,1-스피로부틸)에틸아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(2-하이드록시에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(4-메톡시)페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, 1-메틸-4-(페닐설파닐)피롤리딘-3-일)아미노, (N-메틸-N-(4-메틸)페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(2-메틸)페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(4-메틸)피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-메틸)피페리딘-4-일)옥

시, (N-메틸-N-((S)-1-페닐에틸)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(4-메틸피페라진-4-일))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(모르폴린-1-일))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(N,N-디메틸아미노)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1S)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-4-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-(메틸(피리딘-4-일)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((메틸설포닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(4-(메틸설포닐아미노)카보닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 2-((4-메틸-1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸아미노, (N-메틸-N-(4-트리플루오로메톡시페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2-(모르폴린-4-일)에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-3-옥소-1-((2-티에닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((1,3-티아졸-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-메틸)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(1,3-벤조디옥솔-5-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(벤조푸란-2-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-브로모사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-브로모사이클로펜트-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(4-브로모페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐메틸, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)나프트-3-일메틸)피페라진-1-일)-페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(4-클로로페닐)피리딘-4-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)피리딘-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐사이클로프로프-1-일)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)사이클로헥스-1-엔-1-일)페닐카보닐이다.

[0268] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-3-(4-(하이드록시아미노)카보닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (3R)-3-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 이소프로필아미노, (1R)-3-(이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(이소프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (4-메톡시사이클로헥스-1-일)메틸)아미노, (1R)-3-(4-(메톡시아미노)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-카복시메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필아미노, (메틸)(사이클로헥실)아미노, (메틸)(사이클로헥실메틸)아미노, (1R)-3-(2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (3R)-3-(N-메틸-N-디메틸카보닐메틸)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(1,2-디페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(디페닐메틸)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (2-메틸푸란-3-일)설파닐)-(1,1-스피로부틸)에틸아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(2-하이드록시에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(4-메톡시페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, 1-메틸-4-(페닐설파닐)피롤리딘-3-일아미노, (N-메틸-N-(4-메틸페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(2-메틸페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-메틸피페리딘-4-일옥

시, (N-메틸-N-((S)-1-페닐에틸)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(4-메틸피페라진-4-일))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(모르폴린-1-일))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(N,N-디메틸아미노)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1S)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-4-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-(메틸(피리딘-4-일)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((메틸설포닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(4-(메틸설포닐아미노)카보닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필아미노, 2-((4-메틸-1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸아미노, (N-메틸-N-(4-트리플루오로메톡시페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2-(모르폴린-4-일)에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-3-옥소-1-((2-티에닐설파닐)메틸)-프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((1,3-티아졸-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-메틸)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(5-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)헥사하이드로피롤로[3,4-c]피롤-2(1H)-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-3,5-디플루오로페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-2-플루오로페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로페닐카보닐, 2-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)피리딘-5-일카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페리딘-4-일)페닐카보닐, 5-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)피리딘-2-일카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(사이클로헥스-1-일)아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(사이클로헥스-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3-시아노페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2,4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3,4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2,4-디플루오로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(1,3-디하이드로-2H-이소인돌-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(1,1-디메틸에톡시)카보닐)아미노)페닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(4-(2-(디메틸아미노)에톡시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(3-(디메틸아미노)페닐)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0269]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-3-(4-(하이드록시)아미노)카보닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2-(하이드록시-2-메틸)프로필)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4-(하이드록시)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (3R)-3-(3-(하이드록시)피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 이소프로필아미노, (1R)-3-(이소프로필)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(이소프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (4-메톡시사이클로헥스-1-일)메틸)아미노, (1R)-3-(4-(메톡시)아미노)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-카복시메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (메틸)(사이클로헥실)아미노, (메틸)(사이클로헥실메틸)아미노, (1R)-3-(2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (3R)-3-(N-메틸-N-디메틸카보닐메틸)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(1,2-디페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-((디페닐메틸)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (2-메틸푸란-3-일)설파닐)-(1,1-스피로부틸)에틸아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(2-하이드록시에틸))아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-이소프로필)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(4-메톡시)페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, 1-메틸-4-(페닐설파닐)피롤리딘-3-일)아미노, (N-메틸-N-(4-메틸)페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(2-메틸)페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(4-메틸)피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-메틸)피페리딘-4-일)옥시, (N-메틸-N-((S)-1-페닐에틸)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(4-메틸)피페라진-4-일))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(모르폴린-1-일))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-

N-(1-페닐-2-(N,N-디메틸아미노))아미노)카보닐)-N-메틸아미노,
 (1R)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1S)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-4-(4-메틸
 피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-(메틸(피리딘-4-일)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프
 로필아미노, (1R)-5-((메틸설폴로닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(4-(메틸설폴로닐아미노)카보
 닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 2-((4-메틸-1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸아미노, (N-
 메틸-N-(4-트리플루오로메톡시페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)아미노)-1-((페닐설파
 닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2-(모르폴린-4-일)에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-
 3-(모르폴린-4-일)-3-옥소-1-((2-티에닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((1,3-티아졸-
 2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모
 르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-메톡시)페닐)설파닐)메틸
 프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-메틸)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노,
 (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설폴로닐)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-트리플루오
 로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H,
 CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)페닐카보닐)피페라진-
 1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-(디메틸
 아미노)페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(5,5-디메틸-2-옥소-1,3-옥사졸리딘-3-
 일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐,
 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)-
 3-플루오로페닐)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐,
 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-플루오로페닐)피리딘-3-일)메틸)
 피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(이소프로필아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(이소프
 로필설파닐)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메톡시페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일)메틸)피
 페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3-메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐,
 4-(4-(2-(4-메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-메톡시페닐)피리딘-3-일)메틸)피페
 라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-메톡시-4-(2-(피리딘-3-일)페닐메틸)피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2-메틸
 -4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2-메틸페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보
 닐, 4-(4-(2-(4-(메틸설폴로닐)페닐)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설폴로닐)페닐)페닐메틸)피페
 라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-((2-(4-메틸설폴로닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0270] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의
 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-
 3-(4-(하이드록시아미노)카보닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2-(하이드록시-
 2-메틸프로필)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4-(하이드록시)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파
 닐)메틸) 프로필아미노, (3R)-3-(3-(하이드록시)피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 이소프로필
 아미노, (1R)-3-(이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐
 설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(이소프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (4-메톡시
 사이클로헥스-1-일)메틸)아미노,
 (1R)-3-(4-(메톡시)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-카복시메틸)
 아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (메틸)(사이클로헥실)아미노, (메틸)(사이클로헥실메틸)아미노,
 (1R)-3-(2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (3R)-3-(N-메틸-N-디
 메틸카보닐메틸)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파
 닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(1,2-디페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(디페닐메틸)아미
 노)카보닐)-N-메틸아미노, (2-메틸푸란-3-일)설파닐)-(1,1-스피로부틸)에틸아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(2-하이
 드록시에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-이소프로필아미노)-1-((페닐설파
 닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(4-메톡시페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, 1-메틸-4-(페닐설파닐)피롤리
 딤-3-일)아미노, (N-메틸-N-(4-메틸페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(2-메틸페닐)아미노)카보
 닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-메틸피페리딘-4-일)옥
 시, (N-메틸-N-((S)-1-페닐에틸)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(4-메틸피페라진-4-일))
 아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(모르폴린-1-일))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-
 N-(1-페닐-2-(N,N-디메틸아미노))아미노)카보닐)-N-메틸아미노,

(1R)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1S)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-4-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-(메틸(피리딘-4-일)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((메틸설폴로닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(4-(메틸설폴로닐아미노)카보닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 2-((4-메틸-1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸아미노, (N-메틸-N-(4-트리플루오로메톡시페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2-(모르폴린-4-일)에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-3-옥소-1-((2-티에닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((1,3-티아졸-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-(메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-(메틸)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설폴로)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(5-메틸티엔-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐)페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐)페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-메틸설파닐)페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐)페닐)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(2-(모르폴린-1-일)에톡시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(모르폴린-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(나프트-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(나프트-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-페녹시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-2-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-((페닐메틸)아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(디메틸아미노)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-((2-(페닐)페닐메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(모르폴린-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(페닐)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐이다.

[0271] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-3-(4-(하이드록시아미노)카보닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (3R)-3-(3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 이소프로필아미노, (1R)-3-(이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(이소프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (4-메톡시사이클로헥스-1-일)메틸)아미노, (1R)-3-(4-(메톡시)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-카복시메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (메틸)(사이클로헥실)아미노, (메틸)(사이클로헥실메틸)아미노, (1R)-3-(2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (3R)-3-(N-메틸-N-(디메틸카보닐메틸))-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(1,2-디페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(디페닐메틸)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (2-메틸푸란-3-일)설파닐)-(1,1-스피로부틸)에틸아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-(2-하이드록시에틸))아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(N-메틸-N-이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (N-메틸-N-(4-메톡시)페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, 1-메틸-4-(페닐설파닐)피롤리딘-3-일아미노, (N-메틸-N-(4-메틸)페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(2-메틸)페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(4-메틸)피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 1-메틸피페리딘-4-일옥시, (N-메틸-N-((S)-1-페닐)에틸)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(4-메틸)피페라진-4-일))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(모르폴린-1-일))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (N-메틸-N-(1-페닐-2-(N,N-디메틸)아미노))아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1S)-1-메틸-2-((페닐설파닐)메틸)에틸아미노, (1R)-4-(4-메틸)피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸아미노, (1R)-3-(메틸(피리딘-4-일)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-5-((메틸설폴로닐아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸아미노, (1R)-3-(4-(메틸설폴로닐아미노)카보

닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, 2-((4-메틸-1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸아미노, (N-메틸-N-(4-트리플루오로메톡시페닐)아미노)카보닐)-N-메틸아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((2-(모르폴린-4-일)에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-3-옥소-1-((2-티엔설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((1,3-티아졸-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-메틸)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설폰)메틸)프로필아미노 또는 (1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(피롤리딘-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(피페리딘-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(피리드-3-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(퀴놀린-3-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(퀴놀린-8-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(티엔-2-일)페닐메틸)-4-메톡시피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(티엔-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-트리플루오로메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(4-트리플루오로메틸)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0272]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-3-((1S,4S)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로부틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((피리딘-1-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-((1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-아미노-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(모르폴린-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(2-(모르폴린-1-일)에틸)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (2-페녹시에틸)아미노, 4-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)아미노, 4-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)메틸아미노, (4-페닐-1,3-티아졸-2-일설파닐)에틸아미노, (1R,2S)-2-(페닐설파닐)사이클로헥스-1-일아미노, (1S,2R)-2-(페닐설파닐)사이클로헥스-1-일아미노, 2-(페닐설파닐)사이클로펜틸아미노, 2-(페닐설파닐)에톡시, 2-(페닐설파닐)에틸아미노, 2-(페닐설폰)에틸아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노, 4-(페닐설폰)테트라하이드로푸란-3-일아미노, 4-(페닐설파닐)테트라하이드로푸란-3-일아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노, (1S)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피리딘-4-일설파닐)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(티오모르폴린-4-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피페라진-1-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2-피리딘-2-일)에틸)아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-4-일)메틸)아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피리딘-3-일아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(2H-테트라졸-5-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-2-일)메틸)아미노)프로필아미노, (1S)-2-(페닐설파닐)-1-(피리딘-3-일)메틸)에틸아미노, (3S,4R)-((페닐설파닐)피롤리딘-4-일)아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로부틸에틸아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로에틸에틸아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로펜틸에틸아미노, 피페리딘-4-일옥시, (1-

프로필피페리딘-4-일)메틸아미노, 피란-4-일아미노, 2-(피리딘-4-일설펜)에틸아미노, 2-(피리미딘-2-일설펜)에틸아미노, 1,1-스피로부틸-2-(페닐설펜)에틸, 2-(티엔-2-일설펜)에틸아미노, 설펜피란-4-일아미노, (1R)-3-(2-(2H-테트라졸-3-일)피롤리딘-1-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(3-(2H-테트라졸-3-일)아제티딘-1-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노 또는 2-(1,3-티아졸-2-일설펜)에틸아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(1,3-벤조디옥솔-5-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(벤조푸란-2-일페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-브로모사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-브로모사이클로펜트-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(4-브로모페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)사이클로옥트-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐메틸, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)나프트-3-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(4-클로로페닐)피리딘-4-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((4-(4-클로로페닐)피리딘-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐사이클로프로프-1-일)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)사이클로헥스-1-엔-1-일)페닐카보닐이다.

[0273]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-3-((1S,4S)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(아제티딘-1-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로부틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로프로필아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((피리미딘-1-일설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-((1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(피페리딘-1-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-아미노-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(메틸아미노)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설펜)메틸)-프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(모르폴린-1-일)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(2-(모르폴린-1-일)에틸)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (2-페녹시에틸)아미노, 4-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)아미노, 4-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)메틸아미노, (4-페닐-1,3-티아졸-2-일설펜)에틸아미노, (1R,2S)-2-(페닐설펜)사이클로헥스-1-일아미노, (1S,2R)-2-(페닐설펜)사이클로헥스-1-일아미노, 2-(페닐설펜)사이클로펜틸아미노, 2-(페닐설펜)에톡시, 2-(페닐설펜)에틸아미노, 2-(페닐설펜)에틸아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노, 4-(페닐설펜)테트라하이드로푸란-3-일아미노, 4-(페닐설펜)테트라하이드로푸란-3-일아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)-아미노)프로필아미노, (1S)-1-((페닐설펜)메틸)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-(피리딘-4-일설펜)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-(티오모르폴린-4-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-(피페라진-1-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-((2-(피리딘-2-일)에틸)아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-((피리딘-4-일메틸)아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-(피리딘-3-일아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-(피롤리딘-1-일아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-(2H-테트라졸-5-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설펜)메틸)-3-((피리딘-2-일메틸)아미노)프로필

아미노, (1S)-2-(페닐설파닐)-1-(피리딘-3-일메틸)에틸아미노, (3S,4R)-(페닐설파닐)피롤리딘-4-일아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로부틸에틸아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로에틸에틸아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로펜틸에틸아미노, 피페리딘-4-일옥시, (1-프로필피페리딘-4-일)메틸아미노, 피란-4-일아미노, 2-(피리딘-4-일설파닐)에틸아미노, 2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, 1,1-스피로부틸-2-(페닐설파닐)에틸, 2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, 설파닐피란-4-일아미노, (1R)-3-(2-(2H-테트라졸-3-일)피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(3-(2H-테트라졸-3-일)아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 2-(1,3-티아졸-2-일설파닐)에틸아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(5-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)헥사하이드로피롤로[3,4-c]피롤-2(1H)-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-3,5-디플루오로페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-2-플루오로페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로페닐카보닐, 2-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)피리딘-5-일카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페리딘-4-일)페닐카보닐, 5-(4-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)피리딘-2-일카보닐, 4-(1-(2-(4-클로로페닐)페닐메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(사이클로헥스-1-일아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-사이클로헥스-1-일페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3-시아노페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2,4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3,4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2,4-디플루오로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(1,3-디하이드로-2H-이소인돌-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(1,1-디메틸에톡시카보닐아미노)페닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(4-(2-(디메틸아미노)에톡시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(3-(디메틸아미노)페닐)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0274] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-3-((1S,4S)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로부틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((피리미딘-1-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-((1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-아미노-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(모르폴린-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(2-(모르폴린-1-일)에틸)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (2-페녹시에틸)아미노, 4-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)아미노, 4-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)메틸아미노, (4-페닐-1,3-티아졸-2-일설파닐)에틸아미노, (1R,2S)-2-(페닐설파닐)사이클로헥스-1-일아미노, (1S,2R)-2-(페닐설파닐)사이클로헥스-1-일아미노, 2-(페닐설파닐)사이클로펜틸아미노, 2-(페닐설파닐)에톡시, 2-(페닐설파닐)에틸아미노, 2-(페닐설파닐)에틸아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노, 4-(페닐설파닐)테트라하이드로푸란-3-일아미노, 4-(페닐설파닐)테트라하이드로푸란-3-일아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노, (1S)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피리딘-4-일설파닐)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(티오모르폴린-4-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피페라진-1-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2-피리딘-2-일)에틸)아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-4-일메틸)아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피리딘-3-일아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(2H-테트라졸-5-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필아미노,

(1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-2-일메틸)아미노)프로필아미노, (1S)-2-(페닐설파닐)-1-(피리딘-3-일메틸)에틸아미노, (3S,4R)-(페닐설파닐)피롤리딘-4-일아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로부틸에틸아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로에틸에틸아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로펜틸에틸아미노, 피페리딘-4-일옥시, (1-프로필피페리딘-4-일)메틸아미노, 피란-4-일아미노, 2-(피리딘-4-일설파닐)에틸아미노, 2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, 1,1-스피로부틸-2-(페닐설파닐)에틸, 2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, 설파닐피란-4-일아미노, (1R)-3-(2-(2H-테트라졸-3-일)피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(3-(2H-테트라졸-3-일)아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 2-(1,3-티아졸-2-일설파닐)에틸아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(디메틸아미노)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-(디메틸아미노)페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(5,5-디메틸-2-옥소-1,3-옥사졸리딘-3-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)-3-플루오로페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-플루오로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-플루오로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-(이소프로필아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(이소프로필설파닐)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메톡시페닐)사이클로펜트-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(3-메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(4-메톡시페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-메톡시-4-(2-(피리딘-3-일)페닐메틸)피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2-메틸-4-디클로로페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(2-메틸페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(메틸설포닐)페닐)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설포닐페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-((2-(4-메틸설포닐페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0275]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, A¹이 C(A²)이고, A²가 H, F, CN, C(O)OH, C(O)OCH₃ 또는 C(O)NH₂이고, B¹이 (1R)-3-((1S,4S)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로부틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐메틸)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((피리미딘-1-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-((1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-아미노-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(모르폴린-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(2-(모르폴린-1-일)에틸)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (2-페녹시에틸)아미노, 4-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)아미노, 4-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)메틸아미노, (4-페닐-1,3-티아졸-2-일설파닐)에틸아미노, (1R,2S)-2-(페닐설파닐)사이클로헥스-1-일아미노, (1S,2R)-2-(페닐설파닐)사이클로헥스-1-일아미노, 2-(페닐설파닐)사이클로펜틸아미노, 2-(페닐설파닐)에톡시, 2-(페닐설파닐)에틸아미노, 2-(페닐설포닐)에틸아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노, 4-(페닐설포닐)테트라하이드로푸란-3-일아미노, 4-(페닐설파닐)테트라하이드로푸란-3-일아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노, (1S)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피리딘-4-일설파닐)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(티오모르폴린-4-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피페라진-1-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2-피리딘-2-일)에틸)아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-4-일메틸)아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피리딘-3-일아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일아미노)프로필아미노), (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(2H-테트라졸-5-일)프로필아미노,

(1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필아미노,
 (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-2-일메틸)아미노)프로필아미노, (1S)-2-(페닐설파닐)-1-(피리딘-3-일
 메틸)에틸아미노, (3S,4R)-(페닐설파닐)피롤리딘-4-일아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로부틸에틸아미노, 2-
 (페닐설파닐)-1,1-스피로에틸에틸아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로펜틸에틸아미노, 피페리딘-4-일옥시, (1-
 프로필-피페리딘-4-일)메틸아미노, 피란-4-일아미노, 2-(피리딘-4-일설파닐)에틸아미노, 2-(피리미딘-2-일설파
 니)에틸아미노, 1,1-스피로부틸-2-(페닐설파닐)에틸, 2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, 설파닐피란-4-일아미
 노, (1R)-3-(2-(2H-테트라졸-3-일)피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(3-(2H-테트라
 졸-3-일)아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 2-(1,3-티아졸-2-일설파닐)에틸아미노이고,
 D^1 이 H, F, Cl 또는 CF_3 이고, E^1 이 H, F 또는 Cl이고, Y^1 이 H, CN, NO_2 , F, Cl, CF_3 , OCF_3 , NH_2 또는 $C(O)NH_2$ 이
 고, Z^1 이 4-(4-(2-(5-메틸티엔-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐페닐)사이클
 로헥스-1-엔-1-일메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐페닐)페닐카보닐)피페라진-1-일)페닐
 카보닐, 4-(4-((2-(4-메틸설파닐페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-메틸설파닐페
 니)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-(2-(모르폴린-1-일)에톡시)페닐)페닐메틸)피페라진-1-
 일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(모르폴린-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐,
 4-(4-(2-(나프트-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(나프트-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페
 니카보닐, 4-(4-(2-(4-페녹시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐,
 4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-2-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-5-일)메틸)피페
 라진-1-일)페닐카보닐, 4-(2-((페닐메틸)아미노)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐,
 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(디메틸아미노)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-((2-(페닐)페닐메틸)-
 4-메톡시피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(모르폴린-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페
 니카보닐, 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(3-(페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카
 보닐, 4-(4-(2-(4-(페닐)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(피페
 리딘-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐이다.

[0276] 또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의
 염에 관한 것으로서, 여기서, A^1 이 $C(A^2)$ 이고, A^2 가 H, F, CN, $C(O)OH$, $C(O)OCH_3$ 또는 $C(O)NH_2$ 이고, B^1 이 (1R)-
 3-((1S,4S)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-
 ((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-
 (아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로부틸아미노)-1-((페닐설파닐)메
 틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(사이클로프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-
 (디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐메틸)메
 틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디메틸아미노)-1-((피리미딘-1-일설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-
 3-((1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(디이소프로필아미노)-1-((페
 니설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(1,1-디옥소티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미
 노, (1R)-3-옥소-3-(N-메틸-N-(1,1-디메틸에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-
 (피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-아미노-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미
 노, (1R)-3-옥소-3-(메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(4-메틸피페라진-1-일)-
 1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-옥소-3-(모르폴린-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노,
 (1R)-3-옥소-3-(2-(모르폴린-1-일)에틸)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (2-페녹시에틸)아미노, 4-(1-(페
 니메틸)피페리딘-4-일)아미노, 4-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)메틸아미노, (4-페닐-1,3-티아졸-2-일설파닐)에
 틸아미노, (1R,2S)-2-(페닐설파닐)사이클로헥스-1-일아미노,
 (1S,2R)-2-(페닐설파닐)사이클로헥스-1-일아미노, 2-(페닐설파닐)사이클로펜틸아미노, 2-(페닐설파닐)에톡시,
 2-(페닐설파닐)에틸아미노, 2-(페닐설파닐)에틸아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필
 아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노, 4-(페닐설파닐)테트라
 하이드로푸란-3-일아미노, 4-(페닐설파닐)테트라하이드로푸란-3-일아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-
 ((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노, (1S)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파
 니)메틸)-3-(피리딘-4-일설파닐)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(티오모르폴린-4-일)프로필아미
 노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피페라진-1-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2-피리딘-2-
 일)에틸)아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-4-일메틸)아미노)프로필아미노, (1R)-
 1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피리딘-3-일아미노)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일아미

노)프로필아미노), (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(2H-테트라졸-5-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필아미노, (1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-2-일메틸)아미노)프로필아미노, (1S)-2-(페닐설파닐)-1-(피리딘-3-일메틸)에틸아미노, (3S,4R)-((페닐설파닐)피롤리딘-4-일아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로부틸에틸아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로에틸에틸아미노, 2-(페닐설파닐)-1,1-스피로펜틸에틸아미노, 피페리딘-4-일옥시, (1-프로필피페리딘-4-일)메틸아미노, 피란-4-일아미노, 2-(피리딘-4-일설파닐)에틸아미노, 2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸아미노, 1,1-스피로부틸-2-(페닐설파닐)에틸, 2-(티엔-2-일설파닐)에틸아미노, 설파닐피란-4-일아미노, (1R)-3-(2-(2H-테트라졸-3-일)피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노, (1R)-3-(3-(2H-테트라졸-3-일)아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필아미노 또는 2-(1,3-티아졸-2-일설파닐)에틸아미노이고, D¹이 H, F, Cl 또는 CF₃이고, E¹이 H, F 또는 Cl이고, Y¹이 H, CN, NO₂, F, Cl, CF₃, OCF₃, NH₂ 또는 C(O)NH₂이고, Z¹이 4-(4-(2-(페닐)페닐메틸)-4-(2-(피롤리딘-1-일)에톡시))피페리딘-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((2-(페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(피페리딘-1-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(퀴놀린-3-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(퀴놀린-8-일)페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(티엔-2-일)페닐메틸)-4-메톡시피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(티엔-2-일)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐, 4-(4-(2-(4-트리플루오로메톡시페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐 또는 4-(4-(2-(4-트리플루오로메틸페닐)페닐메틸)피페라진-1-일)페닐카보닐이다.

[0277]

또 다른 양태는, 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것으로서, 여기서, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-메톡시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-메틸설파닐)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-((4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로페닐)설포닐)-4-(4-(4'-페닐-1,1'-바이페닐-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-페녹시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-((페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필)아미

노)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((1,3-티아졸-2-일)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(디메틸아미노)-1-메틸-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, (3R)-3-(4-((4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부탄산, (3R)-3-(4-((4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N-이소프로필-4-(페닐설파닐)부탄아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-(페닐설파닐)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-하이드록시-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(2-나프틸)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(1-나프틸)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((3'-시아노(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((3'-메톡시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((3'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((2'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-(2-(1,3-벤조디옥솔-5-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-(2-(3-티에닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-(2-(피리딘-3-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-(2-(퀴놀린-8-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, N-(4-(4-(2-(1-벤조푸란-2-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2'-메틸(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-(2-(퀴놀린-3-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((1-(4-클로로페닐)-2-나프틸)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((1-(4-클로로페닐)-2-나프틸)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((1-(4-클로로페닐)-2-나프틸)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)사이클로펜틸)아미노)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)사이클로펜틸)아미노)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((3',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에

틸)아미노)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((3',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((3',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메틸)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메틸)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메틸)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, 3-니트로-N-(4-(4-((4'-페녹시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-페녹시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설폰)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((2',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-(2-(2-티에닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로-2'-메틸(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((2',4'-디플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-페닐설폰)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설포아미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(5-메틸-2-티에닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-페닐설폰)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-페닐설폰)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1-메틸-4-(페닐설파닐)피롤리딘-3-일)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-브로모(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-(1-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)사이클로프로필)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(디에틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(디에틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(사이클로프로필(메틸)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드,

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-메톡시-4-(2-(피리딘-3-일)벤질)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-메톡시-4-(2-(피리딘-4-일)벤질)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-메톡시-4-(2-(2-티에닐)벤질)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-메톡시-4-(2-(3-티에닐)벤질)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(아제테딘-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-(페닐설파닐)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(메틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-1-(1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)-1H-벤즈이미다졸-5-설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-1-(1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)-1H-1,2,3-벤조트리아졸-5-설포나미드, 5-(((4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤즈아미드, N-4-(4-((4'-(디메틸아미노)(1,1'-바이페닐)-2-일)카보닐)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-(메틸설파닐)(1,1'-바이페닐)-2-일)카보닐)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-(메틸설파닐)(1,1'-바이페닐)-2-일)카보닐)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-시아노-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)옥시)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)옥시)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)사이클로헥트-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(비스(2-메톡시에틸)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-

(비스(2-메톡시에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-5-아미노-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-4-일)메틸)-1-피페라지닐)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-메틸-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 3-급-부틸(5R)-5-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-6-(페닐설파닐)헥실카바메이트, 4-(((1R)-5-아미노-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-5-((메틸설포닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-5-((아미노카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(메틸설파닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(5,5-디메틸-2-옥소-1,3-옥사졸리딘-3-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(2-사이클로헥실벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-모르폴린-4-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-이소프로필설파닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(이소프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-3,5-디플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-3,5-디플루오로벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-3,5-디플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드, 3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드, 1-((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-

4-(페닐설파닐)부틸)-3-아제티딘카복실산, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, (((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)(메틸)아미노)아세트산, (2R)-1-((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)-2-피롤리딘카복실산, 1-((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)-4-피페리딘카복실산, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2-하이드록시에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, (2S)-1-((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)-2-피롤리딘카복실산, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(3-(2H-테트라졸-5-일)아제티딘-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드, (2S)-2-아미노-N-((1S)-2-(((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)아미노)-1-메틸-2-옥소에틸)프로판아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(2-(2H-테트라졸-5-일)피롤리딘-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4-((메틸설포닐)아미노)카보닐피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, 1-((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)-N-하이드록시-4-피페리딘카복사미드, 2-클로로-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, 2,6-디클로로-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-((1R,5S)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥트-8-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(7-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-7-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(2-(페닐설파닐)에톡시)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(2-(페닐설파닐)에톡시)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-((1S,4S)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로 [2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-((1S,4S)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(7-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-7-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-((1R, 4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(사이클로헥실옥시)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(사이클로헥실메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(2-사이클로헥실메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(2-사이클로헥실에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(사이클로헥실(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(4,4-디메틸피페리딘-1-일)-3-니트로벤젠설포나미드,

3급-부틸

4-(4-(((4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로페녹시)-1-피페리딘 카복실레이트, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(피페리딘-4-일옥시)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1-메틸피페리딘-4-일)옥시)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((사이클로헥실메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((사이클로헥실메틸)(프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1-벤질피페리딘-4-일)메틸)아미노)-N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((사이클로헥실메틸)(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1-벤질피페리딘-4-일)아미노)-N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-설파닐 피란-4-일)아미노)벤젠설포나미드, 에틸 4-(4-(((4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-1-피페리딘카복실레이트, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1-프로필피페리딘-4-일)메틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(이소프로필아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-((4-페닐-1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, 4-((2-(1,3-벤조티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, 4-((2-(1,3-벤조티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-((2-(1,3-벤조티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-((피리미딘-2-일)설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드, 4-(((1-벤질피페리딘-4-일)메틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-브로모에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-((4-메틸-1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((4-메톡시사이클로헥실)메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(2-티에닐)설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(2-티에닐)설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(1,3-티아졸-2-일)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, (3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디메틸-4-(피리미딘-2-일)설파닐)부탄아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-3-옥소-1-(2-티에닐)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일)설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, (3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디메틸-4-(1,3-티아졸-2-일)설파닐)부탄아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(2-티에닐)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸)아미노)-1-(((4-트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-페녹시에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-(((4-메톡시)페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-(((4-메틸)페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2-티에닐)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-

조일)-4-(메틸((메틸(2-모르폴린-4-일)-1-페닐에틸)아미노)카보닐)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1,2-디페닐에틸)(메틸)아미노)카보닐)(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드,

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((2-(디메틸아미노)-1-페닐에틸)(메틸)아미노)카보닐)(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 3-아미노-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-1-(2-(페닐설파닐)에틸)-1H-1,2,3-벤조트리아졸-5-설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-1-(2-(페닐설파닐)에틸)-1H-벤즈이미다졸-5-설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(사이클로헥실메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(사이클로헥실아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(페닐설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)벤젠-설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(페닐설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)벤젠-설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(페닐설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)벤젠-설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1S)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1S)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-메틸-1-(페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-메틸-1-(페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(페닐설파닐)메틸)사이클로프로필)아미노)벤젠-설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R,2S)-2-(페닐설파닐)사이클로헥실)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, 4-(((1R)-5-아미노-1-(페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1S)-2-(페닐설파닐)-1-(피리딘-3-일메틸)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1S)-2-(페닐설파닐)-1-(피리딘-3-일메틸)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1-((2-메틸-3-푸릴)설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1-((2-메틸-3-푸릴)설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1S)-2-(페닐설파닐)-1-(피리딘-3-일메틸)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-

리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피롤리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(페닐설파닐)메틸)사이클로헥틸)아미노)벤젠-설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(디메틸아미노)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(디메틸아미노)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(디메틸아미노)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(페닐설파닐)메틸)사이클로헥틸)아미노)벤젠-설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(페닐설파닐)메틸)사이클로헥틸)아미노)벤젠-설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(1S)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-(2-(디메틸아미노)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-(2-(디메틸아미노)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-(2-(디메틸아미노)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-(2-(디메틸아미노)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-(2-(모르폴린-4-일)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-(2-(모르폴린-4-일)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(2-(모르폴린-4-일)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-(2-(디메틸아미노)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시-피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-(4-메틸피페라진-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)메틸)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, (4R)-4-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디메틸-5-(페닐설파닐)헩탄아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-(디메틸아미노)-1-(페닐설포닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 2-(((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)메틸)아미노)-N,N-디메틸아세트아미드, (3R)-N-(3급-부틸)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부탄아미드, (3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디이소프로필-4-(페닐설파닐)부탄아미드, (3R)-N-(3급-부틸)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N-메틸-4-(페닐설파닐)부탄아미드, (3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N-이소프로필-N-메틸-4-(페닐설파닐)부탄아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-옥소-1-(페닐설파닐)메틸)-3-(피페리딘-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드, N-((5R)-5-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-6-(페닐설파닐)헥실)-2-(디메틸아미노)아세트아미드, (3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디메틸-4-(페닐설파닐)부탄아미드, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-3-옥소-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, (3R)-3-(4-(((4-(4-

(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3,5-디플루오로벤젠설포나미드, 메틸 5-((4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤조에이트, 5-(((4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤조산, 5-(((4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤조산, 5-(((4-(4-(2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤조산, 5-(((4-(4-(2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤조아미드, 5-(((4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤조아미드, 메틸 5-(((4-(4-(2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤조에이트, 메틸 5-(((4-(4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤조에이트, 메틸 5-(((4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤조에이트, N-(4-(4-(2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-(2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-(2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 3급-부틸 3-((4-(4-(((4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로페닐)설포닐)아미노)카보닐)페닐)피페라진-1-일)카보닐)페닐카바메이트, N-(4-(4-(3-(디메틸아미노)벤조일)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-메틸-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(디메틸아미노)-1-메틸-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(2-(1,3-디하이드로-2H-이소인돌-2-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(2-(사이클로헥실아미노)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(이소프로필아미노)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(2-(벤질아미노)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-(2-(피페리딘-1-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드, N-(4-(4-(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(4-(사이클로헥실메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드, N-(4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-(페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드, N-(4-(4-(4-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, N-(4-(4-(4-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 및 N-(4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-2-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드인 화학식 I의 화합물, 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염에 관한 것이다.

[0278] 본 발명의 또 다른 양태는 부형제와 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물을 포함하는, 항아폴토시스 Bcl-X_L

단백질, 항아포토시스 Bcl-2 단백질 또는 항아포토시스 Bcl-w 단백질 중의 하나 또는 하나 이상이 발현하는 질환을 치료하기 위한 조성물에 관한 것이다.

- [0279] 본 발명의 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물을 투여함을 포함하여, 항아포토시스 Bcl-X_L 단백질, 항아포토시스 Bcl-2 단백질 또는 항아포토시스 Bcl-w 단백질 중의 하나 또는 하나 이상이 발현하는 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [0280] 본 발명의 또 다른 양태는 부형제와 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물을 포함하는, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양(lymphoid malignancy), 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암(non-small cell lung cancer), 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암 치료용 조성물에 관한 것이다.
- [0281] 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물을 투여함을 포함하여, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [0282] 또 다른 양태는 부형제와 치료학적 유효량의 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염을 포함하는, 항아포토시스 Bcl-X_L 단백질, 항아포토시스 Bcl-2 단백질 또는 항아포토시스 Bcl-w 단백질 중의 하나 또는 하나 이상이 발현하는 질환을 치료하기 위한 조성물에 관한 것이다.
- [0283] 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염을 투여함을 포함하여, 항아포토시스 Bcl-X_L 단백질, 항아포토시스 Bcl-2 단백질 또는 항아포토시스 Bcl-w 단백질 중의 하나 또는 하나 이상이 발현하는 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [0284] 또 다른 양태는 부형제와 치료학적 유효량의 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염을 포함하는, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암 치료용 조성물에 관한 것이다.
- [0285] 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염을 투여함을 포함하여, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [0286] 본 발명의 또 다른 양태는 부형제와 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물 및 치료학적 유효량의 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 포함하는, 항아포토시스 Bcl-X_L 단백질, 항아포토시스 Bcl-2 단백질 또는 항아포토시스 Bcl-w 단백질 중의 하나 또는 하나 이상이 발현하는 질환을 치료하기 위한 조성물에 관한 것이다.
- [0287] 본 발명의 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물과 치료학적 유효량의 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 투여함을 포함하여, 항아포토시스 Bcl-X_L 단백질, 항아포토시스 Bcl-2 단백질 또는 항아포토시스 Bcl-w 단백질 중의 하나 또는 하나 이상이 발현하는 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [0288] 본 발명의 또 다른 양태는 부형제와 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물 및 치료학적 유효량의 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 포함하는, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암

치료용 조성물에 관한 것이다.

- [0289] 본 발명의 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물과 치료학적 유효량의 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 투여함을 포함하여, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [0290] 본 발명의 또 다른 양태는 부형제와 치료학적 유효량의 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설페닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염 및 치료학적 유효량의 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 포함하는, 항아포토시스 Bcl-X_L 단백질, 항아포토시스 Bcl-2 단백질 또는 항아포토시스 Bcl-w 단백질 중의 하나 또는 하나 이상이 발현하는 질환을 치료하기 위한 조성물에 관한 것이다.
- [0291] 본 발명의 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설페닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염과 치료학적 유효량의 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 투여함을 포함하여, 항아포토시스 Bcl-X_L 단백질, 항아포토시스 Bcl-2 단백질 또는 항아포토시스 Bcl-w 단백질 중의 하나 또는 하나 이상이 발현하는 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [0292] 본 발명의 또 다른 양태는 부형제와 치료학적 유효량의 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설페닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염 및 치료학적 유효량의 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 포함하는, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암 치료용 조성물에 관한 것이다.
- [0293] 본 발명의 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설페닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드, 또는 치료학적으로 허용되는 이의 염, 이의 프로드럭 또는 이의 프로드럭의 염과 치료학적 유효량의 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 투여함을 포함하여, 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하는 방법에 관한 것이다.

발명의 상세한 설명

- [0294] 본원에서, 가변성 잔기들은 식별자(숫자 및/또는 알파벳 윗첨자를 갖는 대문자)로 나타내고 구체적으로 양태화될 수 있다.
- [0295] 모든 잔기 및 이들의 조합에 있어서 적합한 원자가가 유지되고, 하나 이상의 원자를 갖는 1가 잔기는 좌측에서 우측으로 도시되고 이들의 좌측 말단을 통해 부착되며, 2가 잔기도 좌측에서 우측으로 도시되는 것으로 이해되어야 한다.
- [0296] 본원에서 가변성 잔기의 특정 양태는 동일한 식별자를 갖는 다른 특정 양태와 동일하거나 상이할 수 있는 것으로 이해되어야 한다.
- [0297] 본원에서 사용되는 용어 "사이클릭 잔기"는 아렌, 아릴, 사이클로알칸, 사이클로알킬, 사이클로알켄, 사이클로알케닐, 헤테로아렌, 헤테로아릴, 헤테로사이클로알칸, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알켄, 헤테로사이클로알케닐, 스피로알킬, 스피로알케닐, 스피로헤테로알킬 및 스피로헤테로알케닐을 의미한다.
- [0298] 본원에서 사용되는 용어 "아렌"은 벤젠을 의미한다.
- [0299] 본원에서 사용되는 용어 "아릴"은 페닐을 의미한다.
- [0300] 본원에서 사용되는 용어 "사이클로알칸"은 C₃-사이클로알칸, C₄-사이클로알칸, C₅-사이클로알칸, C₆-사이클로

알칸, C₇-사이클로알칸, C₈-사이클로알칸, C₉-사이클로알칸, C₁₀-사이클로알칸, C₁₁-사이클로알칸, C₁₂-사이클로알칸, C₁₃-사이클로알칸 및 C₁₄-사이클로알칸을 의미한다.

[0301] 본원에서 사용되는 용어 "사이클로알킬"은 C₃-사이클로알킬, C₄-사이클로알킬, C₅-사이클로알킬, C₆-사이클로알킬, C₇-사이클로알킬, C₈-사이클로알킬, C₉-사이클로알킬, C₁₀-사이클로알킬, C₁₁-사이클로알킬, C₁₂-사이클로알킬, C₁₃-사이클로알킬 및 C₁₄-사이클로알킬을 의미한다.

[0302] 본원에서 사용되는 용어 "사이클로알켄"은 C₄-사이클로알켄, C₅-사이클로알켄, C₆-사이클로알켄, C₇-사이클로알켄, C₈-사이클로알켄, C₉-사이클로알켄, C₁₀-사이클로알켄, C₁₁-사이클로알켄, C₁₂-사이클로알켄, C₁₃-사이클로알켄 및 C₁₄-사이클로알켄을 의미한다.

[0303] 본원에서 사용되는 용어 "사이클로알케닐"은 C₃-사이클로알케닐, C₄-사이클로알케닐, C₅-사이클로알케닐, C₆-사이클로알케닐, C₇-사이클로알케닐, C₈-사이클로알케닐, C₉-사이클로알케닐, C₁₀-사이클로알케닐, C₁₁-사이클로알케닐, C₁₂-사이클로알케닐, C₁₃-사이클로알케닐 및 C₁₄-사이클로알케닐을 의미한다.

[0304] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로아렌"은 푸란, 이미다졸, 이소티아졸, 이소옥사졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 옥사졸, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 티아졸, 티오펜, 트리아진 및 1,2,3-트리아졸을 의미한다.

[0305] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로아릴"은 푸라닐, 이미다졸릴, 이소티아졸릴, 이소옥사졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아졸릴, 티오펜릴, 트리아지닐 및 1,2,3-트리아졸릴을 의미한다.

[0306] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로사이클로알칸"은 1, 2 또는 3개의 CH₂ 잔기가 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 대체되지 않거나 N으로 대체된 사이클로알칸을 의미하고, 또한 1, 2 또는 3개의 CH₂ 잔기가 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 N으로 대체된 사이클로알칸을 의미한다.

[0307] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로사이클로알킬"은 1, 2 또는 3개의 CH₂ 잔기가 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 대체되지 않거나 N으로 대체된 사이클로알킬을 의미하고, 또한 1, 2 또는 3개의 CH₂ 잔기가 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 N으로 대체된 사이클로알킬을 의미한다.

[0308] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로사이클로알켄"은 1, 2 또는 3개의 CH₂ 잔기가 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 대체되지 않거나 N으로 대체된 사이클로알켄을 의미하고, 또한 1, 2 또는 3개의 CH₂ 잔기가 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 N으로 대체된 사이클로알켄을 의미한다.

[0309] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로사이클로알케닐"은 1, 2 또는 3개의 CH₂ 잔기가 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 대체되지 않거나 N으로 대체된 사이클로알케닐을 의미하고, 또한 1, 2 또는 3개의 CH₂ 잔기가 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 N으로 대체된 사이클로알케닐을 의미한다.

[0310] 본원에서 사용되는 용어 "스피로알킬"은 C₂-스피로알킬, C₃-스피로알킬, C₄-스피로알킬, C₅-스피로알킬, C₆-스피로알킬, C₇-스피로알킬, C₈-스피로알킬 및 C₉-스피로알킬을 의미한다.

[0311] 본원에서 사용되는 용어 "스피로알케닐"은 C₂-스피로알케닐, C₃-스피로알케닐, C₄-스피로알케닐, C₅-스피로알케닐, C₆-스피로알케닐, C₇-스피로알케닐, C₈-스피로알케닐 및 C₉-스피로알케닐을 의미한다.

- [0312] 본원에서 사용되는 용어 "스피로헤테로알킬"은 1 또는 2개의 CH₂ 잔기가 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체된 스피로알킬을 의미한다.
- [0313] 본원에서 사용되는 용어 "스피로헤테로알케닐"은 1 또는 2개의 CH₂ 잔기가 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 대체되지 않거나 N으로 대체된 스피로알케닐을 의미하고, 또한 1 또는 2개의 CH₂ 잔기가 대체되지 않거나 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되고 1 또는 2개의 CH 잔기가 N으로 대체된 스피로알케닐을 의미한다.
- [0314] 본원에서 사용되는 용어 "알케닐"은 C₂-알케닐, C₃-알케닐, C₄-알케닐, C₅-알케닐 및 C₆-알케닐을 의미한다.
- [0315] 본원에서 사용되는 용어 "알킬"은 C₁-알킬, C₂-알킬, C₃-알킬, C₄-알킬 및 C₆-알킬을 의미한다.
- [0316] 본원에서 사용되는 용어 "알키닐"은 C₂-알키닐, C₃-알키닐, C₄-알키닐, C₅-알키닐 및 C₆-알키닐을 의미한다.
- [0317] 본원에서 사용되는 용어 "C₂-알케닐"은 에테닐(비닐)을 의미한다.
- [0318] 본원에서 사용되는 용어 "C₃-알케닐"은 1-프로펜-1-일, 1-프로펜-2-일(이소프로페닐) 및 1-프로펜-3-일(알릴)을 의미한다.
- [0319] 본원에서 사용되는 용어 "C₄-알케닐"은 1-부텐-1-일, 1-부텐-2-일, 1,3-부타디엔-1-일, 1,3-부타디엔-2-일, 2-부텐-1-일, 2-부텐-2-일, 3-부텐-1-일, 3-부텐-2-일, 2-메틸-1-프로펜-1-일 및 2-메틸-2-프로펜-1-일을 의미한다.
- [0320] 본원에서 사용되는 용어 "C₅-알케닐"은 2-메틸렌-3-부텐-1-일, 2-메틸렌부트-1-일, 2-메틸-1-부텐-1-일, 2-메틸-1,3-부타디엔-1-일, 2-메틸-2-부텐-1-일, 2-메틸-3-부텐-1-일, 2-메틸-3-부텐-2-일, 3-메틸-1-부텐-1-일, 3-메틸-1-부텐-2-일, 3-메틸-1,3-부타디엔-1-일, 3-메틸-1,3-부타디엔-2-일, 3-메틸-2-부텐-1-일, 3-메틸-2-부텐-2-일, 3-메틸-3-부텐-1-일, 3-메틸-3-부텐-2-일, 1-펜텐-1-일, 1-펜텐-2-일, 1-펜텐-3-일, 1,3-펜타디엔-1-일, 1,3-펜타-디엔-2-일, 1,3-펜타디엔-3-일, 1,4-펜타디엔-1-일, 1,4-펜타디엔-2-일, 1,4-펜타디엔-3-일, 2-펜텐-1-일, 2-펜텐-2-일, 2-펜텐-3-일, 2,4-펜타디엔-1-일, 2,4-펜타디엔-2-일, 3-펜텐-1-일, 3-펜텐-2-일, 4-펜텐-1-일 및 4-펜텐-2-일을 의미한다.
- [0321] 본원에서 사용되는 용어 "C₆-알케닐"은 2,2-디메틸-3-부텐-1-일, 2,3-디메틸-1-부텐-1-일, 2,3-디메틸-1,3-부타디엔-1-일, 2,3-디메틸-2-부텐-1-일, 2,3-디메틸-3-부텐-1-일, 2,3-디메틸-3-부텐-2-일, 3,3-디메틸-1-부텐-1-일, 3,3-디메틸-1-부텐-2-일, 2-에테닐-1,3-부타디엔-1-일, 2-에테닐-2-부텐-1-일, 2-에틸-1-부텐-1-일, 2-에틸-1,3-부타디엔-1-일, 2-에틸-2-부텐-1-일, 2-에틸-3-부텐-1-일, 1-헥센-1-일, 1-헥센-2-일, 1-헥센-3-일, 1,3-헥사디엔-1-일, 1,3-헥사디엔-2-일, 1,3-헥사디엔-3-일, 1,3,5-헥사트리엔-1-일, 1,3,5-헥사트리엔-2-일, 1,3,5-헥사트리엔-3-일, 1,4-헥사디엔-1-일, 1,4-헥사디엔-2-일, 1,4-헥사디엔-3-일, 1,5-헥사디엔-1-일, 1,5-헥사디엔-2-일, 1,5-헥사디엔-3-일, 2-헥센-1-일, 2-헥센-2-일, 2-헥센-3-일, 2,4-헥사디엔-1-일, 2,4-헥사디엔-2-일, 2,4-헥사디엔-3-일, 2,5-헥사디엔-1-일, 2,5-헥사디엔-2-일, 2,5-헥사디엔-3-일, 3-헥센-1-일, 3-헥센-2-일, 3-헥센-3-일, 3,5-헥사디엔-1-일, 3,5-헥사디엔-2-일, 3,5-헥사디엔-3-일, 4-헥센-1-일, 4-헥센-2-일, 4-헥센-3-일, 5-헥센-1-일, 5-헥센-2-일, 5-헥센-3-일, 2-메틸렌-3-메틸-3-부텐-1-일, 2-메틸렌-3-메틸부트-1-일, 2-메틸렌-3-펜텐-1-일, 2-메틸렌-4-펜텐-1-일, 2-메틸렌펜트-1-일, 2-메틸렌펜트-3-일, 3-메틸렌-1-펜텐-1-일, 3-메틸렌-1-펜텐-2-일, 3-메틸렌펜트-1-일, 3-메틸렌-1,4-펜타디엔-1-일, 3-메틸렌-1,4-펜타디엔-2-일, 3-메틸렌-펜트-2-일, 2-메틸-1-펜텐-1-일, 2-메틸-1-펜텐-3-일, 2-메틸-1,3-펜타디엔-1-일, 2-메틸-1,3-펜타디엔-3-일, 2-메틸-1,4-펜타디엔-1-일, 2-메틸-1,4-펜타디엔-3-일, 2-메틸-2-펜텐-1-일, 2-메틸-2-펜텐-3-일, 2-메틸-2,4-펜타디엔-1-일, 2-메틸-2,4-펜타디엔-3-일, 2-메틸-3-펜텐-1-일, 2-메틸-3-펜텐-2-일, 2-메틸-3-펜텐-3-일, 2-메틸-4-펜텐-1-일, 2-메틸-4-펜텐-2-일, 2-메틸-4-펜텐-3-일, 3-메틸-1-펜텐-1-일, 3-메틸-1-펜텐-2-일, 3-메틸-1,3-펜타디엔-1-일, 3-메틸-1,3-펜타디엔-2-일, 3-메틸-1,4-펜타디엔-1-일, 3-메틸-1,4-펜타디엔-2-일, 3-메틸-2-펜텐-1-일, 3-메틸-2-펜텐-2-일, 3-메틸-2,4-펜타디엔-1-일, 3-메틸-3-펜텐-1-일, 3-메틸-3-펜텐-2-일, 3-메틸-4-펜텐-1-일, 3-메틸-4-펜텐-2-일, 3-메틸-4-펜텐-3-일, 4-메틸-1-펜텐-1-일, 4-메틸-1-펜텐-2-일, 4-메틸-1-펜텐-3-일, 4-메틸-1,3-펜타디엔-1-일, 4-메틸-1,3-펜타디엔-2-일, 4-메틸-1,3-펜타디엔-3-일, 4-메틸-1,4-펜타디엔-1-일, 4-메틸-1,4-펜타디엔-2-일, 4-메틸-1,4-펜타디엔-3-일, 4-메틸렌-2-펜텐-3-일, 4-메틸-2-펜텐-1-일, 4-메틸-2-펜텐-2-일, 4-메틸-2-펜텐-3-일,

3-일, 4-메틸-2,4-펜타디엔-1-일, 4-메틸-2,4-펜타디엔-2-일, 4-메틸-3-펜텐-1-일, 4-메틸-3-펜텐-2-일, 4-메틸-3-펜텐-3-일, 4-메틸-4-펜텐-1-일 및 4-메틸-4-펜텐-2-일을 의미한다.

- [0322] 본원에서 사용되는 용어 "C₁-알킬"은 메틸을 의미한다.
- [0323] 본원에서 사용되는 용어 "C₂-알킬"은 에틸을 의미한다.
- [0324] 본원에서 사용되는 용어 "C₃-알킬"은 프로프-1-일 및 프로프-2-일(이소프로필)을 의미한다.
- [0325] 본원에서 사용되는 용어 "C₄-알킬"은 부트-1-일, 부트-2-일, 2-메틸프로프-1-일 및 2-메틸프로프-2-일(3급-부틸)을 의미한다.
- [0326] 본원에서 사용되는 용어 "C₅-알킬"은 2,2-디메틸프로프-1-일(네오-펜틸), 2-메틸부트-1-일, 2-메틸부트-2-일, 3-메틸부트-1-일, 3-메틸부트-2-일, 펜트-1-일, 펜트-2-일 및 펜트-3-일을 의미한다.
- [0327] 본원에서 사용되는 용어 "C₆-알킬"은 2,2-디메틸부트-1-일, 2,3-디메틸부트-1-일, 2,3-디메틸부트-2-일, 3,3-디메틸부트-1-일, 3,3-디메틸부트-2-일, 2-에틸부트-1-일, 헥스-1-일, 헥스-2-일, 헥스-3-일, 2-메틸펜트-1-일, 2-메틸펜트-2-일, 2-메틸펜트-3-일, 3-메틸펜트-1-일, 3-메틸펜트-2-일, 3-메틸펜트-3-일, 4-메틸펜트-1-일 및 4-메틸펜트-2-일을 의미한다.
- [0328] 본원에서 사용되는 용어 "C₂-알킬닐"은 에틸닐(아세틸레닐)을 의미한다.
- [0329] 본원에서 사용되는 용어 "C₃-알킬닐"은 1-프로핀-1-일 및 2-프로핀-1-일(프로파르길)을 의미한다.
- [0330] 본원에서 사용되는 용어 "C₄-알킬닐"은 1-부틴-1-일, 1,3-부타디인-1-일, 2-부틴-1-일, 3-부틴-1-일 및 3-부틴-2-일을 의미한다.
- [0331] 본원에서 사용되는 용어 "C₅-알킬닐"은 2-메틸-3-부틴-1-일, 2-메틸-3-부틴-2-일, 3-메틸-1-부틴-1-일, 1,3-펜타디인-1-일, 1,4-펜타디인-1-일, 1,4-펜타디인-3-일, 2,4-펜타디인-1-일, 1-펜틴-1-일, 1-펜틴-3-일, 2-펜틴-1-일, 3-펜틴-1-일, 3-펜틴-2-일, 4-펜틴-1-일 및 4-펜틴-2-일을 의미한다.
- [0332] 본원에서 사용되는 용어 "C₆-알킬닐"은 2,2-디메틸-3-부틴-1-일, 3,3-디메틸-1-부틴-1-일, 2-에틸-3-부틴-1-일, 2-에틸-3-부틴-1-일, 1-헥신-1-일, 1-헥신-3-일, 1,3-헥사디인-1-일, 1,3,5-헥사트리인-1-일, 1,4-헥사디인-1-일, 1,4-헥사디인-3-일, 1,5-헥사디인-1-일, 1,5-헥사디인-3-일, 2-헥신-1-일, 2,5-헥사디인-1-일, 3-헥신-1-일, 3-헥신-2-일, 3,5-헥사디인-2-일, 4-헥신-1-일, 4-헥신-2-일, 4-헥신-3-일, 5-헥신-1-일, 5-헥신-2-일, 5-헥신-3-일, 2-메틸-3-펜틴-1-일, 2-메틸-3-펜틴-2-일, 2-메틸-4-펜틴-1-일, 2-메틸-4-펜틴-2-일, 2-메틸-4-펜틴-3-일, 3-메틸-1-펜틴-1-일, 3-메틸-4-펜틴-1-일, 3-메틸-4-펜틴-2-일, 3-메틸-1,4-펜타디인-1-일, 3-메틸-1,4-펜타디인-3-일, 3-메틸-4-펜틴-1-일, 3-메틸-4-펜틴-3-일 4-메틸-1-펜틴-1-일 및 4-메틸-2-펜틴-1-일을 의미한다.
- [0333] 본원에서 사용되는 용어 "C₄-사이클로알칸"은 사이클로부탄을 의미한다.
- [0334] 본원에서 사용되는 용어 "C₅-사이클로알칸"은 사이클로펜탄을 의미한다.
- [0335] 본원에서 사용되는 용어 "C₆-사이클로알칸"은 사이클로헥산을 의미한다.
- [0336] 본원에서 사용되는 용어 "C₇-사이클로알칸"은 사이클로헵탄을 의미한다.
- [0337] 본원에서 사용되는 용어 "C₈-사이클로알칸"은 사이클로옥탄을 의미한다.
- [0338] 본원에서 사용되는 용어 "C₉-사이클로알칸"은 사이클로노난을 의미한다.
- [0339] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₀-사이클로알칸"은 사이클로데칸을 의미한다.
- [0340] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₁-사이클로알칸"은 사이클로운데칸을 의미한다.
- [0341] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₂-사이클로알칸"은 사이클로도데칸을 의미한다.

- [0342] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₃-사이클로알칸"은 사이클로트리데칸을 의미한다.
- [0343] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₄-사이클로알칸"은 사이클로테트라데칸을 의미한다.
- [0344] 본원에서 사용되는 용어 "C₄-사이클로알켄"은 사이클로부텐 및 1,3-사이클로부타디엔을 의미한다.
- [0345] 본원에서 사용되는 용어 "C₅-사이클로알켄"은 사이클로펜텐 및 1,3-사이클로펜타디엔을 의미한다.
- [0346] 본원에서 사용되는 용어 "C₆-사이클로알켄"은 사이클로헥센, 1,3-사이클로헥사디엔 및 1,4-사이클로헥사디엔을 의미한다.
- [0347] 본원에서 사용되는 용어 "C₇-사이클로알켄"은 사이클로헵텐 및 1,3-사이클로헵타디엔을 의미한다.
- [0348] 본원에서 사용되는 용어 "C₈-사이클로알켄"은 사이클로옥텐, 1,3-사이클로옥타디엔, 1,4-사이클로옥타디엔, 1,5-사이클로옥타디엔, 1,3,5-사이클로옥타트리엔 및 1,3,6-사이클로옥타트리엔을 의미한다.
- [0349] 본원에서 사용되는 용어 "C₉-사이클로알켄"은 사이클로노난, 1,3-사이클로노나디엔, 1,4-사이클로노나디엔, 1,5-사이클로노나디엔, 1,3,5-사이클로노나트리엔, 1,3,6-사이클로노나트리엔, 1,3,7-사이클로노나트리엔 및 1,3,5,7-사이클로노나테트라엔을 의미한다.
- [0350] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₀-사이클로알켄"은 사이클로데센, 1,3-사이클로데카디엔, 1,4-사이클로데카디엔, 1,5-사이클로데카디엔, 1,6-사이클로데카디엔, 1,3,5-사이클로데카트리엔, 1,3,6-사이클로데카트리엔, 1,3,5,7-사이클로데카테트라엔, 1,3,5,8-사이클로데카테트라엔 및 1,3,6,8-사이클로데카테트라엔을 의미한다.
- [0351] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₁-사이클로알켄"은 사이클로운데센, 1,3-사이클로운데카디엔, 1,4-사이클로운데카디엔, 1,5-사이클로운데카디엔, 1,6-사이클로운데카디엔, 1,3,5-사이클로운데카트리엔, 1,3,6-사이클로운데카트리엔, 1,3,7-사이클로운데카트리엔, 1,4,7-사이클로운데카트리엔, 1,4,8-사이클로운데카트리엔, 1,3,5,7-사이클로운데카테트라엔, 1,3,5,8-사이클로운데카테트라엔, 1,3,6,8-사이클로운데카테트라엔 및 1,3,5,7,9-사이클로운데카펜타엔을 의미한다.
- [0352] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₂-사이클로알켄"은 사이클로도데센, 1,3-사이클로도데카디엔, 1,4-사이클로도데카디엔, 1,5-사이클로도데카디엔, 1,6-사이클로도데카디엔, 1,7-사이클로도데카디엔, 1,3,5-사이클로도데카트리엔, 1,3,6-사이클로도데카트리엔, 1,3,7-사이클로도데카트리엔, 1,3,8-사이클로도데카트리엔, 1,4,7-사이클로도데카트리엔, 1,4,8-사이클로도데카트리엔, 1,5,9-사이클로도데카트리엔, 1,3,5,7-사이클로도데카테트라엔, 1,3,5,8-사이클로도데카테트라엔, 1,3,5,9-사이클로도데카테트라엔, 1,3,6,8-사이클로도데카테트라엔, 1,3,6,9-사이클로도데카테트라엔, 1,3,6,10-사이클로도데카테트라엔, 1,3,7,9-사이클로도데카테트라엔, 1,4,7,10-사이클로도데카테트라엔, 1,3,5,7,9-사이클로도데카펜타엔, 1,3,5,7,10-사이클로도데카펜타엔 및 1,3,5,8,10-사이클로도데카펜타엔을 의미한다.
- [0353] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₃-사이클로알켄"은 1,3-사이클로트리데카디엔, 1,4-사이클로트리데카디엔, 1,5-사이클로트리데카디엔, 1,6-사이클로트리데카디엔, 1,7-사이클로트리데카디엔, 1,3,5-사이클로트리데카트리엔, 1,3,6-사이클로트리데카트리엔, 1,3,7-사이클로트리데카트리엔, 1,3,8-사이클로트리데카트리엔, 1,4,7-사이클로트리데카트리엔, 1,4,8-사이클로트리데카트리엔, 1,4,9-사이클로트리데카트리엔, 1,5,9-사이클로트리데카트리엔, 1,3,5,7-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,5,8-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,5,9-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,6,8-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,6,9-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,6,10-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,6,11-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,7,9-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,7,10-사이클로트리데카테트라엔, 1,4,7,10-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,6,11-사이클로트리데카테트라엔, 1,3,5,7,9-사이클로트리데카펜타엔, 1,3,5,7,10-사이클로트리데카펜타엔, 1,3,5,8,10-사이클로트리데카펜타엔, 1,3,5,8,11-사이클로트리데카펜타엔, 1,3,6,8,11-사이클로트리데카펜타엔 및 1,3, 5,7,9,11-사이클로트리데카헥사엔을 의미한다.
- [0354] 본원에서 사용되는 용어 "C₁₄-사이클로알켄"은 사이클로테트라데센, 1,3-사이클로테트라데카디엔, 1,4-사이클로테트라데카디엔, 1,5-사이클로테트라데카디엔, 1,6-사이클로테트라데카디엔, 1,7-사이클로테트라데카디엔, 1,8-사이클로테트라데카디엔, 1,3,5-사이클로테트라데카트리엔, 1,3,6-사이클로테트라데카트리엔, 1,3,7-사이클로테트라데카트리엔, 1,3,8-사이클로테트라데카트리엔, 1,3,9-사이클로테트라데카트리엔, 1,4,7-사이클로테트라데카트리엔, 1,4,8-사이클로테트라데카트리엔, 1,4,9-사이클로테트라데카트리엔, 1,5,9-사이클로테트라데카트리엔, 1,3,5,7,9-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,8,10-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,8,11-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,6,8,11-사이클로테트라데카펜타엔 및 1,3, 5,7,9,11-사이클로테트라데카헥사엔을 의미한다.

카트리엔, 1,5,10-사이클로테트라데카트리엔, 1,3,5,7-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,5,8-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,5,9-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,5,10-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,6,8-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,6,9-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,6,10-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,6,11-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,6,12-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,7,9-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,7,10-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,7,11-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,8,10-사이클로테트라데카테트라엔, 1,4,7,10-사이클로테트라데카테트라엔, 1,4,7,11-사이클로테트라데카테트라엔, 1,4,8,11-사이클로테트라데카테트라엔, 1,3,5,7,9-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,7,10-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,7,11-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,8,10-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,8,11-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,8,12-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,9,11-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,8,11-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,6,8,11-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,6,9,11-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,6,9,12-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,8,11-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,8,12-사이클로테트라데카펜타엔, 1,3,5,7,9,11-사이클로테트라데카헥사엔, 1,3,5,7,9,12-사이클로테트라데카헥사엔, 1,3,5,7,10,12-사이클로테트라데카헥사엔, 1,3,5,8,10,12-사이클로테트라데카헥사엔 및 1,3,5,7,9,11,13-사이클로테트라데카헵타엔을 의미한다.

[0355] 본원에서 사용되는 용어 "C₃-사이클로알케닐"은 사이클로프로프-1-엔-1-일 및 사이클로프로프-2-엔-1-일을 의미한다.

[0356] 본원에서 사용되는 용어 "C₄-사이클로알케닐"은 사이클로부트-1-엔-1-일 및 사이클로부트-2-엔-1-일을 의미한다.

[0357] 본원에서 사용되는 용어 "C₅-사이클로알케닐"은 사이클로펜트-1-엔-1-일, 사이클로펜트-2-엔-1-일, 사이클로펜트-3-엔-1-일 및 사이클로펜타-1,3-디엔-1-일을 의미한다.

[0358] 본원에서 사용되는 용어 "C₆-사이클로알케닐"은 사이클로헥스-1-엔-1-일, 사이클로헥스-2-엔-1-일, 사이클로헥스-3-엔-1-일, 사이클로헥사-1,3-디엔-1-일, 사이클로헥사-1,4-디엔-1-일, 사이클로헥사-1,5-디엔-1-일, 사이클로헥사-2,4-디엔-1-일 및 사이클로헥사-2,5-디엔-1-일을 의미한다.

[0359] 본원에서 사용되는 용어 "C₇-사이클로알케닐"은 바이사이클로[2.2.1]헵트-2-엔-1-일, 바이사이클로[2.2.1]헵트-2-엔-2-일, 바이사이클로[2.2.1]헵트-2-엔-5-일, 바이사이클로[2.2.1]헵트-2-엔-7-일, 바이사이클로[2.2.1]헵타-2,5-디엔-1-일, 바이사이클로[2.2.1]헵타-2,5-디엔-2-일, 바이사이클로[2.2.1]헵타-2,5-디엔-7-일, 사이클로헵트-1-엔-1-일, 사이클로헵트-2-엔-1-일, 사이클로헵트-3-엔-1-일, 사이클로헵트-4-엔-1-일, 사이클로헵타-1,3-디엔-1-일, 사이클로헵타-1,4-디엔-1-일, 사이클로헵타-1,5-디엔-1-일, 사이클로헵타-1,6-디엔-1-일, 사이클로헵타-2,4-디엔-1-일, 사이클로헵타-2,5-디엔-1-일, 사이클로헵타-2,6-디엔-1-일, 사이클로헵타-3,5-디엔-1-일, 사이클로헵타-1,3,5-트리엔-1-일, 사이클로헵타-1,3,6-트리엔-1-일, 사이클로헵타-1,4,6-트리엔-1-일 및 사이클로헵타-2,4,6-트리엔-1-일을 의미한다.

[0360] 본원에서 사용되는 용어 "C₈-사이클로알케닐"은 바이사이클로[2.2.2]옥트-2-엔-1-일, 바이사이클로[2.2.2]옥트-2-엔-2-일, 바이사이클로[2.2.2]옥트-2-엔-5-일, 바이사이클로[2.2.2]옥트-2-엔-7-일, 바이사이클로[2.2.2]옥타-2,5-디엔-1-일, 바이사이클로[2.2.2]옥타-2,5-디엔-2-일, 바이사이클로[2.2.2]옥타-2,5-디엔-7-일, 바이사이클로[2.2.2]옥타-2,5,7-트리엔-1-일, 바이사이클로[2.2.2]옥타-2,5,7-트리엔-2-일, 사이클로옥트-1-엔-1-일, 사이클로옥트-2-엔-1-일, 사이클로옥트-3-엔-1-일, 사이클로옥트-4-엔-1-일, 사이클로옥타-1,3-디엔-1-일, 사이클로옥타-1,4-디엔-1-일, 사이클로옥타-1,5-디엔-1-일, 사이클로옥타-1,6-디엔-1-일, 사이클로옥탈, 7-디엔-1-일, 사이클로옥타-2,4-디엔-1-일, 사이클로옥타-2,5-디엔-1-일, 사이클로옥타-2,6-디엔-1-일, 사이클로옥타-2,7-디엔-1-일, 사이클로옥타-3,5-디엔-1-일, 사이클로옥타-3,6-디엔-1-일, 사이클로옥타-1,3,5-트리엔-1-일, 사이클로옥타-1,3,6-트리엔-1-일, 사이클로옥타-1,3,7-트리엔-1-일, 사이클로옥타-1,4,6-트리엔-1-일, 사이클로옥타-1,4,7-트리엔-1-일, 사이클로옥타-1,5,7-트리엔-1-일, 사이클로옥타-2,4,6-트리엔-1-일, 사이클로옥타-2,4,7-트리엔-1-일, 사이클로옥타-2,5,7-트리엔-1-일 및 사이클로옥타-1,3,5,7-테트라엔-1-일을 의미한다.

[0361] 본원에서 사용되는 용어 "C₉-사이클로알케닐"은 사이클로논-1-엔-1-일, 사이클로논-2-엔-1-일, 사이클로논-3-엔-1-일, 사이클로논-4-엔-1-일, 사이클로논-5-엔-1-일, 사이클로노나-1,3-디엔-1-일, 사이클로노나-1,4-디엔-1-일, 사이클로노나-1,5-디엔-1-일, 사이클로노나-1,6-디엔-1-일, 사이클로노나-1,7-디엔-1-일, 사이클로노-

엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,3,6,9,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,3,6,9,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,3,7,9,11-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,3,7,9,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,3,7,9,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,6,8,10-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,6,8,11-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,6,8,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,6,8,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,6,9,11-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,6,9,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,6,9,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,7,9,11-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,7,9,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,4,7,9,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,5,7,9,11-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,5,7,9,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,5,7,9,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,8,10-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,8,11-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,8,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,8,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,9,11-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,9,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,9,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,10,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,10,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,11,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,7,9,11-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,7,9,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,7,9,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,7,10,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,7,10,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,7,11,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,8,10,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,8,10,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,5,7,9,11-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,5,7,9,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,5,7,9,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,5,7,10,12-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,5,7,10,13-펜타엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,3,5,7,9,11-헥사엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,3,5,7,9,12-헥사엔-1-일, 사이클로테트라데카-1,3,5,7,9,13-헥사엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,8,10,12-헥사엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,8,10,13-헥사엔-1-일, 사이클로테트라데카-2,4,6,8,11,13-헥사엔-1-일 및 사이클로테트라데카-1,3,5,7,9,11,13-헥사엔-1-일을 의미한다.

- [0367] 본원에서 사용되는 용어 " C_3 -사이클로알킬"은 사이클로프로프-1-일을 의미한다.
- [0368] 본원에서 사용되는 용어 " C_4 -사이클로알킬"은 사이클로부트-1-일을 의미한다.
- [0369] 본원에서 사용되는 용어 " C_5 -사이클로알킬"은 사이클로펜트-1-일을 의미한다.
- [0370] 본원에서 사용되는 용어 " C_6 -사이클로알킬"은 사이클로헥스-1-일.
- [0371] 본원에서 사용되는 용어 " C_7 -사이클로알킬"은 바이사이클로[2.2.1]헵트-1-일, 바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일, 사이클로헵트-1-일, 바이사이클로[2.2.1]헵트-7-일 및 사이클로헵트-1-일을 의미한다.
- [0372] 본원에서 사용되는 용어 " C_8 -사이클로알킬"은 바이사이클로[2.2.2]옥트-1-일, 바이사이클로[2.2.2]옥트-2-일, 바이사이클로[2.2.2]옥트-7-일 및 사이클로옥트-1-일을 의미한다.
- [0373] 본원에서 사용되는 용어 " C_9 -사이클로알킬"은 사이클로논-1-일을 의미한다.
- [0374] 본원에서 사용되는 용어 " C_{10} -사이클로알킬"은 아다만트-1-일, 아다만트-2-일 및 사이클로데크-1-일을 의미한다.
- [0375] 본원에서 사용되는 용어 " C_{11} -사이클로알킬"은 사이클로운데크-1-일, 트리사이클로[4.3.1.1^{3,8}]운데크-1-일(호모아다만트-1-일), 트리사이클로[4.3.1.1^{3,8}]운데크-2-일(호모아다만트-2-일), 트리사이클로[4.3.1.1^{3,8}]운데크-3-일(호모아다만트-3-일), 트리사이클로[4.3.1.1^{3,8}]운데크-4-일(호모아다만트-4-일) 및 트리사이클로[4.3.1.1^{3,8}]운데크-9-일(호모아다만트-9일)을 의미한다.
- [0376] 본원에서 사용되는 용어 " C_{12} -사이클로알킬"은 사이클로도데크-1-일을 의미한다.
- [0377] 본원에서 사용되는 용어 " C_{13} -사이클로알킬"은 사이클로트리데크-1-일을 의미한다.
- [0378] 본원에서 사용되는 용어 " C_{14} -사이클로알킬"은 사이클로테트라데크-1-일을 의미한다.
- [0379] 본원에서 사용되는 용어 " C_2 -스피로알케닐"은 에텐-1,2-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들

을 대체한다)을 의미한다.

- [0380] 본원에서 사용되는 용어 " C_3 -스피로알케닐"은 프로프-1-엔-1,3-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0381] 본원에서 사용되는 용어 " C_4 -스피로알케닐"은 부트-1-엔-1,4-일엔, 부트-2-엔-1,4-일엔 및 부타-1,3-디엔-1,4-일엔(이들의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0382] 본원에서 사용되는 용어 " C_5 -스피로알케닐"은 펜트-1-엔-1,5-일엔, 펜트-2-엔-1,5-일엔, 펜타-1,3-디엔-1,5-일엔 및 펜타-1,4-디엔-1,5-일엔(이들의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0383] 본원에서 사용되는 용어 " C_6 -스피로알케닐"은 헥스-1-엔-1,6-일엔, 헥스-2-엔-1,6-일엔, 헥사-1,3-디엔-1,6-일엔, 헥사-1,4-디엔-1,6-일엔 및 헥사-1,3,5-트리엔-1,6-일엔(이들의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0384] 본원에서 사용되는 용어 " C_7 -스피로알케닐"은 헵트-1-엔-1,7-일엔, 헵트-2-엔-1,7-일엔, 헵트-3-엔-1,7-일엔, 헵타-1,3-디엔-1,7-일엔, 헵타-1,4-디엔-1,7-일엔, 헵타-1,5-디엔-1,7-일엔, 헵타-2,4-디엔-1,7-일엔, 헵타-2,5-디엔-1,7-일엔, 헵타-1,3,5-트리엔-1,7-일엔 및 헵타-1,3,6-트리엔-1,7-일엔(이들의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0385] 본원에서 사용되는 용어 " C_8 -스피로알케닐"은 옥트-1-엔-1,8-일엔, 옥트-2-엔-1,8-일엔, 옥트-3-엔-1,8-일엔, 옥타-1,3-디엔-1,8-일엔, 옥타-1,4-디엔-1,8-일엔, 옥타-1,5-디엔-1,8-일엔, 옥타-1,6-디엔-1,8-일엔, 옥타-2,4-디엔-1,8-일엔, 옥타-2,5-디엔-1,8-일엔, 옥타-3,5-디엔-1,8-일엔, 옥타-1,3,5-트리엔-1,8-일엔, 옥타-1,3,6-트리엔-1,8-일엔 및 옥타-2,4,6-트리엔-1,8-일엔(이들의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0386] 본원에서 사용되는 용어 " C_9 -스피로알케닐"은 노나-1-엔-1,9-일엔, 노나-2-엔-1,9-일엔, 노나-3-엔-1,9-일엔, 노나-4-엔-1,9-일엔, 노나-1,3-디엔-1,9-일엔, 노나-1,4-디엔-1,9-일엔, 노나-1,5-디엔-1,9-일엔, 노나-1,6-디엔-1,9-일엔, 노나-1,7-디엔-1,9-일엔, 노나-1,8-디엔-1,9-일엔, 노나-2,4-디엔-1,9-일엔, 노나-2,5-디엔-1,9-일엔, 노나-2,6-디엔-1,9-일엔, 노나-2,7-디엔-1,9-일엔, 노나-3,5-디엔-1,9-일엔, 노나-3,6-디엔-1,9-일엔, 노나-4,6-디엔-1,9-일엔, 노나-1,3,5-트리엔-1,9-일엔, 노나-1,3,6-트리엔-1,9-일엔, 노나-1,3,7-트리엔-1,9-일엔, 노나-1,3,8-트리엔-1,9-일엔, 노나-1,4,6-트리엔-1,9-일엔, 노나-1,4,7-트리엔-1,9-일엔, 노나-1,4,8-트리엔-1,9-일엔, 노나-1,5,7-트리엔-1,9-일엔, 노나-2,4,6-트리엔-1,9-일엔, 노나-2,4,7-트리엔-1,9-일엔, 노나-1,3,5,7-테트라엔-1,9-일엔, 노나-1,3,5,8-테트라엔-1,9-일엔 및 노나-1,3,6,9-테트라엔-1,9-일엔(이들의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0387] 본원에서 사용되는 용어 " C_2 -스피로알킬"은 에트-1,2-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0388] 본원에서 사용되는 용어 " C_3 -스피로알킬"은 프로프-1,3-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0389] 본원에서 사용되는 용어 " C_4 -스피로알킬"은 부트-1,4-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0390] 본원에서 사용되는 용어 " C_5 -스피로알킬"은 펜트-1,5-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0391] 본원에서 사용되는 용어 " C_6 -스피로알킬"은 헥스-1,6-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0392] 본원에서 사용되는 용어 " C_7 -스피로알킬"은 헵트-1,7-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을

대체한다)을 의미한다.

- [0393] 본원에서 사용되는 용어 " C_8 -스피로알킬"은 옥트-1,8-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0394] 본원에서 사용되는 용어 " C_9 -스피로알킬"은 논-1,9-일엔(이의 양쪽 말단은 동일한 CH_2 잔기의 수소원자들을 대체한다)을 의미한다.
- [0395] 본 발명의 화합물은 R 또는 S 배위의 비대칭 치환된 탄소원자를 함유한다[여기서, 용어 "R" 및 "S" 는 문헌 (참조: IUPAC 1974 Recommendations for Section E, Fundamental Stereochemistry, Pure, Appl. Chem. (1976) 45,13-10)에 정의되어 있는 바와 같다. 동일한 양의 R 배위 및 S 배위로 비대칭 치환된 탄소원자를 갖는 화합물은 당해 탄소원자에서 라세미성이다. 원자들의 하나의 배위가 다른 배위를 초과하는 경우, 보다 많은 양, 바람직하게는 약 85 내지 90% 초과, 보다 바람직하게는 약 95 내지 99% 초과, 보다 더 바람직하게는 약 99%를 초과하는 양으로 존재하는 배위에 할당된다. 따라서, 본 발명은 라세미체 혼합물, 상대적 입체이성체와 절대적 입체이성체, 및 상대적 입체이성체와 절대적 입체이성체와의 혼합물을 포함한다.
- [0396] 본 발명의 화합물은 또한 Z 또는 E 배위의 탄소-탄소 이중결합 또는 탄소-질소 이중 결합을 함유할 수 있다(여기서, 용어 "Z"는 2개의 큰 치환체가 탄소-탄소 이중 결합 또는 탄소-질소 이중 결합의 동일한 측면에 존재하는 경우를 나타내고, 용어 "E"는 2개의 큰 치환체가 탄소-탄소 이중 결합 또는 탄소-질소 이중 결합의 반대 측면에 존재하는 경우를 나타낸다). 화합물은 또한 Z 및 E 배위의 평형 혼합물로 존재할 수 있다.
- [0397] NH, C(O)OH, OH 또는 SH 잔기를 함유하는 본 발명의 화합물은 이에 부착된 프로드릭 형성 잔기를 가질 수 있다. 프로드릭 형성 잔기는 대사 공정에 의해 제거되고 생체내에서 유리된 하이드록실, 아미노 또는 카복실산을 갖는 화합물을 방출한다. 프로드릭은 용해도 및/또는 소수성, 위장관 내에서의 흡수, 생체 이용률, 조직 침투성 및 제거율과 같은 화합물의 약물동력학적 특성을 조정하는 데 유용하다.
- [0398] 시험관내 또는 생체내 대사 공정으로 생성된 화학식 I의 화합물의 대사산물은 또한 Bc1-X_L 단백질 및 Bc1-2 단백질 또는 Bc1-w 단백질과 같은 항아포토시스 단백질족 구성원의 발현과 관련된 질환을 치료하는 데 유용하다.
- [0399] 시험관내 또는 생체내에서 대사되어 화학식 I의 화합물을 형성할 수 있는 특정 전구체 화합물도 Bc1-X_L 단백질 및 Bc1-2 단백질 또는 Bc1-w 단백질과 같은 항아포토시스 단백질족 구성원의 발현과 관련된 질환을 치료하는 데 유용하다.
- [0400] 화학식 I의 화합물은 산 부가염, 염기 부가염 또는 양쪽성 염으로서 존재할 수 있다. 본 발명의 화합물의 염은 이들의 분리하는 동안 또는 이들의 정제 후에 제조된다. 본 발명의 화합물의 산 부가염은 당해 화합물과 산과의 반응으로부터 유도된 염들이다. 예를 들면, 본 발명의 화합물 또는 이의 프로드릭의 아세테이트, 아디페이트, 알기네이트, 중탄산염, 시트레이트, 아스파테이트, 벤조에이트, 벤젠설포네이트, 아황산염, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포르설포네이트, 디글루코네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글리세로포스페이트, 글루타메이트, 헤미설포네이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 염화수소, 브롬화수소, 요오드화수소, 락토바이오네이트, 락테이트, 말레에이트, 메시틸렌설포네이트, 메탄설포네이트, 나프틸렌설포네이트, 니코티네이트, 옥살레이트, 파모에이트, 펙티네이트, 과황산염, 인산염, 피크레이트, 프로피오네이트, 석시네이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, 트리클로로아세트산염, 트리플루오로아세트산염, 파라-톨루엔설포네이트 및 운데카노에이트 염이 본 발명에 포함되는 것으로 고려된다. 본 발명의 화합물의 염기 부가염은 당해 화합물과 리튬, 나트륨, 칼륨, 칼슘 및 마그네슘과 같은 양이온의 수산화물, 탄산염 또는 중탄산염과의 반응으로부터 유도된 염들이다.
- [0401] 화학식 I의 화합물은, 예를 들면, 볼로, 눈으로, 경구적으로, 삼투압에 의해, 비경구적으로(근육내, 복강내, 복장내, 정맥내, 피하조직으로), 직장으로, 국소적으로, 경피로 또는 질로 투여될 수 있다.
- [0402] 화학식 I의 화합물의 치료학적 유효량은 치료 수용체, 치료될 질환 및 이의 중증도, 이를 함유하는 조성물, 투여 시간, 투여 경로, 치료 기간, 이의 효능, 이의 제거율 및 다른 약물의 동시 투여 여부에 좌우된다. 환자에게 단일 투여량 또는 분할 투여량으로 1일 투여되는 조성물을 제조하는 데 사용되는 화학식 I의 화합물을 갖는 본 발명의 화합물의 양은 약 0.03 내지 약 200mg/체중(kg)이다. 단일 투여량 조성물은 이러한 양을 함유하거나 이의 약수의 조합량을 함유한다.
- [0403] 화학식 I의 화합물은 부형제와 함께 또는 부형제 부재하에 투여될 수 있다. 부형제로는, 예를 들면, 흡수 촉진

진제, 항산화제, 결합제, 완충제, 피복제, 착색제, 희석제, 붕괴제, 유화제, 연쇄연장제, 충전제, 향미제, 보습제, 윤활제, 향료, 방부제, 분사제, 방출제, 멸균제, 감미제, 용해화제, 습윤제 및 이들의 혼합물과 같은 캡슐화 물질 또는 첨가제가 있다.

[0404] 고형 투여 형태로 경구적으로 투여되는 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물을 제조하기 위한 부형제로는, 예를 들면, 우무, 알긴산, 수산화알루미늄, 벤질 알콜, 벤질 벤조에이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 카보머(carbomer), 캐스터유, 셀룰로즈, 셀룰로즈 아세테이트, 코코아 버터, 옥수수 전분, 옥수수유, 면실유, 크로스-포비돈(cross-povidone), 디글리세라이드, 에탄올, 에틸 셀룰로즈, 에틸 라우레에이트, 에틸 올레에이트, 지방산 에스테르, 젤라틴, 배아유(germ oil), 글루코스, 글리세롤, 대지콩유(groundnut oil), 하이드록시프로필메틸 셀룰로즈, 이소프로판올, 등장성 염수, 락토즈, 수산화마그네슘, 마그네슘 스테아레이트, 엿기름, 만니톨, 모노글리세라이드, 올리브유, 땅콩유, 인산칼륨염, 감자 전분, 포비돈, 프로필렌 글리콜, 링거액, 홍화유(safflower oil), 참기름, 나트륨 카복시메틸 셀룰로즈, 인산나트륨염, 나트륨 라우릴 설페이트, 나트륨 소르비톨, 대두유, 스테아르산, 스테아릴 푸마레이트, 수크로즈, 계면활성제, 활석, 트라가칸트, 테트라하이드로푸르푸릴 알콜, 트리글리세라이드, 물 및 이들의 혼합물이 있다. 액체 투여 형태로 눈으로 또는 경구로 투여되는 화학식 I의 화합물을 갖는 본 발명의 화합물을 포함하는 조성물을 제조하기 위한 부형제로는, 예를 들면, 1,3-부틸렌 글리콜, 캐스터유, 옥수수유, 면실유, 에탄올, 소르비탄의 지방산 에스테르, 배아유, 대지콩유, 글리세롤, 이소프로판올, 올리브유, 폴리에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 참기름, 물 및 이들의 혼합물이 있다. 삼투압에 의해 투여되는 화학식 I의 화합물을 갖는 본 발명의 화합물을 포함하는 조성물을 제조하기 위한 부형제로는, 예를 들면, 클로로플루오로하이드로카본, 에탄올, 물 및 이들의 혼합물이 있다. 비경구적으로 투여되는 화학식 I의 화합물을 갖는 본 발명의 화합물을 포함하는 조성물을 제조하기 위한 부형제로는, 예를 들면, 1,3-부탄디올, 캐스터유, 옥수수유, 면실유, 텍스트로즈, 배아유, 대지콩유, 리보솜, 올레산, 올리브유, 땅콩유, 링거액, 홍화유, 참기름, 대두유, U.S.P. 또는 등장성 염화나트륨 용액, 물 및 이들의 혼합물이 있다. 직장으로 또는 질로 투여되는 화학식 I의 화합물을 갖는 본 발명의 화합물을 포함하는 조성물을 제조하기 위한 부형제로는, 예를 들면, 코코아 버터, 폴리에틸렌 글리콜, 왁스 및 이들의 혼합물이 있다.

[0405] 화학식 I의 화합물은 또한 하나 또는 하나 이상의 추가의 치료제와 함께 투여될 수 있는데, 추가의 치료제로는 방사선 또는 화학요법 약제가 있으며, 화학요법 약제로는 카보플라틴(carboplatin), 시스플라틴(cisplatin), 사이클로포스파미드(cyclophosphamide), 다카르바진(dacarbazine), 덱사메타손(dexamethasone), 도세탁셀(docetaxel), 독소루비신(doxorubicin), 에토포사이드(etoposide), 플루다라빈(fludarabine), 이리노테칸(irinotecan), CHOP[C: Cytosan[®](사이클로포스파미드); H: Adiamycin[®](하이드록시독소루비신); O: 빈크리스틴(Vincristine)(Oncovin[®]; P: 프레드니손(prednisone)], 파클리탁셀(paclitaxel), 라파마이신(rapamycin), 리툭신(Rituxin[®])(리툭시맵(rituximab)) 및 빈크리스틴(vincristine)이 있으나 이에 국한되지 않는다.

[0406] 화학식 I을 갖는 화합물의 항아포토시스 Bcl-X_L의 활성 억제제로서의 유용성을 측정하기 위해서 대표적인 화합물을 DMSO에서 100 μM 내지 1pM의 농도로 96웰 마이크로티터 플레이트의 각각의 웰에 가한다. 분석 완충액(20mM 인산염 완충액, pH 7.4), 1mM EDTA, 50mM NaCl, 0.05% PF-68), 30nM Bcl-X_L 단백질[문헌(참조: Science 1997, 275, 983-986)에 기재된 바와 같이 제조], 15nM 플루오레세인(fluorescein) 표지된 BAD 펩타이드(자체 제조) 및 화합물의 DMSO 용액을 웰당 총 125 μl 포함하는 혼합물을 2분 동안 진탕시킨 후, LJI 애널리스트(analyst)[공급원: 미국 캘리포니아주에 소재하는 엘제이엘 바이오 시스템즈(LJI Bio Systems)]에 둔다. 음성 대조군(DMSO, 15nM BAD 펩타이드, 분석 완충액) 및 양성 대조군(DMSO, 15nM BAD 펩타이드, 30nM Bcl-X_L, 분석 완충액)을 사용하여 분석 범위를 측정한다. 연속 플루오레세인 램프(485nm 여기, 530nm 방출)를 사용하여 25°C에서 극성화를 측정한다. 억제율은 (1-((음성 대조군의 웰의 mP값)/범위)) × 100%로 정해진다.

[0407] 마이크로소프트 엑셀(Microsoft Excel)을 사용하여 계산된, 화학식 I의 대표적인 화합물의 IC₅₀값(Bcl-X_L를 50% 억제하기 위해 필요한 화합물의 농도)은

5.8 nM, 6.1 nM, 6.2 nM, 6.9 nM, 7.1 nM, 3.7 nM,
 7.1 nM, 7.4 nM, 7.7 nM, 7.8 nM, 7.9 nM, 8.3 nM,
 8.3 nM, 8.3 nM, 8.4 nM, 8.4 nM, 8.5 nM, 8.5 nM,
 8.7 nM, 8.8 nM, 9.1 nM, 9.1 nM, 9.1 nM, 9.2 nM,
 9.5 nM, 9.6 nM, 9.7 nM, 9.8 nM, 9.8 nM, 9.9 nM,
 9.9 nM, 9.9 nM, 10.0 nM, 10.0 nM, 10.0 nM, 10.0 nM,
 10.1 nM, 10.1 nM, 10.2 nM, 10.2 nM, 10.3 nM, 10.3 nM,
 10.3 nM, 10.3 nM, 10.3 nM, 10.3 nM, 10.3 nM, 10.3 nM,
 10.5 nM, 10.6 nM, 10.6 nM, 10.6 nM, 10.6 nM, 10.6 nM,
 10.7 nM, 10.7 nM, 10.7 nM, 10.7 nM, 10.8 nM, 10.8 nM,

 10.8 nM, 10.8 nM, 10.9 nM, 10.9 nM, 10.9 nM, 10.9 nM,
 11.0 nM, 11.0 nM, 11.0 nM, 11.0 nM, 11.0 nM, 11.1 nM,
 11.1 nM, 11.1 nM, 11.1 nM, 11.1 nM, 11.1 nM, 11.1 nM,
 11.1 nM, 11.1 nM, 11.2 nM, 11.2 nM, 11.2 nM, 11.2 nM,
 11.2 nM, 11.2 nM, 11.2 nM, 11.3 nM, 11.3 nM, 11.3 nM,
 11.3 nM, 11.4 nM, 11.5 nM, 11.5 nM, 11.5 nM, 11.5 nM,
 11.5 nM, 11.6 nM, 11.6 nM, 11.6 nM, 11.6 nM, 11.6 nM,
 11.6 nM, 11.6 nM, 11.7 nM, 11.7 nM, 11.8 nM, 11.8 nM,
 11.9 nM, 11.9 nM, 11.9 nM, 11.9 nM, 11.9 nM, 12.1 nM,
 12.1 nM, 12.1 nM, 12.2 nM, 12.2 nM, 12.3 nM, 12.3 nM,
 12.3 nM, 12.3 nM, 12.4 nM, 12.4 nM, 12.4 nM, 12.4 nM,
 12.5 nM, 12.5 nM, 12.5 nM, 12.6 nM, 12.6 nM, 12.6 nM,
 12.6 nM, 12.6 nM, 12.7 nM, 12.7 nM, 12.7 nM, 12.8 nM,
 12.8 nM, 12.8 nM, 12.8 nM, 12.8 nM, 12.8 nM, 12.8 nM,
 12.8 nM, 12.9 nM, 12.9 nM, 12.9 nM, 12.9 nM, 13.0 nM,
 13.0 nM, 13.1 nM, 13.2 nM, 13.2 nM, 13.2 nM, 13.3 nM,
 13.3 nM, 13.4 nM, 13.4 nM, 13.5 nM, 13.5 nM, 13.5 nM,
 13.6 nM, 13.6 nM, 13.6 nM, 13.7 nM, 13.7 nM, 13.7 nM,
 13.7 nM, 13.7 nM, 13.7 nM, 13.8 nM, 13.8 nM, 13.8 nM,
 13.8 nM, 13.9 nM, 13.9 nM, 13.9 nM, 13.9 nM, 13.9 nM,
 13.9 nM, 13.9 nM, 14.0 nM, 14.0 nM, 14.0 nM, 14.0 nM,
 14.1 nM, 14.1 nM, 14.1 nM, 14.1 nM, 14.2 nM, 14.2 nM,
 14.2 nM, 14.3 nM, 14.3 nM, 14.4 nM, 14.4 nM, 14.4 nM,
 14.5 nM, 14.6 nM, 14.6 nM, 14.7 nM, 14.7 nM, 14.7 nM,
 14.7 nM, 14.7 nM, 14.7 nM, 14.7 nM, 14.7 nM, 14.8 nM,
 14.8 nM, 14.8 nM, 14.9 nM, 14.9 nM, 14.9 nM, 14.9 nM,
 14.9 nM, 15.0 nM, 15.0 nM, 15.1 nM, 15.1 nM, 15.2 nM,
 15.2 nM, 15.3 nM, 15.3 nM, 15.3 nM, 15.4 nM, 15.4 nM,
 15.5 nM, 15.5 nM, 15.5 nM, 15.5 nM, 15.6 nM, 15.6 nM,
 15.7 nM, 15.8 nM, 15.9 nM, 15.9 nM, 15.9 nM, 15.9 nM,
 15.9 nM, 15.9 nM, 16.0 nM, 16.0 nM, 16.0 nM, 16.0 nM,
 16.0 nM, 16.1 nM, 16.1 nM, 16.1 nM, 16.1 nM, 16.1 nM,

16.2 nM, 16.2 nM, 16.4 nM, 16.4 nM, 16.4 nM, 16.4 nM,
 16.4 nM, 16.5 nM, 16.5 nM, 16.5 nM, 16.6 nM, 16.6 nM,
 16.7 nM, 16.8 nM, 16.8 nM, 16.9 nM, 17.0 nM, 17.0 nM,
 17.0 nM, 17.1 nM, 17.1 nM, 17.2 nM, 17.2 nM, 17.3 nM,
 17.3 nM, 17.3 nM, 17.4 nM, 17.4 nM, 17.4 nM, 17.5 nM,
 17.5 nM, 17.6 nM, 17.8 nM, 17.8 nM, 17.8 nM, 17.8 nM,
 17.9 nM, 17.9 nM, 18.1 nM, 18.2 nM, 18.2 nM, 18.2 nM,
 18.3 nM, 18.4 nM, 18.4 nM, 18.8 nM, 18.8 nM, 18.8 nM,
 18.9 nM, 18.9 nM, 19.1 nM, 19.2 nM, 19.2 nM, 19.3 nM,
 19.3 nM, 19.4 nM, 19.4 nM, 19.6 nM, 19.7 nM, 19.7 nM,
 19.8 nM, 19.8 nM, 19.9 nM, 20.0 nM, 20.2 nM, 20.3 nM,
 20.3 nM, 20.3 nM, 20.3 nM, 20.7 nM, 20.7 nM, 20.7 nM,
 20.8 nM, 20.9 nM, 21.4 nM, 21.5 nM, 21.7 nM, 21.9 nM,
 22.0 nM, 22.2 nM, 22.3 nM, 22.5 nM, 22.6 nM, 22.9 nM,
 23.2 nM, 23.3 nM, 23.5 nM, 23.8 nM, 23.8 nM, 24.4 nM,
 24.5 nM, 25.0 nM, 25.2 nM, 25.6 nM, 25.7 nM, 25.8 nM,
 25.9 nM, 26.1 nM, 26.4 nM, 26.4 nM, 26.7 nM, 27.7 nM,
 27.9 nM, 28.3 nM, 28.4 nM, 28.9 nM, 29.5 nM, 29.6 nM,
 29.7 nM, 29.9 nM, 30.3 nM, 30.5 nM, 30.9 nM, 31.0 nM,
 31.1 nM, 31.3 nM, 31.8 nM, 32.1 nM, 32.2 nM, 32.4 nM,
 33.2 nM, 33.4 nM, 33.7 nM, 37.1 nM, 39.3 nM, 39.5 nM,
 40.8 nM, 42.1 nM, 44.6 nM, 44.6 nM, 44.9 nM, 44.9 nM,
 45.2 nM, 47.4 nM, 47.5 nM, 51.5 nM, 51.6 nM, 53.2 nM,
 55.6 nM, 56.0 nM, 58.3 nM, 58.7 nM, 58.9 nM, 61.0 nM,
 65.7 nM, 68.3 nM, 83.6 nM, 85.9 nM, 0.2 μM, 0.2 μM,
 0.2 μM, 0.2 μM, 0.2 μM, 0.2 μM, 0.3 μM, 0.2 μM,
 0.2 μM, 0.3 μM, 0.3 μM, 0.3 μM, 0.5 μM, 0.5 μM,
 0.9 μM, 1.0 μM, 1.0 μM, 1.0 μM, 1.1 μM, 1.2 μM,
 1.4 μM, 1.5 μM, 1.5 μM, 1.9 μM, 2.0 μM, 2.1 μM,
 2.1 μM, 2.7 μM, 2.7 μM, 2.9 μM, 3.1 μM, 3.4 μM,
 3.6 μM, 3.6 μM, 3.7 μM, 5.5 μM, 5.5 μM, 6.6 μM,
 6.8 μM, 7.8 μM, 10.0 μM, 10.0 μM, 10.0 μM, 10.0 μM,
 10.0 μM, 10.0 μM 및 13.5 μM

이다.

[0408]

화학식 I을 갖는 화합물의 항아포토시스 Bcl-2의 억제제로서의 유용성을 또한 96웰 마이크로티터 플레이트에서 측정한다. 대표적인 화합물을 DMSO에서 10 μM 내지 10pM의 농도로 희석하고 플레이트의 각각의 웰에 가한다. 분석 완충액(20mM 인산염 완충액, pH 7.4), 1mM EDTA, 50mM NaCl, 0.05% PF-68), 10nM Bcl-2 단백질[문헌(참조: PNAS 2001, 98, 3012-3017)에 기재된 바와 같이 제조], 1nM 플루오레세인 표지된 BAX 펩타이드(자체 제조) 및 화합물의 DMSO 용액을 웰당 총 125 μl 포함하는 혼합물을 2분 동안 진탕시킨 후, LJI 애널리스트에 둔다. 연속 플루오레세인 램프(485nm 여기, 530nm 방출)를 사용하여 25°C에서 극성화를 측정한다.

<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,	<1.0 nM,
<1.0 nM,	<1.0 nM,	1.1 nM,	1.1 nM,	1.1 nM,	1.1 nM,
1.1 nM,	1.1 nM,	1.1 nM,	1.1 nM,	1.2 nM,	1.2 nM,
1.3 nM,	1.3 nM,	1.3 nM,	1.3 nM,	1.3 nM,	1.4 nM,
1.5 nM,	1.5 nM,	1.5 nM,	1.5 nM,	1.6 nM,	1.6 nM,
1.7 nM,	1.7 nM,	1.7 nM,	1.7 nM,	1.8 nM,	1.8 nM,
1.8 nM,	1.8 nM,	1.9 nM,	2.0 nM,	2.0 nM,	2.2 nM,
2.3 nM,	2.4 nM,	2.5 nM,	2.5 nM,	2.6 nM,	2.6 nM,
2.9 nM,	3.0 nM,	3.1 nM,	3.5 nM,	3.7 nM,	3.9 nM,
4.0 nM,	4.0 nM,	4.0 nM,	4.2 nM,	4.4 nM,	4.5 nM,
4.6 nM,	4.7 nM,	5.8 nM,	5.9 nM,	6.0 nM,	6.2 nM,
6.5 nM,	6.7 nM,	7.0 nM,	7.2 nM,	7.7 nM,	7.8 nM,
8.0 nM,	8.1 nM,	8.4 nM,	9.4 nM,	10.4 nM,	10.4 nM,
13.1 nM,	13.6 nM,	13.8 nM,	15.2 nM,	15.7 nM,	15.9 nM,
16.2 nM,	16.9 nM,	19.7 nM,	22.5 nM,	24.4 nM,	25.4 nM,
26.9 nM,	28.9 nM,	29.1 nM,	32.4 nM,	33.0 nM,	36.5 nM,
38.0 nM,	39.7 nM,	41.7 nM,	42.9 nM,	45.7 nM,	53.9 nM,
56.2 nM,	56.6 nM,	62.3 nM,	71.6 nM,	72.9 nM,	80.4 nM,
82.4 nM,	83.4 nM,	0.09 μM,	0.09 μM,	1.0 μM,	0.12 μM,
0.12 μM,	0.15 μM	및 0.30 μM			

...이다.

- [0410] 이들 결합 및 억제 데이터는 항아포토시스 Bcl-X_L 단백질 및 항아포토시스 Bcl-2의 억제제로서의 화학식 I의 화합물의 유용성을 입증한다.
- [0411] 화학식 I의 화합물이 Bcl-X_L 및 Bcl-2에 결합하고 이들의 활성을 억제하기 때문에 이들은 Bcl-X_L 및 Bcl-2와 밀접한 구조적 동족체인 항아포토시스 단백질족 구성원, 예를 들면, 항아포토시스 Bcl-w 단백질의 억제제로서도 유용할 것으로 예측된다.
- [0412] 따라서, 화학식 I의 화합물은, 항아포토시스 Bcl-X_L 단백질 및 항아포토시스 Bcl-2 단백질, 항아포토시스 Bcl-w 단백질 또는 이들의 배합물이 발현되는 질환을 치료하는 데 유용할 것으로 예측된다.
- [0413] Bcl-X_L 단백질, Bcl-2 단백질 및 Bcl-w 단백질과 같은 항아포토시스 단백질족 구성원이 발현되는 질환으로는 암 및 자가면역질환이 있고, 암으로는 방광암, 뇌 암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프아구성 백혈병, 소포림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프양 악성 종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암 및 소세포 폐암(Cancer Res., 2000, 60, 6101-10)이 있지만 이들로 제한되지 않고, 자가면역 질환은 후천성 면역결핍증후군, 자가면역 림프 증식 증후군, 용혈빈혈, 염증 질환 및 저혈소판증[참조: Current Allergy and Asthma Reports 2003, 3:378-384; Br. J. Haematol. 2000 Sep; 110(3): 584-90; Blood 2000 Feb 15; 95(4): 1283-92; and New England Journal of Medicine 2004 Sep; 351 (14): 1409-1418]이 있지만 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0414] 화학식 I을 갖는 대표적인 화합물(실시예 2)은 소세포 폐암 및 T-세포 및 B-세포 기원의 림프양 악성 종양으로부터 유도된 사람 종양 세포주에 대해 치료학적 유용성을 나타내었다.
- [0415] 실시예 2는 또한 이종이식 모델에서 급성 림프아구성 백혈병, 소세포 폐암, 전립선암, 비-소세포 폐암 및 소포림프종(RS11380, DoHH2 및 SuDHL-4)에 대해서도 치료학적 유용성을 나타내었다.
- [0416] 실시예 2는 또한 두가지 생쥐 모델(H146 및 SCLC 이종이식)에서 Rb/p53 유전자 작용에 결합이 있고 적당히 높은 수준의 Bcl-2를 발현하는 흡연자 및 비흡연자로부터 분리한 사람 유도된 소세포 폐암으로부터 항종양 활성

을 입증한다. H146 모델에서, 실시예 2를 사용하여 치료하는 경우, 수립 종양이 완전히 퇴보하였고, 몇몇 경우, 연장 치료 후에 사라졌다.

[0417] 실시예 2는 또한 급성 림프아구성 백혈병의 전신 모델에서 생존율을 연장시키고 소포림프종의 모델(DOHH-2)에서 종양 성장을 억제한다. 전립선암 모델에서도 치료학적 유용성이 관찰된다.

[0418] 이론에 제한됨이 없이, Bcl-2와 암과의 유전자적 결합은 B-세포 림프종의 t(14;18) 염색체 전위로 인해 당해 단백질이 과발현되는 것을 관찰함으로써 알 수 있다. 이상 Bcl-2 및 Bcl-X_L 발현 또한 만성 림프아구성 백혈병 및 급성 림프아구성 백혈병과 같은 다른 림프양 악성 종양에서 관찰된다. 실시예 2는 B-세포 소포림프종인 SuDHL4 및 RS11380에서 뿐만 아니라 CCRF-CEM T-세포 급성 림프아구성 백혈병에서도 유효한 활성을 나타낸다.

[0419] CCRF-CEM은 종양 세포의 정맥내 집중과 관련된 전신 백혈병의 동물(마우스) 모델로서 사용되는 T-세포 기원의 p53 돌연변이 급성 림프아구성 백혈병 세포주이다. 치료하지 않은채 두는 경우, 마우스는 집중 후 약 34일 (이 때 비장, 간 및 골수에서 광범위한 종양 침윤이 일어난다) 이내에 병으로 쓰러진다. 실시예 2를 투여하는 경우, 마우스의 평균 생존율은 증가되고 비히클 대조군에 비해 평균 비장 종양이 상당히 감소되며, 이는 당해 기관에서 종양 하중의 감소를 나타낸다. 후속하는 조직병리학적 평가는 간 및 비장 둘 다에서 대조군보다 낮은 종양 침윤을 드러냈다.

[0420] 실시예 2의 다른 사람 종양 세포주에 대한 치료학적 효과를 EC₅₀으로서 표 1에 나타내며, EC₅₀은 세포 생존력을 50% 감소시키는 데 유효한 농도이다.

표 1

세포주 ^a	종양 유형	EC ₅₀ (μM) ^b
Calu-6	비-소세포 폐암	0.18 ± 0.07 (6)
NCI-H460	비-소세포 폐암	2.3 ± 1.5 (6)
NCI-H226	비-소세포 폐암	2.6 ± 1.1 (2)
NCI-H322M	비-소세포 폐암	4.1 ± 0.8 (2)
A549/ATCC	비-소세포 폐암	5.2 ± 0.2 (2)
HOP-62	비-소세포 폐암	6.3 ± 6.7 (2)
NCI-H23	비-소세포 폐암	7.4 ± 0.6 (2)
COLO 205	결장직장암	0.51 ± 0.07 (4)
HCT-15	결장직장암	0.60 ± 0.34 (4)
HCT-15	결장직장암	>11 (2)
SW-620	결장직장암	0.69 ± 0.07 (2)
DLD-1	결장직장암	0.99 ± 0.45 (4)
HT-29	결장직장암	1.1 ± 1.1 (6)
KM12	결장직장암	1.7 ± 0.2 (2)
HCT-116	결장직장암	2.1 ± 1.8 (6)
MCF7	유방암	2.0 ± 0.8 (2)
MDA-MB-435	유방암	2.4 (1)
MDA-MB-436	유방암	3.9 ± 2.6 (2)
BT-549	유방암	6.5 ± 2.3 (2)
HS-578T	유방암	7.2 ± 8.2 (2)
T47D	유방암	>10 (2)
NCI/ADR-RES	유방암	>10 (2)
U251	CNS	3.8 ± 2.0 (2)
SF-539	CNS	4.1 ± 0.6 (2)
SF-295	CNS	7.7 ± 2.3 (2)
SF-268	CNS	8.3 ± 0.4 (2)
U87MG	신경아교종	2.7 ± 1.8 (2)
D54MG	신경아교종	3.1 ± 2.5 (2)

[0421]

LOX IMVI	흑색종	1.7 ± 0.4 (2)
MALME-3M	흑색종	1.9 ± 0.8 (2)
SK-MEL-5	흑색종	3.7 ± 0.8 (2)
SK-MEL-28	흑색종	9.3 ± 0.1 (2)
OVCAR-5	난소암	1.1 ± 0 (2)
IGROV-1	난소암	1.7 ± 0.6 (2)
OVCAR-3	난소암	1.9 ± 0.3 (2)
OVCAR-8	난소암	3.4 ± 0.8 (2)
SK-OV-3	난소암	5.6 ± 1.0 (2)
OVCAR-4	난소암	22 ± 3 (2)
MiaPaCa	췌장암	1.4 ± 0.6 (2)
PC3	전립선암	0.96 ± 0.38 (4)
DU-145	전립선암	8.2 ± 1.1 (2)
ACHN	신장암	1 (1)
786-0	신장암	2.9 ± 0.1 (2)
RXF-393	신장암	2.9 ± 0.4 (2)
SN12C	신장암	3.2 ± 0.2 (2)

^a 혈청 부계 조건, 48시간 처리

^b 평균 ± SEM (n).

[0422]

[0423]

A549 사람 비-소세포 폐암 세포에 대한 파클리탁셀의 치료학적 효과는 실시예 2와 함께 투여되는 경우 효능이 약 4.4배 높다. PC-3 전립선암 세포에 대해서도 유사한 효능 증가(4.7배)를 나타낸다. 실시예 2의 에난티오머는 덜 효과적인데, 이는 실시예 2의 치료학적 효과가 항아포토시스 Bcl-2족 단백질에 대한 결합의 직접적인 결과임을 나타낸다. 실시예 2의 항종양 활성은 소세포 폐암 이중이식 종양 모델에서 거의 최대 허용되는 투여량의 파클리탁셀과 동일하거나 약간 우수하고 시스플라틴 및 에토포사이드보다는 우수하다. 전립선암의 PC3 유도된 생쥐 모델에서 실시예 2는 종양 성장율을 약 40 내지 50% 억제한다.

[0424]

에토포사이드, 빈크리스틴, 개질된 CHOP, 독소루비신, 라파마이신 및 리톡신과 배합된 실시예 2의 효능에 대한 연구는 실시예 2가 조합 치료 동안 세포독성제의 효능을 상승효과적으로 향상시킴을 입증한다. 특히, 실시예 2와 라파마이신을 포함하는 배합물 및 실시예 2와 리톡신을 포함하는 배합물이 지속 시간 동안 활립된 DoHH2 소포린프종 측부부 종양을 유효한 비율로 완전히 퇴행시킨다.

[0425]

이들 데이터는 항아포토시스 단백질족 구성원의 하나 또는 하나 이상의 발현으로 야기되거나 악화된 질환을 치료하기 위한 화학식 I의 화합물의 유용성을 입증한다. 또한, 대표적인 Bcl-X_L 선택성 화합물을 사용한 실험은 다양한 종양 유형의 대표적인 세포주에 대해 다수의 화학요법제를 사용함으로써 상승 치료효과를 얻을 수 있음을 입증한다. 따라서, 화학식 I의 화합물은 단독으로 또는 추가의 치료제와 함께 화학요법제로서 유용할 것으로 예측된다.

[0426]

화학식 I의 화합물은 상승효과적 화학 공정에 의해 제조되는데, 이들의 예는 본원에 제시되어 있다. 공정에서 단계의 순서는 변할 수 있고, 시약, 용매 및 반응 조건은 구체적으로 언급되는 것으로 대체될 수 있으며 공격받기 쉬운 잔기는, 필요한 경우, NH, C(O)OH, OH 및 SH 보호 그룹으로 보호된 후, 탈보호될 수 있음을 이해해야 한다.

[0427]

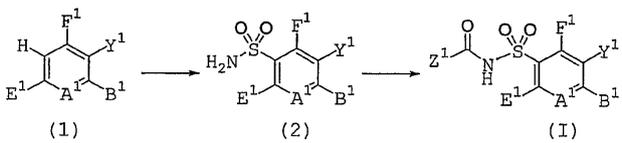
다음 약어는 나타낸 바와 같은 의미를 갖는다. ADDP는 1,1'-(아조디카보닐)디피페리딘을 의미하고, AD-mix-β는 (DHQD)₂PHAL, K₃Fe(CN)₆, K₂CO₃ 및 K₂SO₄의 혼합물을 의미하고, 9-BBN은 9-보라바이사이클로[3.3.1]노난을 의미하고, Boc는 3급-부톡시카보닐을 의미하고, (DHQD)₂PHAL은 하이드로퀴니딘-1,4-프탈라진디일 디에틸 에테르를 의미하고, DBU는 1,8-디아자바이사이클로[5.4.0]운데크-7-엔을 의미하고, DIBAL은 디이소부틸알루미늄 하이드라이드를 의미하고, DIEA는 디이소프로필에틸아민을 의미하고, DMAP는 N,N-디메틸아미노피리딘을 의미하고, DMF는 N,N-디메틸포름아미드를 의미하고, dmpe는 1,2-비스(디메틸포스피노)에탄을 의미하고, DMSO는 디메틸설폭사이드를 의미하고, dppb는 1,4-비스(디페닐포스피노)-부탄을 의미하고, Dppe는 1,2-비스(디페닐포스피노)에탄을 의미하고, dppe는 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센을 의미하고, dppm은 1,1-비스(디페닐포스피노)메탄을 의미하고, EDAC·HCl은 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보디이미드 하이드로클로라이드를 의미하고, Fmoc는 플루오레닐메톡시카보닐을 의미하고, HATU는 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N',N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트를 의미하고, HMPA는 헥사메틸포스포르아미드를 의미하고, IPA는 이소프로필 알콜을 의미하고, MP-BH₃는 거대다공성 트리에틸암모늄 메틸폴리스티렌 시아노보로하이드라이드를 의미하고, TEA는 트리에틸아민을 의미하고, TFA는 트리플루오로아세트산을 의미하고, THF는 테트라하이드로푸란을 의미하고, NCS는 N-클로로석신이미드를 의미하고, NMM은 N-메틸모르폴린을 의미하고, NMP는 N-메틸피롤리딘을 의미하고, PPh₃은 트리페닐포스핀을 의미한다.

[0428] 본원에서 사용되는 용어 "NH 보호 그룹"은 트리클로로에톡시카보닐, 트리브로모에톡시카보닐, 벤질옥시카보닐, 파라-니트로벤질카보닐, 오르토-브로모벤질옥시카보닐, 클로로아세틸, 디클로로아세틸, 트리클로로아세틸, 트리플루오로아세틸, 페닐아세틸, 포르밀, 아세틸, 벤조일, 3급-아밀옥시카보닐, 3급-부톡시카보닐, 파라-메톡시벤질옥시카보닐, 3,4-디메톡시벤질-옥시카보닐, 4-(페닐아조)벤질옥시카보닐, 2-푸르푸릴-옥시카보닐, 디페닐메톡시카보닐, 1,1-디메틸프로폭시-카보닐, 이소프로폭시카보닐, 프탈릴, 석시닐, 알라닐, 류실, 1-아다만틸옥시카보닐, 8-퀴놀릴옥시카보닐, 벤질, 디페닐메틸, 트리페닐메틸, 2-니트로페닐티오, 메탄설폰닐, 파라-톨루엔설폰닐, N,N-디메틸아미노메틸렌, 벤질리덴, 2-하이드록시벤질리덴, 2-하이드록시-5-클로로벤질리덴, 2-하이드록시-1-나프틸-메틸렌, 3-하이드록시-4-피리딜메틸렌, 사이클로헥실리덴, 2-에톡시카보닐사이클로헥실리덴, 2-에톡시카보닐사이클로펜틸리덴, 2-아세틸사이클로헥실리덴, 3,3-디메틸-5-옥시사이클로-헥실리덴, 디페닐포스포릴, 디벤질포스포릴, 5-메틸-2-옥소-2H-1,3-디옥솔-4-일-메틸, 트리메틸실릴, 트리에틸실릴 및 트리페닐실릴을 의미한다.

[0429] 본원에서 사용되는 용어 "C(O)OH 보호 그룹"은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 1,1-디메틸프로필, n-부틸, 3급-부틸, 페닐, 나프틸, 벤질, 디페닐메틸, 트리페닐메틸, 파라-니트로벤질, 파라-메톡시벤질, 비스(파라-메톡시페닐)메틸, 아세틸메틸, 벤조일메틸, 파라-니트로벤조일메틸, 파라-브로모벤조일메틸, 파라-메탄설폰닐벤조일메틸, 2-테트라하이드로피라닐 2-테트라하이드로푸라닐, 2,2,2-트리클로로-에틸, 2-(트리메틸실릴)에틸, 아세톡시메틸, 프로피오닐옥시메틸, 피발로일옥시메틸, 프탈이미도메틸, 석신이미도메틸, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 메톡시메틸, 메톡시에톡시메틸, 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸, 벤질옥시메틸, 메틸티오메틸, 2-메틸티오에틸, 페닐티오메틸, 1,1-디메틸-2-프로페닐, 3-메틸-3-부테닐, 알릴, 트리메틸실릴, 트리에틸실릴, 트리아이소프로필실릴, 디에틸이소프로필실릴, 3급-부틸디메틸실릴, 3급-부틸디페닐실릴, 디페닐메틸실릴 및 3급-부틸메톡시페닐실릴을 의미한다.

[0430] 본원에서 사용되는 용어 "OH 또는 SH 보호 그룹"은 벤질옥시카보닐, 4-니트로벤질옥시카보닐, 4-브로모벤질옥시카보닐, 4-메톡시벤질옥시카보닐, 3,4-디메톡시벤질옥시카보닐, 메톡시카보닐, 에톡시카보닐, 3급-부톡시카보닐, 1,1-디메틸프로폭시카보닐, 이소프로폭시카보닐, 이소부틸옥시카보닐, 디페닐메톡시카보닐, 2,2,2-트리클로로에톡시카보닐, 2,2,2-트리브로모에톡시카보닐, 2-(트리메틸실릴)에톡시카보닐, 2-(페닐설폰닐)에톡시카보닐, 2-(트리페닐페스피노)에톡시카보닐, 2-푸르푸릴옥시카보닐, 1-아다만틸옥시카보닐, 비닐옥시카보닐, 알릴옥시카보닐, S-벤질티오카보닐, 4-에톡시-1-나프틸옥시카보닐, 8-퀴놀릴옥시카보닐, 아세틸, 포르밀, 클로로아세틸, 디클로로아세틸, 트리클로로아세틸, 트리플루오로아세틸, 메톡시아세틸, 페녹시아세틸, 피발로일, 벤조일, 메틸, 3급-부틸, 2,2,2-트리클로로에틸, 2-트리메틸실릴에틸, 1,1-디메틸-2-프로페닐, 3-메틸-3-부테닐, 알릴, 벤질 (페닐메틸), 파라-메톡시벤질, 3,4-디메톡시벤질, 디페닐메틸, 트리페닐메틸, 테트라하이드로푸릴, 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로티오피라닐, 메톡시메틸, 메틸티오메틸, 벤질옥시메틸, 2-메톡시에톡시메틸, 2,2,2-트리클로로-에톡시메틸, 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸, 1-에톡시에틸, 메탄설폰닐, 파라-톨루엔설폰닐, 트리메틸실릴, 트리에틸실릴, 트리아이소프로필실릴, 디에틸이소프로필실릴, 3급-부틸디메틸실릴, 3급-부틸디페닐실릴, 디페닐메틸실릴 및 3급-부틸메톡시페닐실릴을 의미한다.

반응식 1

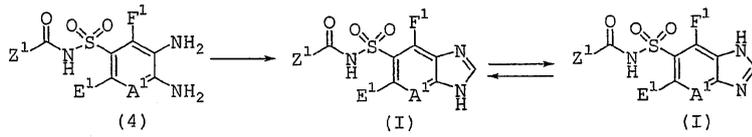


[0431] 화학식 1의 화합물, 클로로설폰산 및 암모니아를 반응시켜 화학식 1의 화합물을 화학식 2의 화합물로 전환시킬 수 있다.

[0433] 화학식 2의 화합물, 화학식 Z¹-CO₂H의 화합물 및 커플링제를 제1 염기의 존재하에 또는 부재하에 반응시켜 화학식 2의 화합물을 화학식 I의 화합물로 전환시킬 수 있다. 커플링제의 예로는 EDCI, CDI 및 PyBop가 있다. 제1 염기의 예로는 TEA, DIEA, DMAP 및 이들의 혼합물이 있다.

[0434] 화학식 2의 화합물, 화학식 Z¹-COCl의 화합물 및 제1 염기를 반응시켜 화학식 2의 화합물을 화학식 I의 화합물로 전환시킬 수 있다.

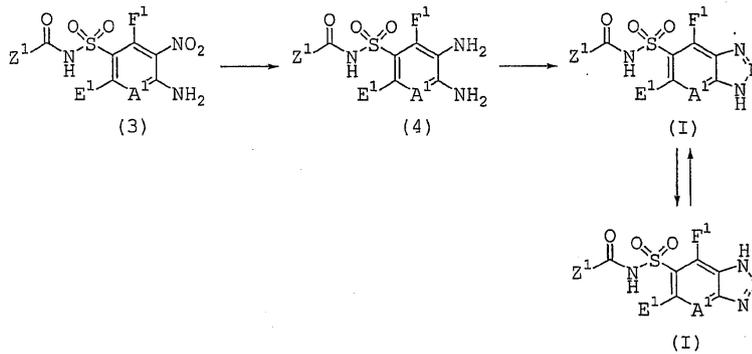
반응식 2



[0435]

[0436] 화학식 4의 화합물, 아질산나트륨, 염산 및 아세트산을 반응시켜 화학식 4의 화합물을 B¹과 Y¹이 함께 이미다졸인 화학식 I의 화합물로 전환시킬 수 있다. B¹과 Y¹이 함께 이미다졸인 화학식 I의 화합물을 제2 염기 및 적합한 친전자체와 반응시켜 B¹과 Y¹이 함께 치환된 이미다졸인 화학식 I의 화합물을 제공할 수 있다. 제2 염기의 예로는 수소화나트륨, 수소화칼륨, 리튬 디이소프로필아미드 및 나트륨 비스(트리메틸실릴)아미드가 있다.

반응식 3



[0437]

[0438] 화학식 3의 화합물, 수소 및 수소화 촉매를 반응시켜 화학식 3의 화합물을 화학식 4의 화합물로 전환시킬 수 있다. 수소화 촉매의 예로는 탄소상 Pd, 탄소상 백금 및 라니 니켈이 있다.

[0439] 화학식 4의 화합물, 아질산나트륨, 염산 및 아세트산을 반응시켜 화학식 4의 화합물을 B¹과 Y¹이 함께 테트라졸인 화학식 I의 화합물로 전환시킬 수 있다. B¹과 Y¹이 함께 트리아졸인 화학식 I의 화합물을 제2 염기 및 적합한 친전자체와 반응시켜 B¹과 Y¹이 함께 치환된 테트라졸인 화학식 I의 화합물을 제공할 수 있다.

[0440] 실시예 1

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 1A

[0441] 피페라진(129.2g), 에틸-4-플루오로벤조에이트(84g) 및 K₂CO₃(103.65g)을 DMSO(200mL) 속에서 120℃에서 6시간 동안 교반한 후, 물에 부어넣고, 30분 동안 교반하고 여과한다.

[0442] 실시예 1B

[0443] 40℃에서 디옥산(4mL) 속의 실시예 1A(200mg)를 2-(브로모메틸)-1,1'-바이페닐(232mg) 및 DIEA(165mg)으로 처리하고 농축시킨다. 농축액을 20% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0444] 실시예 1C

[0445] 25℃의 3:1:1 THF/메탄올/물(4mL) 속의 실시예 1B(340mg)를 LiOH·물(143mg)로 처리하고, 16시간 동안 교반한 후, 4M HCl(850μl) 및 디클로로메탄으로 처리한다. 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 20% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

- [0446] 실시예 1D
- [0447] 25℃의 디클로로메탄(2.5mL) 속의 실시예 1C(112mg)를 공동 소유된 국제 출원 제PCT/US01/29432호(공개공보 제WO 02/24636호)에 기재되어 있는 바와 같이 제조된 4-(((1R)-3-디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(115mg), EDAC·HCl(109mg) 및 DMAP(49mg)으로 처리하고, 16시간 동안 교반한 후, 농축시킨다. 농축액을 20% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.54 (dd, 1H), 7.45-7.41 (m, 4H), 7.40-7.28 (m, 6H), 7.25 (td, 2H), 7.17 (tt, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.10-4.01 (m, 1H), 3.41 (s, 2H), 3.33 (d, 2H), 3.14 (m, 4H), 2.82-2.62 (m, 2H), 2.44-2.35 (m, 10 H), 2.09-1.91 (m, 2H).
- [0448] 실시예 1E
- [0449] 25℃의 디클로로메탄(2.5mL) 속의 실시예 1C(112mg)를 실시예 1D(115mg), EDAC·HCl(109mg) 및 DMAP(49mg)으로 처리하고, 16시간 동안 교반한 후, 농축시킨다. 농축액을 20% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.54 (dd, 1H), 7.45-7.41 (m, 4H), 7.40-7.28 (m, 6H), 7.25 (td, 2H), 7.17 (tt, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.10-4.01 (m, 1H), 3.41 (s, 2H), 3.33 (d, 2H), 3.14 (m, 4H), 2.82-2.62 (m, 2H), 2.44-2.35 (m, 10H), 2.09-1.91 (m, 2H).
- [0450] 실시예 2
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 2A
- [0451] 실시예 1A(23.43g), 2-브로모벤질 브로마이드(26.24g) 및 DIEA(20.94mL)의 혼합물을 25℃의 아세토니트릴(200mL) 속에서 2시간 동안 교반하고 여과한다.
- [0452] 실시예 2B
- [0453] 실시예 2A(13.83g), 4-클로로페닐-보론산(7.04g), 비스(트리페닐포스핀)팔라듐 디클로라이드(481mg) 및 2M 탄산나트륨(22.5mL)의 혼합물을 90℃의 7:3:2 DME/물/에탄올(200mL) 속에서 4.5시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축액을 5%-40% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0454] 실시예 2C
- [0455] 실시예 2B(13g) 및 수산화리튬 수화물(3.78g)의 혼합물을 95℃의 디옥산(250mL)과 물(100mL) 속에서 16시간 동안 교반하고 농축시킨다. 농축물을 80℃의 물 속에서 가열하고 여과한다. 여과물을 1M HCl(90mL)로 처리하고 여과한다.
- [0456] 실시예 2D
- [0457] 실시예 2C(3.683g), 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(3.53g), EDAC·HCl(3.32g) 및 DMAP(2.12g)의 혼합물을 25℃의 디클로로메탄(500mL) 속에서 8시간 동안 교반하고, 포화 NH₄Cl(330mL)로 세척한 후, 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축물을 1%, 2%, 5%, 10% 및 15% 메탄올/NH₃-포화 디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (DMSO-d₆) δ 12.10 (br s, 1H), 11.18 (br s, 1H), 10.40 (br s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.10 (br s, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.52 (d, 4H), 7.40-7.36 (m, 2H), 7.35-7.32 (m, 1H), 7.26-7.21 (m, 2H), 7.16-7.09 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.34 (br s, 2H), 4.35-4.23 (m, 1H), 3.88 (br s, 2H), 3.42-3.36 (m, 4H), 3.17-3.07 (m, 2H), 2.90-2.78 (m, 2H), 2.50 (s, 6H), 2.20-2.15 (m, 2H).
- [0458] 실시예 3
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-메톡시(1,1'-바이페닐)-2-일)

메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 3A

[0459] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-메톡시페닐보론산으로 대체하여 제조한다.

[0460] 실시예 3B

[0461] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 3A로 대체하여 제조한다.

[0462] 실시예 3C

[0463] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 3B로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.10 (br s, 1H), 9.9 (br s, 1H), 9.57 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.72 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.29 (d, 2H), 7.23 (dd, 2H), 7.18 (d, 1H), 7.11 (m, 2H), 7.03 (d, 2H), 6.93 (d, 3H), 4.36 (br s, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.80 (br s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.39 (d, 2H), 3.07 (m, 6H), 2.75 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.14 (q, 2H).

[0464] 실시예 4

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 4A

[0465] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-플루오로페닐보론산으로 대체하여 제조한다.

[0466] 실시예 4B

[0467] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 4A로 대체하여 제조한다.

[0468] 실시예 4C

[0469] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 4B로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.10 (br s, 1H), 10.00 (br s, 1H), 9.65 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.29 (t, 2H), 7.23 (dd, 2H), 7.18 (d, 1H), 7.12 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.29 (br s, 4H), 4.19 (m, 1H), 3.84 (br s, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.13 (m, 4H), 2.92 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 2.15 (m, 2H).

[0470] 실시예 5

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-메틸설파닐)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 5A

[0471] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-(메틸설파닐)페닐보론산으로 대체하여 제조한다.

[0472] 실시예 5B

[0473] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 5A로 대체하여 제조한다.

[0474] 실시예 5C

[0475] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 5B로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.10 (s, 1H), 9.9 (br s, 1H), 9.54 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.72 (m, 1H), 7.51 (dd, 2H), 7.33 (d, 2H), 7.31 (m, 1H), 7.29 (d, 2H), 7.21 (d, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.10 (m, 3H), 6.92 (d, 2H), 4.32 (br s, 2H), 4.17 (m, 1H), 3.85 (br s, 4H), 3.38 (d, 2H), 3.11 (m, 5H), 2.90 (br s, 1H), 2.73 (s, 6H), 2.49 (s, 3H), 2.14 (m, 2H).

[0476] 실시예 6

N-((4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로페닐)설포닐)-4-(4-(4'-페닐-

1,1'-바이페닐-2-일메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드

실시예 6A

[0477] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 1,1'-바이페닐-4-일보론산으로 대체하여 제조한다.

[0478] 실시예 6B

[0479] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 6A로 대체하여 제조한다.

[0480] 실시예 6C

[0481] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 6B로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.10 (br s, 1H), 9.9 (br s, 1H), 9.56 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.75 (m, 7H), 7.56 (m, 2H), 7.48 (m, 4H), 7.39 (m, 2H), 7.22 (dd, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.11 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.42 (br s, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.83 (br s, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.25 (br s, 2H), 3.13 (m, 4H), 2.91 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 2.14 (m, 2H).

[0482] 실시예 7

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-페녹시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드

실시예 7A

[0483] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-페녹시페닐보론산으로 대체하여 제조한다.

[0484] 실시예 7B

[0485] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 7A로 대체하여 제조한다.

[0486] 실시예 7C

[0487] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 7B로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.09 (br s, 1H), 10.10 (br s, 1H), 9.64 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.73 (m, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.38 (m, 5H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (m, 5H), 7.07 (d, 4H), 6.95 (d, 2H), 4.33 (br s, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.86 (br s, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.25 (br s, 2H), 3.12 (m, 4H), 2.92 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 2.15 (m, 2H).

[0488] 실시예 8

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[0489] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636 호에 기재된 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 12.05 (br s, 1H), 9.8 (br s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.72 (br s, 1H), 7.52 (br s, 2H), 7.47 (t, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.26 (d, 2H), 7.01 (t, 2H), 6.93 (d, 2H), 6.92 (d, 1H), 4.32 (br s, 2H), 3.79 (br s, 2H), 3.49 (br s, 4H), 3.14 (br s, 2H), 2.80 (br s, 2H), 1.56 (s, 6H).

[0490] 실시예 9

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[0491] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636에 기재된 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.60

(d, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.64 (m, 7H), 7.62 (d, 1H), 7.31 (d, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.24 (dd, 2H), 7.19 (dd, 2H), 6.94 (d, 2H), 4.24 (m, 1H), 3.71 (m, 4H), 3.55 (m, 2H), 3.41 (d, 2H), 3.31 (m, 4H), 2.80 (m, 4H), 2.48 (m, 4H), 2.16 (m, 1H), 2.06 (m, 1H).

[0492] 실시예 10

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드

[0493] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636에 기재된 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.87 (br s, 1H), 8.74 (t, 1H), 8.58 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.55 (m, 1H), 7.38 (m, 7H), 7.26 (m, 4H), 7.17 (m, 2H), 6.89 (d, 3H), 3.66 (m, 2H), 3.47 (m, 2H), 3.26 (m, 6H), 2.41 (m, 4H).

[0494] 실시예 11

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드

[0495] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.93 (s, 1H), 8.66 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.51 (d, 1H), 7.47 (m, 4H), 7.37 (m, 4H), 7.28 (t, 2H), 7.24 (m, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.86 (d, 2H), 3.64 (q, 2H), 3.40 (s, 2H), 3.27 (q, 2H), 3.21 (m, 4H), 2.40 (m, 4H).

[0496] 실시예 12

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[0497] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (s, 1H), 9.98 (s, 2H), 8.55 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.72 (br s, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.23 (d, 2H), 7.18 (d, 1H), 7.15 (t, 2H), 7.10 (m, 1H), 6.93 (d, 2H), 4.25 (br s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.95 (br s, 5H), 3.63 (br s, 4H), 3.40 (m, 4H), 3.18 (m, 4H), 3.02 (br s, 3H), 2.18 (m, 2H).

[0498] 실시예 13

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-((페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[0499] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-((1,1-디메틸-2-((페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.06 (br s, 1H), 9.69 (br s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.71 (br s, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.37 (d, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.01 (t, 2H), 6.93 (m, 3H), 4.33 (br s, 2H), 3.73 (br s, 4H), 3.12 (br s, 4H), 2.85 (br s, 2H), 1.56 (s, 6H).

[0500] 실시예 14

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

- [0501] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠-설펜아미드를 4-(((1R)-4-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.23 (m, 3H), 7.11 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.30 (br s, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.73 (br s, 6H), 3.37 (m, 2H), 3.02 (m, 4H), 2.72 (t, 6H), 1.77 (m, 4H).
- [0502] 실시예 15
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-5-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드
- [0503] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드를 4-(((1R)-5-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (s, 1H), 10.96 (m, 1H), 9.99 (m, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.36 (m, 4H), 7.23 (d, 2H), 7.11 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.92-3.87 (m, 2H), 3.53 (m, 8H), 3.27 (m, 2H), 2.94 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.76 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.36 (m, 2H).
- [0504] 실시예 16
N-(4-(4-((4'-플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드
- [0505] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드 및 실시예 2C를 각각 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바와 같이 제조) 및 실시예 4B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (br s, 1H), 9.93 (br s, 2H), 8.55 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.73 (br s, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.29 (t, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.18 (d, 1H), 7.12 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.28 (br s, 2H), 4.21 (m, 1H), 3.95 (br s, 5H), 3.63 (br s, 4H), 3.40 (m, 4H), 3.19 (m, 4H), 3.02 (br s, 3H), 2.18 (m, 2H).
- [0506] 실시예 17
N-(4-(4-((4'-클로로-4-플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드
실시예 17A
- [0507] 실시예 1A(703mg), 2-브로모-5-플루오로벤즈알데히드(914mg), 2.47mmol/g MP-BH₃CN(4.05g) 및 아세트산(340 μL)의 혼합물을 1:1 메탄올/디클로로메탄(30mL) 속에서 1일 동안 진탕시키고 여과한다. 여과물을 농축시키고, 농축액을 5 내지 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0508] 실시예 17B
- [0509] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 17A로 대체하여 제조한다.
- [0510] 실시예 17C
- [0511] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 17B로 대체하여 제조한다.
- [0512] 실시예 17D
- [0513] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 17C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (br s, 1H), 9.61 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.60 (bd, 1H), 7.52 (d, 2H), 7.37 (m, 4H), 7.23 (m, 2H), 7.18 (d, 1H), 7.12 (m, 3H), 6.94 (d, 2H), 4.18 (m, 3H),

3.80 (br s, 4H), 3.39 (d, 2H), 3.14 (m, 3H), 2.89 (s, 3H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (m, 2H).

- [0514] 실시예 18
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드
 실시예 18A
- [0515] 문헌[참조: J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 4943-4952]에 기재되어 있는 바와 같이 제조된 3-(R)-((카보벤질옥시)아미노)- γ -부티롤락톤(7.72g)을 25°C의 THF(100mL) 속에서 디메틸아민으로 포화시키고, 16시간 동안 교반한 후, 농축시킨다. 농축액을 50% 아세톤/헥산을 사용하여 실리카 겔 플러그를 통해 여과시킨다.
- [0516] 실시예 18B
- [0517] 실시예 18A(8.45g)를 25°C의 톨루엔(15mL) 속에서 트리부틸포스핀(9.76mL) 및 디페닐디설파이드(7.3g)으로 처리하고, 80°C에서 16시간 동안 가열하고, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0518] 실시예 18C
- [0519] 실시예 18B(10.60g)을 25°C의 30% HBr/아세트산(50mL) 속에서 18시간 동안 교반하고, 농축시킨 후, 물(200mL) 및 5% HCl(100mL)로 처리하고, 디에틸 에테르로 세척하고, Na₂CO₃를 사용하여 pH 8 내지 9로 조정하고, 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [0520] 실시예 18D
- [0521] 1-플루오로-2-(트리플루오로메틸)벤젠(15g)을 70°C의 클로로설포산(50mL)과 1,2-디클로로에탄(50mL) 속에서 2시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 0°C의 THF(200mL) 속에서 진한 수산화암모늄(20mL)으로 처리하고, 10분 동안 교반하고, 에틸 디에틸 에테르(500mL)에 부어 넣는다. 추출물을 염수로 세척하고, (Na₂SO₄)로 건조시킨 후, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 30% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0522] 실시예 18E
- [0523] 실시예 18D(1.7g)와 실시예 18C(1.67g)의 혼합물을 DMSO(17mL) 속에서 DIEA(1.22mL)로 처리하고, 110°C에서 24시간 동안 가열한 후, 에틸 아세테이트(400mL)에 부어 넣고, 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0524] 실시예 18F
- [0525] 실시예 18E(2.5g)를 25°C의 THF(20mL) 속에서 1M 보란.THF(22mL)으로 처리하고, 24시간 동안 교반한 후, 메탄올로 처리하고, 농축시킨다. 농축액을 메탄올(20mL) 속에서 HCl-포화 메탄올(75mL)로 처리하고, 24시간 동안 교반 환류시키고, 농축시킨 후, 1M NaOH에 부어 넣고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 5% TEA/에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0526] 실시예 18G
- [0527] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 18F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 7.94 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.53 (dd, 1H), 7.47 (AB q, 4H), 7.41-7.33 (m, 5H), 7.36 (dd, 2H), 7.32 (d, 2H), 7.27 (m, 4H), 7.19 (dd, 1H), 6.89 (d, 2H), 6.87 (d, 1H), 5.94 (d, 1H), 3.94 (m, 1H), 3.42 (m, 2H), 3.26 (m, 4H), 3.10 (m, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.67 (s, 6H), 2.41 (m, 4H), 2.13 (m, 2H).
- [0528] 실시예 19
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페

닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드

실시예 19A

- [0529] 문헌[참조: J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 4943-4952]에 기재되어 있는 바와 같이 제조된 3-(R)-((카보벤질옥시)아미노)- γ -부티롤락톤(62g)을 디옥산(700mL) 속에서 모르폴린(46mL)으로 처리하고, 65°C에서 24시간 동안 가열한 후, 냉각시키고, 농축시킨다. 농축액을 에틸 아세테이트 속의 10% 메탄올을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0530] 실시예 19B
- [0531] 본 실시예는 실시예 18B에서 실시예 18A를 실시예 19A로 대체하여 제조한다.
- [0532] 실시예 19C
- [0533] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 19B로 대체하여 제조한다.
- [0534] 실시예 19D
- [0535] 실시예 19C(45.4g)를 55°C의 THF(500mL) 속에서 THF(650mL) 속의 1M 보란.THF로 처리하고, 24시간 동안 교반한 후, 0°C로 냉각시키고, 메탄올로 처리하고, 메탄올에 부어 넣고, 농축시킨다. 농축액을 메탄올(400mL) 속에서 메탄올(800mL) 속의 포화 HCl로 처리하고, 24시간 동안 환류시키고, 농축시킨 후, 2M NaOH에 부어 넣고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출액을 1M NaOH와 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축액을 에틸 아세테이트, 10% 메탄올/에틸 아세테이트 및 10% 메탄올/10% 아세토니트릴/5% TEA/75% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0536] 실시예 19E
- [0537] 본 실시예는 실시예 18E에서 실시예 18C를 실시예 19D로 대체하여 제조한다.
- [0538] 실시예 19F
- [0539] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 19E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.92 (d, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.50 (dd, 1H), 7.47 (s, 4H), 7.41-7.33 (m, 5H), 7.30 (d, 2H), 7.24 (dd, 1H), 7.19 (dd, 1H), 6.88 (d, 2H), 6.79 (d, 1H), 5.98 (d, 1H), 3.94 (m, 1H), 3.51 (m, 4H), 3.31-3.23 (m, 8H), 2.43 (m, 2H), 2.39 (m, 4H), 2.28 (m, 2H), 1.96 (m, 1H), 1.83 (m, 1H).
- [0540] 실시예 20
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드
- 실시예 20A
- [0541] 문헌[참조: J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 4943-4952]에 기재되어 있는 바와 같이 제조된 3-(R)-((카보벤질옥시)아미노)- γ -부티롤락톤(1.8g)을 25°C의 THF(20mL) 속에서 피롤리딘(3mL)으로 처리하고, 3일 동안 교반한 후, 톨루엔 공비혼합물로 농축시킨다.
- [0542] 실시예 20B
- [0543] 본 실시예는 실시예 18B에서 실시예 18A를 실시예 20A로 대체하여 제조한다.
- [0544] 실시예 20C
- [0545] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 20B로 대체한다 .
- [0546] 실시예 20D
- [0547] 실시예 20C(1.8g)를 25°C의 DMF(30mL) 속에서 TEA(950 μ L) 및 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)(1.5g)로 처리하고, 60°C에서 150분 동안 가열하고, 물에 부어 넣은 후, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

- [0548] 실시예 20E
- [0549] 실시예 20D(2.35g)를 25℃의 THF(30mL) 속에서 THF(20mL) 속의 1M 보란.THF로 처리하고, 24시간 동안 교반한 후, 0℃로 냉각시키고, 메탄올로 처리하고, 6M HCl에 부어 넣고, 24시간 동안 교반한 다음, 0℃로 냉각시키고, KOH를 사용하여 pH 12로 되도록 하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축액을 에틸 아세테이트, 10% 메탄올/에틸 아세테이트 및 10% 메탄올/5% TEA/85% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0550] 실시예 20F
- [0551] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 20E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.06 (br s, 1H), 9.73 (br s, 2H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.18 (d, 1H), 7.12 (m, 3H), 6.92 (d, 2H), 4.22 (m, 3H), 3.86 (s, 4H), 3.51 (m, 2H), 3.38 (m, 2H), 3.21 (m, 4H), 2.94 (m, 4H), 2.15 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.84 (m, 2H).
- [0552] 실시예 21
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(1,3-티아졸-2-일설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 21A
- [0553] 2-아미노-2-메틸-1-프로판올(5g)을 0℃의 디클로로메탄(200mL) 속에서 디-3급-부틸디카보네이트(3.5g)로 처리하고, 8시간 동안 25℃에서 교반한 후, 물, 5% 수성 시트르산, 포화 NaHCO₃ 및 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다.
- [0554] 실시예 21B
- [0555] 실시예 21A(980mg), 2-머캅토티아졸(610mg) 및 트리페닐포스핀(1.5g)의 혼합물을 25℃의 THF(12mL) 속에서 20분 동안 교반하고, 0℃로 냉각시킨 후, THF(6mL) 속의 디이소프로필아조디카복실레이트(1.1mL)로 처리하고, 25℃에서 3일 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 처리하고, 물과 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 2% 내지 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0556] 실시예 21C
- [0557] 실시예 21B(410mg)를 25℃의 디에틸 에테르(5mL) 속에서 1,4-디옥산(5mL) 속의 4M HCl로 처리하고, 2.5시간 동안 교반하고, 여과한다.
- [0558] 실시예 21D
- [0559] 실시예 21C(300mg), 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(300mg) 및 DIEA (690 μL)의 혼합물을 25℃의 DMSO(2mL) 속에서 18시간 동안 교반하고, 15℃로 냉각시킨 후, 물(25mL)로 처리하고, 1M HCl로 산성화하고, 0℃로 냉각시키고, 1시간 동안 교반하고, 여과한다.
- [0560] 실시예 21E
- [0561] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 21D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.59 (d, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.52 (d, 3H), 7.48 (d, 2H), 7.45 (dd, 2H), 7.40 (d, 2H), 7.40 (d, 1H), 6.93 (d, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.35 (m, 6H), 2.85 (s, 2H), 1.58 (s, 6H).
- [0562] 실시예 22
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((1,3-티아졸-2-일설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 22A

[0563] 2-머캅토티아졸(4.6g)과 문헌[참조: Tetrahedron Lett. 1993, 34, 3581-3584]에 기재되어 있는 바와 같이 제조된 테트라-n-부틸암모늄 퍼셀레이트(14.7g)의 혼합물을 25℃의 물(460mL) 속에서 18시간 동안 교반하고, 디에틸 에테르로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다.

[0564] 실시예 22B

[0565] 실시예 18A(720mg)와 실시예 22A(770mg)의 혼합물을 85℃의 톨루엔(9.1mL) 속에서 트리부틸포스핀(830 μL)으로 처리하고, 85℃로 가열한 후, 5.5시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 처리하고, 물과 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시킨 다음, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 30% 내지 66% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0566] 실시예 22C

[0567] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 22B로 대체하여 제조한다.

[0568] 실시예 22D

[0569] 본 실시예는 실시예 19D에서 실시예 19C를 실시예 22C로 대체하여 제조한다.

[0570] 실시예 22E

[0571] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 22D로 대체하여 제조한다.

[0572] 실시예 22F

[0573] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 22E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.50 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.72 (dd, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.47 (s, 3H), 7.37 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 6.79 (d, 2H), 4.28 (m, 1H), 3.60 (m, 2H), 3.39 (s, 2H), 3.14 (m, 4H), 3.00 (m, 2H), 2.62 (s, 6H), 2.40 (m, 4H), 2.10 (m, 2H).

[0574] 실시예 23

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((티엔-2-일설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 23A

[0575] 본 실시예는 실시예 22B에서 실시예 22A 및 톨루엔을 각각 2-티에닐디설파이드 및 THF로 대체하여 제조한다.

[0576] 실시예 23B

[0577] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 23A로 대체하여 제조한다.

[0578] 실시예 23C

[0579] 본 실시예는 실시예 19D에서 실시예 19C를 실시예 23B로 대체하여 제조한다.

[0580] 실시예 23D

[0581] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 23C로 대체하여 제조한다.

[0582] 실시예 23E

[0583] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 23D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.50 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.62 (dd, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.47 (s, 3H), 7.37 (m, 2H), 7.25 (dd, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.02 (dd, 1H), 6.80 (m, 3H), 3.99 (m, 1H), 3.31 (m, 2H), 3.18 (m, 6H), 2.95 (m, 3H), 2.59 (s, 6H), 2.40 (t, 3H), 2.11 (m, 1H), 2.02 (m, 1H).

[0584] 실시예 24

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(2-(디메틸아미노)에톡시)

-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 24A

[0585] N-3급-부톡시카보닐-L-세린 메틸 에스테르(30g)를 0°C의 디클로로메탄(300mL) 속에서 DIEA(59.7mL) 및 메탄설포닐클로라이드(11.65mL)로 처리하고, 20분 동안 교반하고, 티오펜놀(15.5mL)로 처리한 후, 25°C에서 24시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 10 내지 30% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 플래시 크로마토그래피한다.

[0586] 실시예 24B

[0587] 실시예 24A(8.35g)을 디클로로메탄(75mL) 속에서 디클로로메탄(94mL) 속의 1M DIBAL로 처리하고, 2시간 동안 교반하고, 메탄올로 처리한 후, 포화 NaH₂PO₄ (300mL)에 부어 넣고, 30분 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축물을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0588] 실시예 24C

[0589] 60% 오일성 NaH(480mg)를 25°C의 디옥산(30mL) 속에서 디옥산(10mL) 속의 실시예 24B(1.7g)로 처리하고, 10분 동안 교반한 후, N,N-디메틸클로로아세트아미드(1.23mL)로 처리하고, 70°C에서 24시간 동안 가열하고, 물에 부어 넣은 후, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 건조시키고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0590] 실시예 24D

[0591] 실시예 24C(1.65g)를 25°C의 THF(10mL) 속에서 1M 보란.THF(20mL)로 처리하고, 24시간 동안 교반하고, 5M HCl(300mL) 및 THF(300mL)로 처리하고, 2일 동안 교반하고, 0°C로 냉각시키고, KOH를 사용하여 pH 12로 조정하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축액을 DMF(30mL) 속에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드(1g) 및 TEA(627 μL)로 처리하고, 55°C에서 90분 동안 가열하고, 물에 부어 넣은 후, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 에틸 아세테이트, 10% 메탄올/에틸 아세테이트 및 10% 메탄올/10% 아세토니트릴/80% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0592] 실시예 24E

[0593] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 24D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (s, 1H), 10.90 (m, 1H), 9.90 (m, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.13-7.39 (m, 9H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 1H), 3.87-3.79 (m, 2H), 3.74 (m, 4H), 3.47 (m, 8H), 3.23 (m, 4H), 2.75 (m, 6H).

[0594] 실시예 25

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(디메틸아미노)-1-메틸-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 25A

[0595] 디에틸아민(4.15mL)을 -78°C의 THF(150mL) 속에서 헥산(15.4mL) 속의 2.5M n-부틸리튬으로 처리하고, 5분 동안 0°C에서 교반하고, -78°C로 냉각시키고, THF (40mL) 속의 문헌[참조: Helv. Chim. Acta 1991, 74, 800]에 기재되어 있는 바와 같이 제조된 (2R,4S)-3-((벤질옥시)카보닐)-4-메틸-2-페닐-1,3-옥사졸리딘-5-온(10g)으로 처리한 후, 20분 동안 교반하고, 알릴 브로마이드(4.29mL)로 처리한 후, 1시간 동안 교반하고, 25°C에서 18시간 동안 교반한 후, pH 7의 완충액에 부어 넣고, 디에틸 에테르로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축물을 20% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0596] 실시예 25B

[0597] 실시예 25A(8.18g)를 25°C의 메탄올(200mL) 및 물(20mL) 속에서 LiOH.물(1.95g)로 처리한 후, 30분 동안 교반

하고, 포화 NaH_2PO_4 (200mL)에 부어 넣고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 1M NaOH와 염수로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 염기 세척물을 12M HCl로 산성화하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 농축시키고, 농축물을 25°C의 1:1 에틸 아세테이트/메탄올 (50mL) 속에서 THF(5mL) 속의 2M (트리메틸실릴)디아조메탄으로 처리하고, 10분 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 합하고, 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

- [0598] 실시예 25C
- [0599] 실시예 25B(5.03g)를 25°C의 THF(75mL) 속에서 THF(38mL) 속의 1M $\text{LiBH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ 로 처리하고, 2시간 동안 교반한 후, 메탄올(30mL)로 처리하고, 물에 부어 넣고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축액을 30% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0600] 실시예 25D
- [0601] 본 실시예는 실시예 18B에서 실시예 18A를 실시예 25C로 대체하여 제조한다.
- [0602] 실시예 25E
- [0603] 실시예 25D(2.9g)를 디에틸 에테르(45mL) 및 3급-부탄올(45mL) 속에서 25°C에서 AD-mix- β (12.74g)로 처리하고, 18시간 동안 교반하고, 포화 Na_2CO_3 에 부어 넣은 후, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축물을 20-50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다. 생성물을 THF(30mL) 및 물(30mL) 속에서 25°C에서 NaIO_4 (2.75g)로 처리한 후, 20분 동안 교반하고, 물에 부어 넣고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시키고, 여과한 후, 농축시킨다.
- [0604] 실시예 25F
- [0605] 실시예 25E(1.92g)를 디클로로메탄(30mL) 속에서 25°C에서 디메틸아민 하이드로클로라이드(684mg), 나트륨 트리아세톡시보로하이드라이드(1.9g) 및 TEA(1.56mL)로 처리하고, 24시간 동안 교반한 후, 메탄올과 물로 처리하고, 농축시킨다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0606] 실시예 25G
- [0607] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 25F로 대체하여 제조한다.
- [0608] 실시예 25H
- [0609] 실시예 25G(600mg)와 4-플루오로-3-니트로벤젠-설포나미드(554mg)의 혼합물을 DMSO(7mL) 속에서 25°C에서 TEA(351 μL)로 처리하고, 60°C에서 90분 동안 가열한 후, 물(30mL)에 부어 넣고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시킨 후, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 10% 메탄올/에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0610] 실시예 25I
- [0611] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 25H로 대체하여 제조한다. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.14 (s, 1H), 10.90 (m, 1H), 10.22 (m, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.83 (m, 3H), 7.54 (m, 4H), 7.36 (m, 4H), 7.23 (d, 2H), 6.98-6.85 (m, 5H), 4.35 (m, 2H), 3.92-3.87 (m, 2H), 3.74 (m, 2H), 3.48 (m, 8H), 3.23 (m, 2H), 2.70 (m, 6H), 1.56 (s, 3H).
- [0612] 실시예 26
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 26A
- [0613] 본 실시예는 실시예 18A에서 디메틸아민을 메틸아민으로 대체하여 제조한다.

- [0614] 실시예 26B
- [0615] 본 실시예는 실시예 18B에서 실시예 18A를 실시예 26A로 대체하여 제조한다.
- [0616] 실시예 26C
- [0617] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 26B로 대체하여 제조한다.
- [0618] 실시예 26D
- [0619] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 26C로 대체하여 제조한다.
- [0620] 실시예 26E
- [0621] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 26D로 대체하여 제조한다.
- [0622] 실시예 26F
- [0623] 실시예 26E(1.12g)를 THF(7mL) 및 아세트니트릴(7mL) 속에서 25℃에서 디-3급-부틸디카보네이트(572mg) 및 TEA(276mg)로 처리한 후, 16시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0624] 실시예 26G
- [0625] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 26F로 대체하여 제조한다.
- [0626] 실시예 26H
- [0627] 실시예 26G를 메탄올 속의 디클로로메탄, 1:1 디클로로메탄/에틸 아세테이트 및 10% (메탄올 속의 7M NH₃)를 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다. 유리 염기의 혼합물을 디클로로메탄 속에서 25℃에서 1:1 2M HCl/디에틸 에테르 (10mL)로 처리한 후, 18시간 동안 교반하고, 농축시킨다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (s, 1H), 10.94 (m, 1H), 8.71 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.37 (m, 4H), 7.23 (m, 2H), 7.11 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.34 (m, 1H), 4.28 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.92-3.87 (m, 2H), 3.39 (m, 8H), 3.27 (m, 3H), 2.94 (m, 3H), 2.11 (m, 2H).
- [0628] 실시예 27
(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부탄산
실시예 27A
- [0629] Fmoc-D-Asp(O-3급-부틸)-OH(10.25g)와 NMM(2.8mL)의 혼합물을 DME(30mL) 속에서 -15℃에서 이소부틸 클로로포르메이트(4.1mL)로 처리한 후, 10분 동안 교반하고, 여과한다. 여과물을 0℃로 냉각시키고, 물(15mL) 속의 NaBH₄(2.84g)로 처리하고, 5분 동안 교반한 후, 물로 처리하고, 25℃에서 3시간 동안 교반하고, 여과한다.
- [0630] 실시예 27B
- [0631] 실시예 27A(9.5g), 디페닐 디설파이드(7.86g) 및 트리부틸포스핀(7.28g)의 혼합물을 톨루엔(200mL) 속에서 80℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 5% 내지 20% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0632] 실시예 27C
- [0633] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 27B로 대체하여 제조한다.
- [0634] 실시예 27D
- [0635] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 27C로 대체하여 제조한다.
- [0636] 실시예 27E
- [0637] 실시예 27D(1g)를 디클로로메탄(5mL) 속에서 25℃에서 TFA(5mL)로 처리하고, 3시간 동안 교반하고, 농축시킨

다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.55-7.35 (m, 7H), 7.27-7.11 (m, 6H), 6.91 (d, 2H), 4.39 (m, 1H), 3.39 (2, 2H), 3.31 (s, 8H), 3.26 (m, 2H), 2.81 (d, 2H).

[0638] 실시예 28

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N-이소프로필-4-(페닐설포닐)부탄아미드

[0639] 실시예 27E(160mg)과 N-메틸모르폴린(27 μL)의 혼합물을 DMF(1mL) 속에서 25°C에서 HATU(92mg) 및 이소프로필아민(50 μL)으로 처리한 후, 5시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트(200mL)로 처리하고, 1% HCl, 포화 NaHCO₃, 물 및 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 디클로로메탄, (1:1) 디클로로메탄/에틸 아세테이트 및 5% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.73 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.52 (m, 2H), 7.38 (m, 3H), 7.23 (m, 2H), 7.18-7.10 (m, 6H), 6.92 (d, 2H), 4.39 (m, 1H), 3.75 (m, 1H), 3.40 (m, 10H), 3.34 (m, 2H), 2.54 (m, 2H), 0.98 (d, 3H), 0.91 (d, 3H).

[0640] 실시예 29

N-(4-(4-(((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디이소프로필아미노)-1-(페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 29A

[0641] 실시예 27B(500mg)을 디클로로메탄(3mL) 속에서 25°C에서 TFA(3mL)로 처리하고, 3시간 동안 교반하고, 디클로로메탄 공비혼합물로 농축시킨다.

[0642] 실시예 29B

[0643] 실시예 29A(450mg)와 NMM(140 μL)의 혼합물을 DMF(3mL) 속에서 25°C에서 HATU(464mg) 및 디이소프로필아민(283 μL)으로 처리한 후, 5시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 처리하고, 1% HCl, 포화 NaHCO₃, 물 및 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 후, 농축시킨다. 농축액을 디클로로메탄, 1:1 디클로로메탄/에틸 아세테이트, 5% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0644] 실시예 29C

[0645] 실시예 29B(200mg)를 THF(5mL) 속에서 25°C에서 THF(1mL) 속의 2M 보란.THF 으로 처리한 후, 4시간 동안 교반하고, 메탄올(3mL) 및 진한 HCl(1mL)로 처리하고, 2시간 동안 교반하고, 포화 NaHCO₃를 사용하여 pH 7로 되도록 하고, 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시킨 후, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 디클로로메탄 및 5% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0646] 실시예 29D

[0647] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 29C로 대체하여 제조한다.

[0648] 실시예 29E

[0649] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설포닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 29D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.88 (s, 1H), 11.33 (s, 1H), 10.13 (s, 1H), 9.57 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.30 (m, 4H), 7.15 (m, 2H), 7.09 (m, 1H), 6.99 (m, 3H), 6.89 (m, 3H), 6.71 (d, 2H), 4.11 (m, 1H), 3.61 (m, 8H), 3.19 (m, 1H), 3.17 (m, 2H), 2.94 (m, 1H), 2.77 (m, 4H), 2.62 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.53 (m, 2H), 1.09-0.75 (m, 12H).

[0650] 실시예 30

4-(((1R)-3-(아제티딘-1-일)-1-(페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 30A

[0651] 실시예 27C(2.2g)를 디클로로메탄(25mL) 속에서 0°C에서 TFA(25mL) 및 물(2.5mL)로 처리한 후, 25°C에서 2시간 동안 교반한 후, 톨루엔 공비혼합물로 농축시킨다.

[0652] 실시예 30B

[0653] 실시예 30A(1g)를 DME(25mL) 속에서 25°C에서 NMM(280 μL)으로 처리한 후, -10°C로 냉각시키고, 이소부틸 클로로포르메이트(330 μL)로 처리하고, 15분 동안 교반한 후, 물(10mL) 속의 수소화붕소나트륨(277mg)으로 처리하고, 45분 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 0.5M HCl로 처리하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시킨 후, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 2% 메탄올/디클로로메탄 및 4% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0654] 실시예 30C

[0655] 실시예 30B(705mg)와 TEA(740 μL)의 혼합물을 디클로로메탄(8mL) 속에서 0°C에서 DMSO(6mL) 속의 SO₃.피리딘(850mg)로 처리한 후, 25°C에서 30분 동안 교반하고, 10% (w/v) 수성 시트르산으로 처리하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시킨 후, 여과하고, 농축시킨다.

[0656] 실시예 30D

[0657] 실시예 30C(100mg)와 아제티딘 하이드로클로라이드(20mg)를 아세트니트릴(2mL) 속에서 25°C에서 DIEA(44 μL) 및 나트륨 트리아세톡시보로하이드라이드(67mg)로 처리한 후, 16.5시간 동안 교반하고, 실리카 겔에 흡수시킨 후, 농축시키고, 5% 메탄올/디클로로메탄 및 10% 메탄올/NH₃-포화 디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0658] 실시예 30E

[0659] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 30D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.35 (m, 14H), 6.88 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.79 (m, 4H), 3.33 (m, 5H), 3.13 (m, 5H), 2.40 (m, 4H), 2.24 (m, 2H), 1.89 (m, 2H).

[0660] 실시예 31

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-(페닐설파닐)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설포나미드

실시예 31A

[0661] 3,6-디옥사-바이사이클로[3.1.0]헥산(3.44g)과 나트륨 아지드(5.2g)의 혼합물을 물(10mL) 속에서 60°C에서 24시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 40% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0662] 실시예 31B

[0663] 실시예 31A(3.23g), 디-3급-부틸디카보네이트(8.73g) 및 20중량% 탄소상 수산화팔라듐(200mg)의 혼합물을 에탄올(15mL) 속에서 25°C에서 트리에틸실란(4.651g)으로 처리하고, 50°C에서 16시간 동안 교반하고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 에틸 아세테이트/헥산으로 재결정화한다.

[0664] 실시예 31C

[0665] 실시예 31B(2.03g)와 디페닐디설파이드(2.401g)의 혼합물을 톨루엔(20mL) 속에서 25°C에서 트리부틸포스핀(2.224g)으로 처리하고, 16시간 동안 80°C에서 교반한 후, 농축시킨다. 농축액을 0% 내지 40% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0666] 실시예 31D

[0667] 실시예 31C(590mg)를 1:1 디옥산/디클로로메탄(8mL) 속에서 25°C에서 디옥산(5mL) 속의 4M HCl로 처리한 후, 16시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 디에틸 에테르로 연마하고, 여과한다.

- [0668] 실시예 31E
- [0669] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 31D로 대체하여 제조한다.
- [0670] 실시예 31F
- [0671] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 31E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 8.69 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.74 (br s, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (bd, 1H), 7.27 (m, 3H), 7.08 (t, 2H), 6.98 (t, 1H), 6.93 (d, 2H), 4.74 (오중선, 1H), 4.45 (q, 1H), 4.33 (dd, 1H), 4.17 (dd, 1H), 3.86 (br s, 2H), 3.77 (t, 1H), 3.75 (t, 1H), 3.49 (br s, 4H), 3.12 (br s, 2H), 2.89 (s, 2H).
- [0672] 실시예 32
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 32A
- [0673] 25°C에서 디에틸 에테르(30mL) 중의 마그네슘 분말(432mg) 및 하나의 요오드 결정의 혼합물을 2-브로모벤질 브로마이드(4.5g)로 처리하고, 3시간 동안 교반하여, 0°C로 냉각시키며, 1:1 디에틸 에테르/THF(40mL) 중의 문헌[참조; Synthesis 1981, 606-608]에 기재된 바와 같이 제조한 4-(4-옥소-피페리딘-1-일)벤조산 에틸 에스테르(3.7g)로 처리하고, 25°C에서 18시간 동안 교반하여, 수성 NH₄Cl로 처리하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0674] 실시예 32B
- [0675] 25°C에서 THF(20mL) 중의 실시예 32A의 화합물(1.6g)을 60% 오일성 수소화나트륨(288mg)으로 처리하고, 50°C에서 2시간 동안 가열하여, HMPA(3mL) 및 메틸 요오다이드(3.0mL)로 처리하고, 환류하에 18시간 동안 교반하고, 0°C로 냉각시키며, 수성 NaHSO₄로 처리하여 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10%-15% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0676] 실시예 32C (및 25% (w/w) 실시예 32B)
- [0677] 80°C에서 DMF(15mL) 중의 실시예 32B의 화합물(640mg), 4-클로로페닐보론산(465mg), Pd(dppf)Cl₂(122mg) 및 세슘 카보네이트(1.46g)의 혼합물을 2일 동안 교반하고, 에틸 아세테이트 및 염수로 처리한다. 수층을 에틸 아세테이트로 추출하고, 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 5%-15% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0678] 실시예 32D
- [0679] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 32C로 대체하여 수득한다.
- [0680] 실시예 32E
- [0681] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 32D로 대체하고 40ml/분의 유량에서 8분에 걸쳐 10-100% 아세토니트릴/0.1% 수성 TFA를 사용하여 워터스 시메트리 C₈ 컬럼(25mm*100mm, 7 μm 입자 크기)에서 고압 액체 크로마토그래피로 정제하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.38 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.69 (d, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.28 (m, 7H), 7.15 (m, 4H), 6.82 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.40 (m, 4H), 3.13 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.86 (m, 4H), 2.74 (s, 6H), 2.14 (m, 2H), 1.47 (d, 2H), 1.18 (t, 2H).
- [0682] 실시예 33
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

- [0683] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠-설포나미드 및 실시예 2C를 각각 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠 설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조) 및 실시예 32D로 대체하고 40ml/분의 유량에서 8분에 걸쳐 10-100% 아세토니트릴/0.1% 수성 TFA를 사용하여 워터스 시메트리 C₈ 컬럼 (25mm*100mm, 7 μm 입자 크기)에서 고압 액체 크로마토그래피로 정제하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.71 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.69 (d, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.30 (m, 7H), 7.14 (m, 4H), 6.82 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.67 (m, 4H), 3.39 (m, 4H), 3.19 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 3.00 (m, 2H), 2.85 (m, 4H), 2.17 (m, 2H), 1.47 (d, 2H), 1.17 (t, 2H).
- [0684] 실시예 34
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-하이드록시-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [0685] -15℃에서 DME(50mL) 중의 실시예 27E의 화합물(6.7g)을 NMM(920 μL) 및 이소부틸 클로로포르메이트(1.09mL)로 처리하고, 20분 동안 교반하며, 물(10mL) 중의 수소화붕소나트륨(1.59g)으로 처리하여, 30분 동안 교반하고, 물로 처리하여, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 물 및 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 디클로로메탄, 1:1 디클로로메탄/에틸 아세테이트 및 10% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.53 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.47 (m, 4H), 7.53-7.36 (m, 3H), 7.25 (m, 2H), 7.19-7.07 (m, 4H), 6.91 (d, 2H), 4.69 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.49 (m, 2H), 3.35 (t, 2H), 3.31 (m, 8H), 3.27 (m, 2H), 1.89 (m, 2H).
- [0686] 실시예 35
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 35A
- [0687] 25℃에서 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 34의 화합물(786mg)을 파라-톨루엔설포나산 무수물(326mg), N,N-디메틸아미노피리딘(122mg) 및 DIEA(350 μL)로 처리하고, 18시간 동안 교반하며, 에틸 아세테이트로 처리하고, 1% HCl로 세척하며, 포화 NaHCO₃ 및 염수로 세척하여, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [0688] 실시예 35B
- [0689] 25℃에서 DMF(2mL) 중의 실시예 35A의 화합물(100mg)을 DIEA(100 μL) 및 이소프로필아민(60 μL)으로 처리하고, 50℃에서 18시간 동안 교반하며, 에틸 아세테이트로 처리하고, 포화 NaHCO₃, 물 및 염수로 세척하며, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 디클로로메탄, 1:1 디클로로메탄/에틸 아세테이트 및 디클로로메탄 중의 10%(메탄올 중의 7M NH₃)를 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.47 (m, 4H), 7.40-7.31 (m, 4H), 7.25 (m, 3H), 7.17 (m, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.11 (m, 1H), 3.37 (m, 2H), 3.30 (m, 8H), 3.12 (m, 2H), 2.99 (m, 2H), 2.40 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.16 (m, 6H).
- [0690] 실시예 36
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(2-나프틸)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 36A
- [0691] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 2-나프탈렌보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0692] 실시예 36B
- [0693] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 36A로 대체하여 제조한다.
- [0694] 실시예 36C

- [0695] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 36B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (br s, 1H), 9.98 (br s, 1H), 9.60 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.81 (d, 2H), 7.49 (tt, 2H), 7.41 (m, 3H), 7.35 (m, 3H), 7.23 (m, 3H), 7.18 (d, 2H), 7.12 (m, 2H), 7.02 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.99 (br s, 2H), 3.39 (d, 4H), 3.29 (m, 4H), 3.14 (m, 2H), 2.98 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.14 (dd, 2H).
- [0696] 실시예 37
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(1-나프틸)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 37A
- [0697] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 1-나프탈렌보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0698] 실시예 37B
- [0699] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 37A로 대체하여 제조한다.
- [0700] 실시예 37C
- [0701] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 37B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (br s, 1H), 9.59 (br s, 2H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.01 (dd, 2H), 7.85 (dd, 2H), 7.74 (d, 2H), 7.59 (m, 4H), 7.47 (m, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.24 (m, 3H), 7.18 (d, 2H), 7.12 (m, 2H), 6.88 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.75 (br s, 2H), 3.39 (d, 4H), 3.29 (m, 4H), 3.14 (m, 2H), 2.98 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).
- [0702] 실시예 38
N-(4-(4-((3'-시아노(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 38A
- [0703] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 3-시아노페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0704] 실시예 38B
- [0705] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 38A로 대체하여 제조한다.
- [0706] 실시예 38C
- [0707] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 38B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (br s, 1H), 9.47 (br s, 2H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.86 (dd, 2H), 7.77 (d, 2H), 7.69 (m, 3H), 7.56 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.14 (d, 5H), 6.93 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 4.04 (m, 2H), 3.75 (m, 2H), 3.39 (d, 4H), 3.15 (m, 4H), 3.06 (m, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.14 (dd, 2H).
- [0708] 실시예 39
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((3'-메톡시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 39A
- [0709] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 3-메톡시페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0710] 실시예 39B
- [0711] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 39A로 대체하여 제조한다.
- [0712] 실시예 39C
- [0713] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 39B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (br s, 1H), 9.58 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.72 (m,

1H), 7.50 (m, 2H), 7.37 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.14 (d, 4H), 6.98 (m, 1H), 6.92 (m, 4H), 4.31 (br s, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.39 (d, 3H), 3.15 (m, 5H), 2.75 (s, 6H), 2.14 (dd, 2H).

[0714] 실시예 40

N-(4-(4-((3'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 40A

[0715] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 3-클로로페닐-보론산으로 대체하여 제조한다.

[0716] 실시예 40B

[0717] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 40A로 대체하여 제조한다.

[0718] 실시예 40C

[0719] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 40B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (br s, 1H), 9.86 (br s, 1H), 9.59 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.70 (m, 1H), 7.49 (m, 5H), 7.34 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.14 (d, 4H), 6.94 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.13 (m, 5H), 2.88 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).

[0720] 실시예 41

N-(4-(4-((2'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 41A

[0721] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 2-클로로페닐보론산으로 대체하여 제조한다.

[0722] 실시예 41B

[0723] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 41A로 대체하여 제조한다.

[0724] 실시예 41C

[0725] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 41B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (br s, 1H), 10.00 (br s, 1H), 9.59 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.76 (m, 1H), 7.58 (m, 3H), 7.45 (m, 3H), 7.28 (dd, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (d, 4H), 6.94 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.13 (m, 5H), 3.02 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).

[0726] 실시예 42

N-(4-(4-(2-(1,3-벤조디옥솔-5-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 42A

[0727] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 3,4-메틸렌-디옥시벤젠보론산으로 대체하여 제조한다.

[0728] 실시예 42B

[0729] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 42A로 대체하여 제조한다.

[0730] 실시예 42C

[0731] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 42B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 9.55 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.69 (m, 1H), 7.48 (br s, 2H), 7.31 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (d, 4H), 6.96 (m, 4H), 6.79 (dd, 1H), 6.06 (s, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.12 (m, 5H), 2.86 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.14 (dd, 2H).

[0732] 실시예 43

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로-N-(4-(4-(2-(3-티에닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드

실시예 43A

[0733] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 티오펜-3-보론산으로 대체하여 제조한다.

[0734] 실시예 43B

[0735] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 43A로 대체하여 제조한다.

[0736] 실시예 43C

[0737] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 43B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, 1H), 9.99 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.69 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.48 (br s, 2H), 7.41 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.14 (d, 5H), 6.95 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.14 (m, 5H), 2.89 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).

[0738] 실시예 44

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로-N-(4-(4-(2-(피리딘-3-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드

실시예 44A

[0739] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 피리딘-3-보론산으로 대체하여 제조한다.

[0740] 실시예 44B

[0741] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 44A로 대체하여 제조한다.

[0742] 실시예 44C

[0743] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 44B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (br s, 1H), 9.99 (br s, 1H), 9.66 (br s, 1H), 8.69 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.59 (m, 3H), 7.40 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.14 (d, 4H), 6.93 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.14 (m, 5H), 2.92 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).

[0744] 실시예 45

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로-N-(4-(4-(2-(퀴놀린-8-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드

실시예 45A

[0745] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 8-퀴놀린보론산으로 대체하여 제조한다.

[0746] 실시예 45B

[0747] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 45A로 대체하여 제조한다.

[0748] 실시예 45C

[0749] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 45B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (br s, 1H), 9.84 (br s, 1H), 9.61 (br s, 1H), 8.84 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.48 (dd, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.10 (td, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.73 (m, 4H), 7.56 (m, 3H), 7.35 (dd, 1H), 7.23 (m, 3H), 7.14 (m, 3H), 6.89 (d, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.90 (d, 1H), 3.39 (d, 4H), 3.14 (m, 3H), 2.97 (m, 3H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).

[0750] 실시예 46

N-(4-(4-(2-(1-벤조푸란-2-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 46A

- [0751] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 벤조푸란-2-보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0752] 실시예 46B
- [0753] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 46A로 대체하여 제조한다.
- [0754] 실시예 46C
- [0755] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 46B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.14 (br s, 1H), 9.81 (br s, 1H), 9.63 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.81 (d, 2H), 7.69 (m, 3H), 7.60 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.38 (td, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.15 (d, 4H), 7.01 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.27 (m, 2H), 3.15 (m, 5H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).
- [0756] 실시예 47
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2'-메틸(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 47A
- [0757] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 2-메틸페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0758] 실시예 47B
- [0759] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 44A로 대체하여 제조한다.
- [0760] 실시예 47C
- [0761] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 44B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.31 (d, 2H), 7.22 (m, 9H), 6.94 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.39 (d, 4H), 3.16 (m, 4H), 2.92 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).
- [0762] 실시예 48
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-(2-(퀴놀린-3-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드
실시예 48A
- [0763] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 3-퀴놀린보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0764] 실시예 48B
- [0765] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 48A로 대체하여 제조한다.
- [0766] 실시예 48C
- [0767] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 48B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (br s, 1H), 9.93 (br s, 1H), 9.56 (br s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.82 (m, 2H), 7.74 (d, 2H), 7.68 (td, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (d, 4H), 6.90 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.14 (m, 5H), 2.90 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 2.13 (dd, 2H).
- [0768] 실시예 49
N-(4-(4-(((1-(4-클로로페닐)-2-나프틸)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드
실시예 49A
- [0769] 1:1 메탄올/디클로로메탄(8mL) 중의 실시예 1A의 화합물(272mg), 1-브로모-나프탈렌-2-카르보알데히드(0.409g), MP-BH₃CN(2.47mmol/g, 1.41g) 및 아세트산 (0.14g)의 혼합물을 25°C에서 1일 동안 진탕시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 포화 수성 K₂CO₃ 및 디클로로메탄으로 처리하고, 유기 상을 건조(MgSO₄)시키고,

여과하고, 농축시킨다. 농축액을 5%-50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

- [0770] 실시예 49B
- [0771] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 49A로 대체하여 제조한다.
- [0772] 실시예 49C
- [0773] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 49B로 대체하여 제조한다.
- [0774] 실시예 49D
- [0775] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)-메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 49C 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.05 (br s, 1H), 9.87 (br s, 1H), 8.76 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.62 (d, 2H), 7.60 (m, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.28 (d, 2H), 7.19 (m, 2H), 6.94 (d, 2H), 4.23 (br s, 2H), 3.82 (br s, 4H), 3.67 (dd, 2H), 3.28 (m, 2H), 3.16 (br s, 2H), 2.97 (br s, 2H).
- [0776] 실시예 50
- N-(4-(4-((1-(4-클로로페닐)-2-나프틸)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [0777] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 49C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (br s, 1H), 9.97 (br s, 1H), 9.56 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.61 (m, 3H), 7.50 (m, 1H), 7.38 (d, 2H), 7.28 (d, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.95 (d, 2H), 4.25 (br s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.14 (m, 5H), 2.94 (m, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.15 (dd, 2H).
- [0778] 실시예 51
- N-(4-(4-((1-(4-클로로페닐)-2-나프틸)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [0779] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 49C 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, 1H), 9.89 (br s, 2H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.86 (m, 2H), 7.78 (d, 2H), 7.62 (d, 2H), 7.60 (m, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.38 (d, 2H), 7.28 (d, 1H), 7.15 (d, 4H), 6.95 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.95 (m, 4H), 3.62 (m 3H), 3.41 (d, 5H), 3.18 (m, 5H), 3.01 (br s, 4H), 2.19 (dd, 2H).
- [0780] 실시예 52
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)사이클로펜틸)아미노)벤젠설포나미드
- 실시예 52A
- [0781] 60℃에서 물(5mL) 중의 6-옥사-바이사이클로[3.1.0]헥산(1.68g) 및 NaN₃(2.6g)의 혼합물을 3일 동안 교반한다. 수층을 디클로로메탄으로 추출하고, 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 0-40% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0782] 실시예 52B
- [0783] 50℃에서 에탄올(15mL) 중의 실시예 52A의 화합물(1.017g), 디(3급-부틸) 디카보네이트(2.619g), Pd(OH)₂(100mg) 및 트리에틸실란(1.395g)의 혼합물을 16시간 동안 교반하고, 부분적으로 농축시켜, 에틸 아세

테이트와 물 사이에 분배한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10-60% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

- [0784] 실시예 52C
- [0785] 25℃에서 톨루엔 (2mL) 중의 실시예 52B의 화합물(0.201g) 및 디페닐디설파이드(262mg)의 혼합물을 트리-n-부틸포스핀(243mg)으로 처리하고, 80℃에서 16시간 동안 교반하여 농축시킨다. 농축액을 0-30% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0786] 실시예 52D
- [0787] 25℃에서 디클로로메탄(3mL) 중의 실시예 52C의 화합물(0.325g) 및 디옥산 (2.5mL) 중의 4M HCl의 혼합물을 3시간 동안 교반하여 부분적으로 농축시킨다. 농축액을 디에틸 에테르로 처리하여 여과시킨다.
- [0788] 실시예 52E
- [0789] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 52D로 대체하여 제조한다.
- [0790] 실시예 52F
- [0791] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 52E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.73 (m, 1H), 7.54 (m, 4H), 7.39 (td, 2H), 7.33 (m, 3H), 7.17 (m, 4H), 6.93 (d, 2H), 4.32 (br s, 2H), 4.10 (br s, 2H), 4.09 (오중선, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.25 (br s, 2H), 3.10 (br s, 2H), 2.89 (br s, 2H), 2.25 (육중선, 2H), 1.79 (m, 2H), 1.64 (m, 2H).
- [0792] 실시예 53
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)사이클로헥틸)아미노)벤젠설포아미드
- [0793] 본 실시예는 실시예 32E에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 52E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.94 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.68 (d, 2H), 7.42 (t, 2H), 7.35 (m, 3H), 7.28 (m, 3H), 7.16 (m, 4H), 6.82 (d, 2H), 4.09 (오중선, 1H), 3.84 (q, 1H), 3.39 (d, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 2.83 (t, 1H), 2.25 (육중선, 2H), 1.79 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.47 (d, 2H), 1.17 (m, 2H).
- [0794] 실시예 54
N-(4-(4-((4'-플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드
- [0795] 본 실시예는 실시예 4C에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.06 (br s, 1H), 9.72 (br s, 1H), 8.76 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.71 (m, 1H), 7.52 (br s, 2H), 7.41 (dd, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.28 (m, 2H), 7.19 (m, 2H), 6.92 (d, 2H), 4.24 (br s, 2H), 3.80 (br s, 2H), 3.66 (q, 2H), 3.28 (t, 2H), 3.14 (br s, 2H), 2.86 (br s, 2H).
- [0796] 실시예 55
N-(4-(4-((3',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드
실시예 55A
- [0797] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 3,4-디클로로페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0798] 실시예 55B
- [0799] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 55A로 대체하여 제조한다.

- [0800] 실시예 55C
- [0801] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 55B 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.05 (br s, 1H), 9.71 (br s, 1H), 8.76 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.73 (m, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.54 (m, 2H), 7.36 (m, 4H), 7.26 (tt, 2H), 7.18 (m, 2H), 6.94 (d, 2H), 4.28 (br s, 2H), 3.85 (br s, 2H), 3.67 (q, 2H), 3.28 (t, 2H), 3.12 (br s, 2H), 2.93 (br s, 2H).
- [0802] 실시예 56
N-(4-(4-((3',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [0803] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 55B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 9.64 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.69 (br s, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.37 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.95 (d, 2H), 4.31 (br s, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.93 (br s, 2H), 3.39 (d, 3H), 3.14 (m, 5H), 2.90 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).
- [0804] 실시예 57
N-(4-(4-((3',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [0805] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 55B 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (br s, 1H), 10.32 (br s, 1H), 9.98 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.71 (br s, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.53 (m, 2H), 7.36 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.15 (m, 4H), 6.94 (d, 2H), 4.25 (br s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.95 (m, 4H), 3.63 (m, 3H), 3.40 (d, 5H), 3.19 (m, 4H), 3.02 (br s, 4H), 2.18 (dd, 2H).
- [0806] 실시예 58
3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메틸)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드
실시예 58A
- [0807] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-트리플루오로메틸페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0808] 실시예 58B
- [0809] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 58A로 대체하여 제조한다.
- [0810] 실시예 58C
- [0811] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 58B 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 8.76 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.78 (br s, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.61 (d, 2H), 7.54 (m, 2H), 7.37 (m, 3H), 7.26 (t, 2H), 7.19 (t, 2H), 6.93 (d, 2H), 4.30 (br s, 2H), 4.00 (br s, 4H), 3.67 (q, 2H), 3.28 (t, 2H), 3.10 (br s, 2H), 2.94 (br s, 2H).
- [0812] 실시예 59
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메틸)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드
- [0813] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 58B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ

12.08 (br s, 1H), 10.01 (br s, 1H), 9.60 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.78 (br s, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.61 (d, 2H), 7.56 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.93 (d, 2H), 4.25 (br s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.98 (br s, 2H), 3.39 (d, 3H), 3.13 (m, 5H), 2.90 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).

[0814] 실시예 60

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메틸)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드

[0815] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 58B 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.08 (br s, 1H), 9.99 (br s, 2H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.79 (br s, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.60 (d, 2H), 7.57 (m, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.93 (d, 2H), 4.32 (br s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.62 (m, 3H), 3.40 (m, 5H), 3.20 (m, 4H), 3.02 (br s, 4H), 2.18 (dd, 2H).

[0816] 실시예 61

3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드

실시예 61A

[0817] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-트리플루오로메톡시보론산으로 대체하여 제조한다.

[0818] 실시예 61B

[0819] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 61A로 대체하여 제조한다.

[0820] 실시예 61C

[0821] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 61B 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.05 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 8.76 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.75 (br s, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.50 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.37 (m, 3H), 7.26 (t, 2H), 7.18 (m, 2H), 6.93 (d, 2H), 4.30 (br s, 2H), 3.98 (br s, 4H), 3.67 (q, 2H), 3.28 (t, 2H), 3.11 (br s, 2H), 2.89 (br s, 2H).

[0822] 실시예 62

(R)-N-(4-(4-(디메틸아미노)-1-(페닐티오)부탄-2-일아미노)-3-니트로페닐설포닐)-4-(4-((4'-(트리플루오로메톡시)바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드

[0823] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 61B로 대체하여 제조한다. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.10 (br s, 1H), 10.05 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.76 (br s, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.50 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.93 (d, 2H), 4.31 (br s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.82 (br s, 2H), 3.39 (d, 3H), 3.13 (m, 5H), 2.92 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).

[0824] 실시예 63

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-(트리플루오로메톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드

[0825] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 61B 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.13 (br s, 1H), 9.99 (br s, 2H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H),

7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.76 (br s, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.51 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.93 (d, 2H), 4.30 (br s, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.63 (m, 3H), 3.40 (m, 5H), 3.20 (m, 4H), 3.02 (br s, 4H), 2.18 (dd, 2H).

[0826] 실시예 64

3-니트로-N-(4-(4-((4'-페녹시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드

실시예 64A

[0827] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-페녹시페닐보론산으로 대체하여 제조한다.

[0828] 실시예 64B

[0829] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 64A로 대체하여 제조한다.

[0830] 실시예 64C

[0831] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 64B 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.05 (br s, 1H), 9.76 (br s, 1H), 8.76 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.73 (br s, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.38 (m, 7H), 7.26 (t, 2H), 7.18 (m, 3H), 7.07 (m, 4H), 6.94 (d, 2H), 4.36 (br s, 2H), 3.80 (br s, 4H), 3.67 (q, 2H), 3.28 (t, 2H), 3.15 (br s, 2H), 2.87 (br s, 2H).

[0832] 실시예 65

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((4'-페녹시(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드

[0833] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 64B 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.07 (br s, 1H), 9.98 (br s, 2H), 8.56 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.73 (br s, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.38 (m, 5H), 7.23 (m, 2H), 7.15 (m, 5H), 7.07 (d, 4H), 6.95 (d, 2H), 4.31 (br s, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.94 (m, 2H), 3.63 (m, 3H), 3.40 (m, 5H), 3.19 (m, 4H), 3.02 (br s, 4H), 2.18 (dd, 2H).

[0834] 실시예 66

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 66A

[0835] 25℃에서 THF(100mL) 중의 ADDP(11.43g)를 트리부틸포스핀(9.16g)으로 처리하고, 10분 동안 교반하며, THF(20mL) 및 티오펜올(6.61g) 중의 문헌[참조; Tet. Lett. (1995), 36(8), 1223]에 기재된 바와 같이 제조한 (S)-3-3급-부톡시카보닐아미노-4-하이드록시부티르산 사이클로헥실 에스테르(9.1g)로 처리하여 2일 동안 교반하고, 디에틸 에테르로 처리하여 여과한다. 여액을 농축시키고, 농축액을 0-15% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0836] 실시예 66B

[0837] 디옥산(30mL) 중의 실시예 66A의 화합물(7.1g) 및 4M HCl의 혼합물을 5시간 동안 교반하고 농축시킨다.

[0838] 실시예 66C

[0839] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 66B로 대체하여 제조한다.

[0840] 실시예 66D

[0841] 1:1 THF/물(100mL) 중의 실시예 66C의 화합물(8.341g) 및 수산화리튬(1.426g)의 혼합물을 25℃에서 18시간 동

안 교반하고, 부분적으로 농축시키며, 물(250mL)로 처리하고, 디클로로메탄/에틸 아세테이트로 세척하며, 12M HCl을 사용하여 pH 2로 산성화시키고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 물 및 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키며, 여과하고, 농축시킨다.

[0842] 실시예 66E

[0843] 0-5°C에서 DME(70mL) 중의 실시예 66D의 화합물(6.42g) 및 NMM(1.67g)의 혼합물을 이소부틸 클로로포르메이트(2.14mL)로 처리하고, 5분 동안 교반하며, THF(40mL) 중의 2M 디메틸아민으로 처리하고, 25°C에서 교반하여 농축시키고, 여과한다.

[0844] 실시예 66F

[0845] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 66E로 대체하여 제조한다.

[0846] 실시예 66G

[0847] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 66F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.69 (br s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.47 (s, 4H), 7.37 (m, 2H), 7.30 (m, 2H), 7.24 (t, 3H), 7.16 (m, 1H), 6.93 (d, 1H), 6.80 (d, 2H), 4.07 (br s, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.33 (m, 2H), 3.14 (m, 4H), 3.00 (m, 2H), 2.63 (s, 6H), 2.40 (m, 4H), 2.08 (m, 2H).

[0848] 실시예 67

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설폰아닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 67A

[0849] 25°C에서 THF(90mL) 중의 ADDP(16.94g)를 트리부틸포스핀(13.55g)으로 처리하고, 10분 동안 교반하며, THF(30mL) 및 티오펜올(7.38g) 중의 문헌[참조; Synlett. (1997), (8), 893-894]에 기재된 바와 같이 제조된 (2-하이드록시-1,1-디메틸에틸)카바산 3급-부틸 에스테르(8.47g)로 처리하고, 1일 동안 교반하며, 디에틸 에테르로 처리하여 여과한다. 여액을 농축시키고, 농축액을 0-15% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0850] 실시예 67B

[0851] THF(10mL) 중의 실시예 67A의 화합물(0.562g) 및 80% 마그네슘 모노피옥시 프탈산(1.36g)을 18시간 동안 교반하고, 디클로로메탄으로 처리하여, 여과한다. 여액을 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키며, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10-50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[0852] 실시예 67C

[0853] 본 실시예는 실시예 66B에서 실시예 66A를 실시예 67B로 대체하여 제조한다.

[0854] 실시예 67D

[0855] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 67C로 대체하여 제조한다.

[0856] 실시예 67 E

[0857] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 67D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, 1H), 9.69 (br s, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.71 (dd, 2H), 7.64 (td, 2H), 7.52 (d, 3H), 7.40 (d, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.23 (tt, 1H), 7.16 (tt, 2H), 6.95 (d, 2H), 4.30 (br s, 2H), 4.13 (s, 2H), 3.84 (br s, 2H), 3.13 (br s, 4H), 2.86 (br s, 2H), 1.62 (s, 6H).

[0858] 실시예 68

N-(4-(4-((2',4'-디클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 68A

- [0859] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 2,4-디클로로페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0860] 실시예 68B
- [0861] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 68A로 대체하여 제조한다.
- [0862] 실시예 68C
- [0863] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 68B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (br s, 1H), 9.89 (br s, 1H), 9.56 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.43 (d, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.22 (d, 2H), 7.13 (m, 4H), 6.94 (d, 2H), 4.26 (br s, 2H), 4.17 (m, 1H), 3.38 (d, 3H), 3.13 (m, 7H), 2.74 (s, 6H), 2.14 (dd, 2H).
- [0864] 실시예 69
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-(2-(2-티에닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드
실시예 69A
- [0865] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 티오펜-2-보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0866] 실시예 69B
- [0867] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 69A로 대체하여 제조한다.
- [0868] 실시예 69C
- [0869] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 69B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 9.55 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.73 (m, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.24 (m, 2H), 7.17 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.96 (d, 2H), 4.41 (br s, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.38 (d, 3H), 3.13 (m, 7H), 2.75 (s, 6H), 2.15 (dd, 2H).
- [0870] 실시예 70
N-(4-(4-((4'-클로로-2'-메틸(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 70A
- [0871] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-클로로-2-메틸페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0872] 실시예 70B
- [0873] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 70A로 대체하여 제조한다.
- [0874] 실시예 70C
- [0875] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 70B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 9.60 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.77 (d, 3H), 7.52 (m, 2H), 7.41 (d, 1H), 7.31 (dd, 1H), 7.20 (m, 4H), 7.12 (m, 4H), 6.94 (d, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.85 (m, 7H), 3.38 (d, 2H), 3.11 (m, 6H), 2.74 (s, 6H), 2.14 (dd, 2H), 1.96 (s, 3H).
- [0876] 실시예 71
N-(4-(4-((2',4'-디플루오로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 71A
- [0877] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 2,4-디플루오로페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0878] 실시예 71B
- [0879] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 71A로 대체하여 제조한다.
- [0880] 실시예 71C

- [0881] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 71B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (br s, 1H), 9.53 (br s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.54 (오중선, 2H), 7.44 (m, 1H), 7.35 (m, 2H), 7.15 (m, 6H), 6.93 (d, 2H), 4.17 (m, 1H), 3.38 (d, 2H), 3.12 (m, 4H), 2.74 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 2.13 (dd, 2H).
- [0882] 실시예 72
N-(4-(4-(1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설폰일)에틸)아미노)벤젠설폰아미드
실시예 72A
- [0883] 본 실시예는 실시예 66B에서 실시예 66A를 (2-벤젠설폰일에틸)카바산 3급-부틸 에스테르(국제공개공보 제 WO2001-US11395호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다.
- [0884] 실시예 72B
- [0885] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 72A로 대체하여 제조한다.
- [0886] 실시예 72C
- [0887] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰일)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 72B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (br s, 1H), 9.60 (br s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.55 (m, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.84 (m, 2H), 7.75 (d, 3H), 7.67 (tt, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.48 (m, 4H), 7.37 (m, 3H), 7.13 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 4.40 (br s, 2H), 3.82 (br s, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.29 (br s, 2H), 3.13 (br s, 2H), 2.81 (br s, 2H).
- [0888] 실시예 73
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설폰일)에틸)아미노)벤젠설폰아미드
- [0889] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰일)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 72B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (br s, 1H), 9.52 (br s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.55 (m, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.84 (m, 2H), 7.76 (d, 2H), 7.67 (tt, 1H), 7.54 (m, 6H), 7.39 (m, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.38 (br s, 2H), 3.92 (br s, 2H), 3.78 (s, 4H), 3.26 (br s, 2H), 3.09 (br s, 2H), 2.86 (br s, 2H).
- [0890] 실시예 74
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-(페닐설폰일)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설폰아미드
- [0891] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰일)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 31E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.06 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 8.68 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.72 (m, 1H), 7.50 (m, 4H), 7.46 (m, 2H), 7.41 (d, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.26 (m, 2H), 7.07 (t, 2H), 6.97 (t, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.73 (오중선, 1H), 4.44 (dd, 1H), 4.31 (dd, 1H), 4.24 (br s, 2H), 4.17 (dd, 1H), 3.75 (m, 2H), 3.24 (br s, 4H), 2.88 (br s, 4H).
- [0892] 실시예 75
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰일)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(5-메틸-2-티에닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설폰아미드
실시예 75A
- [0893] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 5-메틸티오펜-2-보론산으로 대체하여 제조한다.
- [0894] 실시예 75B
- [0895] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 75A로 대체하여 제조한다.

- [0896] 실시예 75C
- [0897] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 75B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (br s, 1H), 10.00 (br s, 1H), 9.58 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.70 (br s, 1H), 7.47 (m, 3H), 7.23 (d, 2H), 7.18 (m, 2H), 7.14 (m, 2H), 7.03 (d, 1H), 6.97 (d, 2H), 6.86 (m, 1H), 4.40 (br s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.39 (d, 3H), 3.13 (m, 3H), 2.99 (br s, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.48 (s, 3H), 2.15 (dd, 2H).
- [0898] 실시예 76
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-(페닐설폰닐)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설폰아미드
실시예 76A
- [0899] 본 실시예는 실시예 67B에서 실시예 67A를 실시예 31C로 대체하여 제조한다.
- [0900] 실시예 76B
- [0901] 본 실시예는 실시예 66B에서 실시예 66A를 실시예 76A로 대체하여 제조한다.
- [0902] 실시예 76C
- [0903] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 76B로 대체하여 제조한다.
- [0904] 실시예 76D
- [0905] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 76C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (br s, 1H), 9.87 (br s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.77 (dd, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.71 (dd, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.39 (m, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.25 (m, 3H), 7.12 (d, 1H), 6.96 (d, 2H), 4.88 (육중선, 1H), 4.80 (오중선, 1H), 4.46 (dd, 1H), 4.28 (br s, 2H), 4.23 (dd, 1H), 4.09 (dd, 1H), 3.86 (dd, 1H), 3.14 (br s, 2H), 2.96 (br s, 4H).
- [0906] 실시예 77
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((4-(페닐설폰닐)테트라하이드로-3-푸라닐)아미노)벤젠설폰아미드
- [0907] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 76C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, 1H), 9.90 (br s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.77 (dd, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.71 (dd, 2H), 7.52 (m, 2H), 7.48 (t, 2H), 7.42 (t, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.23 (m, 3H), 7.12 (d, 1H), 6.96 (d, 2H), 4.88 (육중선, 1H), 4.80 (오중선, 1H), 4.46 (dd, 1H), 4.30 (br s, 2H), 4.22 (dd, 1H), 4.09 (dd, 1H), 3.86 (dd, 1H), 3.17 (br s, 2H), 2.89 (br s, 4H).
- [0908] 실시예 78
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1-메틸-4-(페닐설파닐)피롤리딘-3-일)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [0909] 본 실시예는 실시예 49A에서 실시예 1A 및 1-브로모-나프탈렌-2-카보알데히드를 실시예 302D 및 37% 포름알데히드로 대체하여 제조한다. 농축물을 30 내지 100% 아세트니트릴/물/0.1% TFA를 이용하여 C-18상에서 크로마토그래피한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.96 (br s, 1H), 10.46 (br s, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.69 (m, 1H), 7.51 (m, 4H), 7.40 (t, 4H), 7.32 (m, 1H), 7.24 (m, 4H), 6.92 (d, 2H), 4.69 (br s, 1H), 4.25 (br s, 2H), 3.97 (br s, 2H), 3.68 (m, 2H), 3.29 (br s, 4H), 2.91 (s, 3H), 2.75 (br s, 2H).
- [0910] 실시예 79
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드

- [0911] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 307C 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.50 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.36 (d, 2H), 7.28 (d, 2H), 7.21 (t, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.12 (d, 2H), 7.03 (d, 1H), 6.84 (d, 2H), 4.13 (m, 1H), 3.52 (m, 4H), 3.38 (m, 4H), 3.21 (br s, 4H), 2.82 (br s, 2H), 2.45 (m, 4H), 2.32 (br s, 4H), 2.20 (br s, 2H), 2.17 (br s, 2H), 2.00 (m, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.67 (m, 4H).
- [0912] 실시예 81
N-(4-(4-((4'-브로모(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 81A
- [0913] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-브로모페닐보론산으로 대체하여 제조하다.
- [0914] 실시예 81B
- [0915] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 81A로 대체하여 제조한다.
- [0916] 실시예 81C
- [0917] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 81B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.06 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 9.47 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.69 (br s, 1H), 7.64 (d, 2H), 7.50 (m, 2H), 7.35 (m, 3H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.93 (d, 2H), 4.29 (br s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.77 (br s, 2H), 3.14 (m, 3H), 2.74 (s, 6H), 2.14 (dd, 2H).
- [0918] 실시예 82
N-(4-(4-(1-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)사이클로프로필)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 82A
- [0919] -75°C에서 디에틸 에테르(25mL) 중의 문헌[참조; J. Org. Chem. (1984), 49(9), 1594-1603]에 기재된 바와 같이 제조된 4'-클로로-바이페닐-2-카보니트릴(0.35g)을 티탄 이소프로폭사이드(0.53mL) 및 디에틸 에테르(1.2mL) 중의 3M 에틸 마그네슘 브로마이드로 처리하고, 10분 동안 교반하며, 25°C에서 1시간 동안 교반하여, BF₃·디에틸 에테레이트(0.41mL)로 처리하고, 1시간 동안 교반하며, 1M HCl(5mL)에 이어 10% NaOH(15mL)로 처리하고, 디에틸 에테르로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10%-50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0920] 실시예 82B
- [0921] 160°C에서 마이크로파 반응기 속에서 아세트니트릴(5mL) 중의 문헌[참조; J. Med. Chem. (1977), 21(1), 16-26]에 기재된 바와 같이 제조한 4-(비스(2-메탄설포닐옥시에틸)아미노)벤조산 에틸 에스테르(80.6mg), 실시예 82A의 화합물(58.5mg) 및 칼륨 카보네이트(69.1mg)의 혼합물을 30분 동안 교반하고, 에틸 아세테이트(10mL)로 처리하며, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10-30% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0922] 실시예 82C
- [0923] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 82B로 대체하여 제조한다.
- [0924] 실시예 82D
- [0925] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 82C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.02 (br s, 1H), 9.49 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.47 (m, 5H), 7.38 (m, 2H), 7.23 (d, 2H), 7.14 (m, 5H), 6.89 (d, 2H), 4.18 (m, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.20 (m, 6H), 2.75 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.44 (br s, 4H), 2.13 (dd, 2H), 1.01 (br s, 2H), 0.82 (br s, 2H).

- [0926] 실시예 83
 N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
 실시예 83A
- [0927] THF(27mL) 중의 2M 디메틸아민, (R)-2-벤질옥시카보닐아미노-3-페닐티오프로피온산(5.8g), HoBT(2.67g) 및 THF (50mL) 중의 EDAC·HCl(5.2g)의 혼합물을 25℃에서 18시간 동안 교반하고, 물로 처리하며, 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 15-50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0928] 실시예 83B
- [0929] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 83A로 대체하여 제조한다.
- [0930] 실시예 83C
- [0931] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 83B로 대체하여 제조한다.
- [0932] 실시예 83D
- [0933] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 83C로 대체하여 제조한다.
- [0934] 실시예 83E
- [0935] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 837538C 및 실시예 83D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 9.36 (br s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.41 (d, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.17 (m, 4H), 7.09 (m, 2H), 6.96 (d, 2H), 4.67 (m, 1H), 3.89 (br s, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.43 (m, 2H), 3.36 (m, 4H), 3.16 (br s, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.26 (br s, 2H), 2.21 (br s, 2H), 1.71 (br s, 4H).
- [0936] 실시예 84
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [0937] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 83D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 9.42 (br s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.73 (br s, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.17 (m, 2H), 7.09 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.66 (m, 1H), 4.29 (br s, 2H), 3.85 (br s, 2H), 3.75 (t, 2H), 3.43 (d, 2H), 3.36 (m, 2H), 3.12 (br s, 4H), 2.87 (br s, 3H), 2.82 (s, 3H).
- [0938] 실시예 85
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
 실시예 85A
- [0939] 본 실시예는 실시예 83A에서 디메틸아민을 디에틸아민으로 대체하여 제조한다.
- [0940] 실시예 85B
- [0941] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 85A로 대체하여 제조한다.
- [0942] 실시예 85C
- [0943] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 85B로 대체하여 제조한다.
- [0944] 실시예 85D

- [0945] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 85C로 대체하여 제조한다.
- [0946] 실시예 85E
- [0947] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 85D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.15 (br s, 1H), 9.99 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (br s, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.33 (m, 2H), 7.18 (m, 2H), 7.10 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.60 (m, 1H), 4.26 (br s, 2H), 3.85 (br s, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.36 (dd, 2H), 3.15 (m, 6H), 2.92 (br s, 4H), 1.19 (m, 6H).
- [0948] 실시예 86
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 86A
- [0949] 본 실시예는 실시예 83A에서 디메틸아민을 모르폴린으로 대체하여 제조한다.
- [0950] 실시예 86B
- [0951] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 86A로 대체하여 제조한다.
- [0952] 실시예 86C
- [0953] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 86B로 대체하여 제조한다.
- [0954] 실시예 86D
- [0955] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 86C로 대체하여 제조한다.
- [0956] 실시예 86E
- [0957] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 86D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.13 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.74 (br s, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.19 (m, 2H), 7.09 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.59 (br s, 1H), 4.29 (br s, 2H), 3.39 (m, 4H), 3.12 (br s, 6H), 2.90 (br s, 3H).
- [0958] 실시예 87
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [0959] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 837538C 및 실시예 85D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.16 (br s, 1H), 9.67 (br s, 1H), 9.06 (br s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.41 (d, 2H), 7.33 (d, 1H), 7.17 (m, 4H), 7.10 (m, 3H), 6.96 (d, 2H), 4.61 (m, 1H), 3.88 (br s, 2H), 3.76 (m, 4H), 3.59 (br s, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.15 (m, 4H), 2.80 (br s, 2H), 2.27 (br s, 2H), 2.22 (br s, 2H), 1.71 (br s, 4H), 1.19 (dd, 6H).
- [0960] 실시예 88
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [0961] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 837538C 및 실시예 86D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, 1H), 9.97 (br s, 1H), 9.55 (br s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.41 (d, 2H), 7.25 (d, 1H), 7.17 (m, 5H), 7.09 (m, 2H), 6.96 (d, 2H), 4.58 (m, 1H), 3.90 (br s, 2H), 3.39 (m, 4H), 3.17 (br s, 4H), 2.80 (br s, 2H), 2.26 (br s, 2H), 2.22 (br s, 2H), 1.71 (br s, 4H).

- [0962] 실시예 89
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(사이클로프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [0963] 25℃에서 1:1 디클로로메탄/메탄올(4mL) 중의 실시예 833566의 화합물(44.9mg) 및 2.47mmol/g MP-BH₃CN(0.81g)의 혼합물을 DIEA 및 아세트산로 처리하여 pH 5-6으로 되도록 하고, 18시간 동안 진탕시키며, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 30-100% 아세토니트릴/물/0.1% TFA를 사용하여 C-18 상에서 크로마토그래피한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.13 (br s, 1H), 9.76 (br s, 1H), 9.18 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.71 (br s, 1H), 7.53 (m, 4H), 7.41 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.23 (m, 3H), 7.14 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.33 (br s, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.85 (br s, 2H), 3.12 (m, 4H), 2.82 (s, 3H), 2.19 (m, 2H), 0.81 (m, 4H).
- [0964] 실시예 90
 N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
 실시예 90A
- [0965] 25℃에서 마그네슘 분말(0.144g) 및 하나의 요오드 결정의 혼합물을 디에틸 에테르(10mL) 중의 2-페닐벤질 브로마이드(1.48g)로 처리하고, 3시간 동안 교반하며, 0℃로 냉각시키고, 디에틸 에테르(5mL) 및 THF(5mL) 중의 문헌[참조; J. Het. Chem. 1969, 6, 941]에 기재된 바와 같이 제조한 4-(4-옥소-피페리딘-1-일)벤조산 에틸 에스테르(1.48g)로 처리하며, 25℃에서 18시간 동안 교반하여, 에틸 아세테이트 및 수성 NH₄Cl로 처리한다. 추출물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 합한 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 25% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0966] 실시예 90B
- [0967] 25℃에서 THF(10mL) 중의 실시예 90A의 화합물(0.27g)을 60% 오일상 NaH(0.24g)로 처리하고, 50℃에서 2시간 동안 교반하며, HMPA(2mL) 및 메틸 요오다이드(2mL)로 처리하여, 환류하에 18시간 동안 가열하고, 0℃로 냉각시키며, 에틸 아세테이트 및 수성 NaHSO₄로 처리한다. 추출물을 에틸 아세테이트로 처리하고, 합한 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0968] 실시예 90C
- [0969] 60℃에서 디옥산 (5mL) 중의 실시예 90B의 화합물(0.09g) 및 1M LiOH(1mL)의 혼합물을 18시간 동안 교반하여 농축시킨다. 물 중의 농축액을 2M HCl로 처리하여 여과한다.
- [0970] 실시예 90D
- [0971] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 90C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.95 (br s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.30 (m, 10H), 7.15 (m, 4H), 6.82 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.45 (m, 4H), 3.13 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.88 (m, 4H), 2.74 (d, 6H), 2.14 (q, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.18 (m, 2H).
- [0972] 실시예 91
 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-메톡시-4-(2-(피리딘-3-일)벤질)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
 실시예 91A
- [0973] 25℃에서 마그네슘 분말(0.432g) 및 하나의 요오다이드 결정의 혼합물을 디에틸 에테르(30mL) 중의 2-브로모벤질 브로마이드(4.5g)로 처리하고, 3시간 동안 교반하며, 0℃로 냉각시켜, 디에틸 에테르(20mL) 및 THF(10mL) 중의 문헌[참조; J. Het. Chem. 1969, 6, 941]에 기재된 바와 같이 제조한 4-(4-옥소-피페리딘-1-일)벤조산 에틸 에스테르(3.7g)로 처리하며, 25℃에서 18시간 동안 교반하여, 에틸 아세테이트 및 수성 NH₄Cl로 처리한다. 추출물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 합한 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농

축시킨다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

- [0974] 실시예 91B
- [0975] 25°C에서 THF(20mL) 중의 실시예 91A의 화합물(1.6g)을 60% 오일상 NaH(0.288g)로 처리하고, 50°C에서 2시간 동안 교반하며, HMPA(3mL) 및 메틸 요오다이드(3mL)로 처리하고, 환류하에 18시간 동안 교반하여, 0°C로 냉각시키고, 에틸 아세테이트 및 수성 NaHSO₄로 처리한다. 추출물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 합한 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10-15% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [0976] 실시예 91C
- [0977] 60°C에서 디옥산 (5mL) 중의 실시예 91B의 화합물(0.6g) 및 1M LiOH(5mL)의 혼합물을 18시간 동안 교반하여 농축시킨다. 물 중의 농축액을 2M HCl로 처리하여 여과한다.
- [0978] 실시예 91D
- [0979] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 91C로 대체하여 제조한다.
- [0980] 실시예 91E
- [0981] 80°C에서 DMF(1mL) 중의 실시예 91D의 화합물(0.08g), 3-피리딘보론산(0.04g), Pd(dppf)₂Cl₂(0.01g) 및 Cs₂CO₃(0.1g)의 혼합물을 2일 동안 교반하고, 에틸 아세테이트 및 염수로 처리한다. 추출물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 추출물을 합하여 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 40mL/분의 유량에서 8분에 걸쳐 10-100% 아세토니트릴/0.1% 수성 TFA를 사용하여 워터스 시메트리 C₈ 컬럼(25mm*100mm, 7 μm 입자 크기)에서 고압 액체 크로마토그래피로 정제한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.44 (s, 1H), 8.64 (d, 2H), 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.62 (m, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.23 (m, 3H), 7.13 (m, 4H), 6.83 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.13 (m, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.88 (m, 4H), 2.74 (d, 6H), 2.14 (q, 2H), 1.49 (d, 2H), 1.20 (dt, 2H).
- [0982] 실시예 92
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-메톡시-4-(2-(피리딘-4-일)벤질)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
- [0983] 본 실시예는 실시예 91에서 4-피리딘보론산을 4-피리딘보론산으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.47 (br s, 1H), 8.75 (d, 2H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.66 (d, 2H), 7.39 (m, 3H), 7.23 (d, 2H), 7.13 (m, 4H), 6.83 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.46 (m, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.13 (m, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.86 (m, 4H), 2.74 (d, 6H), 2.14 (q, 2H), 1.49 (d, 2H), 1.20 (dt, 2H).
- [0984] 실시예 93
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-메톡시-4-(2-(2-티에닐)벤질)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
- [0985] 본 실시예는 실시예 91에서 3-피리딘보론산을 티오펜-2-보론산으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.57 (dd, 1H), 7.3 (m, 8H), 7.17 (d, 1H), 7.10 (m, 2H), 6.87 (d, 1H), 6.71 (d, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.30 (m, 4H), 3.12 (s, 3H), 3.03 (s, 2H), 2.74 (m, 4H), 2.43 (s, 6H), 2.00 (m, 2H), 1.55 (d, 2H), 1.30 (dt, 2H).
- [0986] 실시예 94
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-메톡시-4-(2-(3-티에닐)벤질)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
- [0987] 본 실시예는 실시예 91에서 4-피리딘보론산을 티오펜-3-보론산으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.59 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.28 (m, 7H), 7.16 (m, 2H), 6.87 (d, 1H), 6.71 (d, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.30 (m, 4H), 3.07 (s, 3H), 2.94 (s,

2H), 2.74 (m, 4H), 2.45 (s, 6H), 2.00 (m, 2H), 1.49 (d, 2H), 1.25 (dt, 2H).

[0988]

실시예 95

(R)-4-(4-((4'-클로로바이페닐-2-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-(4-(메틸(2,2,2-트리플루오에틸)아미노)-4-옥소-1-(페닐티오)부탄-2-일알미노)-3-니트로페닐설포닐)벤즈아미드

실시예 95A

[0989]

-15℃에서 디에틸 에테르(25mL) 중의 N-메틸-2,2,2-트리플루오로아세트아미드(6.35g)를 디에틸 에테르(25mL) 중의 수소화리튬알루미늄(3.8g)으로 1시간에 걸쳐 처리하고, 2시간 동안 교반하며, 25℃에서 16시간 동안 교반하고, 0℃로 냉각시키며, 물로 처리하여 34-36℃에서 증류시킨다. 증류물을 HCl로 처리하여 여과한다.

[0990]

실시예 95B

[0991]

본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 실시예 95A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.67 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.52 (d, 1H), 7.47 (m, 4H), 7.38 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.82 (d, 2H), 4.46 (m, 1H), 4.12 (q, 2H), 3.35 (m, 10H), 3.04 (s, 3H), 2.42 (m, 4H).

[0992]

실시예 96

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-(페닐설포닐)메틸)-3-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필)아미노) 벤젠설포나미드

실시예 96A

[0993]

본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 2,2,2-트리플루오로에틸아민으로 대체하여 제조한다.

[0994]

실시예 96B

[0995]

보란·디메틸 설파이드(0.37mL)를 25℃에서 5시간 동안 THF(2mL) 중의 실시예 96A의 화합물(110mg)로 처리하고, 메탄올로 처리하여 농축시킨다. 농축액을 0-70% 아세트니트릴/물/0.1% TFA를 사용하여 HPLC로 정제한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.53 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.52 (m, 3H), 7.35 (m, 4H), 7.15 (m, 6H), 6.92 (d, 2H), 4.46 (m, 1H), 3.75 (m, 2H), 3.5 (m, 12H), 2.42 (m, 4H).

[0996]

실시예 97

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(메틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-(페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 97A

[0997]

본 실시예는 실시예 100B에서 실시예 100A를 메틸 트리플루오로아세트아미드로 대체하여 제조한다.

[0998]

실시예 97B

[0999]

본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민 및 실시예 27E를 실시예 97A 및 실시예 30A로 대체하여 제조한다.

[1000]

실시예 97C

[1001]

본 실시예는 실시예 96에서 실시예 96A를 실시예 97C로 대체하여 제조한다.

[1002]

실시예 97D

[1003]

본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 97C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.72 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.99 (dd, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.71 (m, 3H), 7.55 (m, 3H), 7.41 (d, 2H), 7.29 (m, 5H), 7.11 (d, 2H), 4.46 (br s, 1H), 4.33 (m, 1H), 3.75 (m, 12H), 3.31 (q, 2H), 2.78 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.09 (m, 2H).

[1004]

실시예 98

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[1005]

본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-

니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 32D 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.71 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.69 (d, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.30 (m, 7H), 7.14 (m, 4H), 6.82 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.67 (m, 4H), 3.39 (m, 4H), 3.19 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 3.00 (m, 2H), 2.85 (m, 4H), 2.17 (m, 2H), 1.47 (d, 2H), 1.17 (t, 2H).

[1006] 실시예 99

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드

[1007] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 32D 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.74 (t, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.68 (d, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.46 (m, 3H), 7.28 (m, 6H), 7.16 (m, 3H), 6.81 (d, 2H), 3.66 (q, 2H) 3.41 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.48 (m, 4H), 1.47 (m, 2H), 1.18 (dt, 2H).

[1008] 실시예 100

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(에틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 100A

[1009] -10℃에서 디에틸 에테르(80mL) 중의 트리플루오로아세트산 무수물(15g)을 40분 동안 에틸아민으로 처리하고, 진공하에 68℃에서 증류시킨다.

[1010] 실시예 100B

[1011] -15℃에서 디에틸 에테르(25mL) 중의 실시예 100A(7.8g)를 1시간에 걸쳐 디에틸 에테르(25mL)중의 수소화알루미늄리튬(4.17g)로 처리하고, 2시간 동안 교반한 다음, 25℃에서 16시간 동안 교반하고, 0℃로 냉각시킨 다음, 물(10mL), 15% NaOH(10mL) 및 물(30mL)로 처리하고, 30분 동안 교반한 다음, 여과한다. 여액을 물 및 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시킨 다음, 여과한다. 여액을 HCl로 처리하고, 여과한다.

[1012] 실시예 100C

[1013] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민 및 실시예 27E를 실시예 100B 및 실시예 30A로 대체하여 제조한다.

[1014] 실시예 100D

[1015] 본 실시예는 실시예 96에서 실시예 96A를 실시예 100C로 대체하여 제조한다.

[1016] 실시예 100E

[1017] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 100D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.90 (br s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.46 (m, 5H), 7.37 (m, 2H), 7.24 (d, 2H), 7.12 (m, 3H), 7.02 (d, 1H), 6.89 (d, 2H), 4.12 (m, 1H), 3.42 (s, 2H), 3.35 (m, 6H), 3.13 (q, 2H), 2.63 (t, 2H), 2.56 (q, 2H), 2.40 (s, 4H), 1.90 (m, 2H), 0.88 (t, 3H).

[1018] 실시예 101

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2-플루오로에틸)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[1019] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 2-플루오로에틸아민으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.80 (s, 2H), 8.53 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.75 (m, 3H), 7.52 (m, 4H), 7.38 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.15 (m, 5H), 6.92 (d, 2H), 4.71 (t, 1H), 4.61 (t, 1H), 4.30 (m, 2H), 4.21 (m,

1H), 3.38 (d, 2H), 3.25 (m, 12H), 2.11 (m, 2H).

[1020] 실시예 102

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[1021] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 2,2-디플루오로에틸아민으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.15 (s, 2H), 8.53 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.38 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.15 (m, 5H), 6.92 (d, 2H), 6.36 (tt, 1H), 4.23 (m, 1H), 4.00 (m, 4H), 3.49 (t, 2H), 4.39 (d, 2H), 3.10 (m, 4H), 2.90 (m, 2H), 2.54 (s, 2H), 2.13 (m, 2H).

[1022] 실시예 103

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-1-((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)-1H-벤즈이미다졸-5-설포나미드

실시예 103A

[1023] 25°C에서 메탄올(5mL) 및 에틸 아세테이트(5mL) 중의 실시예 2(250mg)와 10% Pd/탄소(100mg)와의 혼합물을 H₂(별분)하에 18시간 동안 교반하고, 규조토(Celite[®])를 통해 여과한 다음, 농축시킨다.

[1024] 실시예 103B

[1025] 100°C에서 80% 포름산(3mL) 중의 실시예 103A(0.06g)의 혼합물을 3시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 40mL/분의 유속에서 8분 동안에 걸쳐 10 내지 100% 아세토니트릴/0.1% 수성 TFA를 사용하여 워터스 시메트리 C₈ 컬럼(25mm × 100mm, 7μm 입자 크기)상에서 고압 액체 크로마토그래피로 정제한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.01 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.75 (m, 4H), 7.52 (m, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.14 (m, 3H), 7.07 (m, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.76 (m, 1H), 3.85 (m, 6H), 3.66 (d, 2H), 3.15 (m, 4H), 2.71 (s, 6H), 2.45 (m, 2H).

[1026] 실시예 104

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-1-((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)-1H-1,2,3-벤조트리아졸-5-설포나미드

[1027] 0°C에서 아세트산(2mL) 중의 실시예 103A(0.06g) 및 12M HCl(0.56mL)의 혼합물을 물(0.38mL) 속에서 NaNO₂(7.2mg)로 처리하고, 2시간 동안 교반한 다음, 농축시킨다. 농축액을 40mL/분의 유속에서 8분 동안에 걸쳐 10 내지 100% 아세토니트릴/0.1% 수성 TFA를 사용하여 워터스 시메트리 C₈ 컬럼(25mm × 100mm, 7μm 입자 크기)상에서 고압 액체 크로마토그래피로 정제한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.50 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.04 (m, 5H), 6.92 (d, 2H), 5.24 (m, 1H), 3.74 (m, 2H), 3.45 (m, 6H), 3.15 (m, 4H), 2.71 (s, 6H).

[1028] 실시예 105

5-(((4-(4-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤즈아미드

실시예 105A

[1029] -78°C에서 디클로로메탄(110mL) 중의 3-시아노-4-플루오로벤젠설포닐 클로라이드(5g)를 메탄올(8.1mL) 속에서 7M NH₃로 처리하고, -20°C에서 교반한 다음, 1M HCl로 산화시킨다. 물 층을 분리하고, 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 헥산/에틸 아세테이트로부터 재결정화한다.

[1030] 실시예 105B

[1031] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 18C로 대체하여 제조한다.

- [1032] 실시예 105B-2
- [1033] 80°C에서 THF(6mL) 중의 실시예 105A(0.5g), 실시예 105B(0.5g) 및 DIEA(0.8mL)의 혼합물을 16시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 5% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1034] 실시예 105C
- [1035] 환류하에 3급-부탄올(2mL) 중의 실시예 105B(0.05g) 및 KOH(0.031g)의 혼합물을 6시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 5 내지 10% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1036] 실시예 105D
- [1037] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 105C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.82 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 8.82 (d, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.33 (m, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.19 (m, 1H), 6.92 (d, 2H), 6.69 (s, 1H), 4.14 (m, 1H), 3.86 (m, 2H), 3.45 (m, 6H), 3.15 (m, 4H), 2.74 (s, 6H), 2.10 (m, 1H), 1.96 (m, 1H).
- [1038] 실시예 106
N-4-(4-((4'-(디메틸아미노)(1,1'-바이페닐)-2-일)카보닐)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 106B
- [1039] 25°C에서 THF(20mL) 중의 실시예 1A(1.5g), 2-브로모벤조일 클로라이드(1.5g) 및 DIEA(2mL)의 혼합물을 16시간 동안 교반하고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1040] 실시예 106C
- [1041] 10mL 마이크로웨이브 반응 튜브에서 150°C에서 7:3:2의 DME/물/에탄올(3mL) 중의 실시예 106B(0.3g), 4-(N,N-디메틸아미노)페닐보론산(0.146g), PdCl₂(PPh₃)₄(0.03g) 및 2M Na₂CO₃(0.4mL)를 마이크로웨이브 반응기에 20분 동안 교반하고, 규조토(Celite[®])를 통해 여과한 다음, 농축시킨다. 농축액을 5 내지 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1042] 실시예 106D
- [1043] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 106C로 대체하여 제조한다.
- [1044] 실시예 106E
- [1045] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 106D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.01 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.30 (m, 11H), 6.80 (d, 2H), 6.73 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.50 (m, 4H), 3.39 (m, 4H), 3.04 (m, 6H), 2.78 (s, 6H), 2.74 (d, 6H), 2.14 (m, 2H).
- [1046] 실시예 107
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-(메틸설파닐)(1,1'-바이페닐)-2-일)카보닐)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 107A
- [1047] 본 실시예는 실시예 106C에서 4-(N,N-디메틸아미노)페닐보론산을 4-(메틸설파닐)페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [1048] 실시예 107B
- [1049] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 107A로 대체하여 제조한다.
- [1050] 실시예 107C

- [1051] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 107B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.01 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.33 (m, 5H), 7.17 (m, 5H), 6.83 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.65 (m, 2H), 3.39 (m, 4H), 3.11 (m, 4H), 2.97 (m, 1H), 2.85 (m, 1H), 2.73 (d, 6H), 2.39 (s, 3H), 2.14 (m, 2H).
- [1052] 실시예 108
 (R)-4-(4-((4'-클로로바이페닐카보닐)피페라진-1-일)-N-(4-(4-(디메틸아미노)-1-(페닐티오)부탄-2-일아미노)-3-니트로페닐설포닐)벤즈아미드
 실시예 108A
- [1053] 본 실시예는 실시예 106C에서 4-(N,N-디메틸아미노)페닐보론산을 4-클로로페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [1054] 실시예 108B
- [1055] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 108A로 대체하여 제조한다.
- [1056] 실시예 108C
- [1057] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 108B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.01 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.49 (m, 8H), 7.17 (m, 5H), 6.83 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.65 (m, 2H), 3.39 (m, 4H), 3.11 (m, 4H), 2.99 (m, 1H), 2.89 (m, 1H), 2.74 (d, 6H), 2.14 (m, 2H).
- [1058] 실시예 109
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-시아노-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드
- [1059] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 105B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.70 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.52 (d, 2H), 7.27 (m, 43H), 7.14 (d, 2H), 7.08 (m, 1H), 7.00 (m, 5H), 6.91 (m, 1H), 6.67 (d, 2H), 6.37 (m, 2H), 3.96 (m, 1H), 3.70 (m, 2H), 3.80 (m, 4H), 3.02 (m, 4H), 2.89 (m, 4H), 2.58 (s, 6H), 1.84 (m, 2H).
- [1060] 실시예 110
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)옥시)-3-니트로벤젠설포나미드
 실시예 110A
- [1061] 80℃에서 밀봉된 튜브에서 THF(19mL) 중의 디메틸아민 속에서 문헌[참조: Chem. Lett., 1984, 1389]에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 3,4-디하이드록시-부티르산 메틸 에스테르(510mg)를 12시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 20% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1062] 실시예 110B
- [1063] 0℃에서 THF(10mL) 중의 실시예 110A(200mg), 벤젠티올(153μL) 및 트리부틸포스핀(372μL)의 혼합물을 1,1'-(아조디카보닐)디피페리딘(377mg)로 처리하고, 25℃에서 12시간 동안 교반한 다음, 에틸 아세테이트와 1M NaOH로 처리한다. 추출물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 추출물을 건조(MgSO₄)시킨 다음, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 0% 내지 80% 에틸 아세테이트/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1064] 실시예 110C
- [1065] 25℃에서 THF(2.3mL) 중의 실시예 110B(160mg)를 보란·THF(1mL)로 처리하고, 5시간 동안 교반한 다음, 포화 메탄올성 HCl(3mL)로 처리하고, 환류하에 2시간 동안 가열한 다음, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 10% NH₃-포

화 메탄올(포화 NH₃)/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

- [1066] 실시예 110D
- [1067] 0℃에서 DMF(1mL) 중의 실시예 110C(224mg)를 NaH(40mg)로 처리하고, 25℃에서 1시간 동안 교반한 다음, 0℃로 냉각하고, 15-크라운-5(146μL)로 처리한 다음, 15분 동안 교반하고, 국제 공개공보 제W0 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드(110mg)로 처리한 다음, 25℃에서 2시간 교반하고, 포화 NH₄Cl(200μL)로 처리한 다음, 농축시킨다. 농축액을 50 내지 100% 에틸 아세테이트/헥산에 이어, 0 내지 10% NH₃-포화 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1068] 실시예 110E
- [1069] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 110D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.70 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 7.78 (m, 3H), 7.51 (m, 5H), 7.27 (m, 8H), 6.92 (d, 2H), 5.01 (m, 1H), 3.47 (m, 2H), 3.33 (m, 2H), 3.21 (m, 4H), 3.14 (m, 2H), 3.05 (s, 2H), 2.76 (s, 6H), 2.23 (m, 2H).
- [1070] 실시예 111
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [1071] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.29 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.65 (m, 2H), 7.46 (m, 5H), 7.30 (m, 1H), 7.22 (d, 2H), 7.12 (m, 4H), 6.92 (d, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.54 (m, 4H), 3.40 (m, 10H), 2.18 (m, 2H), 1.32 (s, 6H), 0.87 (m, 2H).
- [1072] 실시예 112
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [1073] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 1,4,5,6-테트라하이드로피리딘으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (s, 1H), 9.62 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.51 (m, 3H), 7.40 (m, 1H), 7.14 (m, 7H), 6.93 (d, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.40 (m, 14H), 3.19 (m, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.88 (m, 2H).
- [1074] 실시예 113
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [1075] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.06 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.81 (d, 2H), 7.55 (m, 4H), 7.43 (d, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.26 (m, 3H), 7.14 (m, 3H), 6.97 (d, 2H), 4.28 (m, 2H), 3.85 (m, 14H), 3.42 (m, 2H), 2.14 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.27 (m, 2H).
- [1076] 실시예 114
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(5,6-디하이드로-1(4H)-피리미딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드
- [1077] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민 및 실시예 35A를 실시예 842657F 및 1,4,5,6-테트라하이드로-피리미딘으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.92 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.68 (m, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.41 (d, 2H), 7.27 (m, 5H), 7.17 (m, 1H), 6.90 (d, 2H), 6.82 (d, 1H), 6.00 (d, 1H), 3.83 (m, 2H), 3.40 (m, 16H), 2.08 (m, 2H),

1.285 (t, 2H).

[1078] 실시예 115

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드

[1079] 본 실시예는 실시예 114에서 1,4,5,6-테트라하이드로-피리미딘을 2,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.92 (s, 1H), 10.02 (s, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.70 (m, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.40 (d, 2H), 7.27 (m, 5H), 6.92 (m, 3H), 6.04 (d, 1H), 4.08 (m, 2H), 3.90 (m, 4H), 3.40 (m, 10H), 2.04 (m, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.10 (m, 3H).

[1080] 실시예 116

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드

[1081] 본 실시예는 실시예 114에서 1,4,5,6-테트라하이드로-피리미딘을 2-메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.92 (s, 1H), 9.82 (s, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.75 (dd, 1H), 7.68 (d, 2H), 7.62 (m, 1H), 7.43 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.28 (m, 5H), 6.82 (m, 3H), 5.98 (d, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.70 (m, 4H), 3.40 (m, 12H), 2.00 (m, 2H), 1.95 (s, 3H).

[1082] 실시예 117

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드

[1083] 본 실시예는 실시예 114에서 1,4,5,6-테트라하이드로-피리미딘을 4,4-디메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.92 (s, 1H), 10.22 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.65 (m, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.50 (d, 2H), 7.25 (m, 5H), 7.18 (m, 1H), 6.90 (d, 2H), 6.82 (d, 1H), 6.00 (d, 1H), 3.88 (m, 2H), 3.50 (m, 4H), 3.40 (m, 10H), 2.08 (m, 2H), 1.25 (m, 6H).

[1084] 실시예 118

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)옥시)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드

실시예 118A

[1085] 25°C에서 DMF(4mL) 중의 실시예 18D(200mg), 탄산세슘(671mg) 및 테트라부틸암모늄 요오다이드(61mg)를 4-메톡시벤질 클로라이드(246μL)로 처리하고, 12시간 동안 교반한 다음, 에틸 아세테이트 및 포화 NH₄Cl로 처리한다. 추출물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 합한 추출물을 건조(MgSO₄), 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

[1086] 실시예 118B

[1087] 25°C에서 N-메틸-2-피롤리돈(845μL) 중의 실시예 110C(38mg)를 NaH(8mg)로 처리하고, 20분 동안 교반한 다음, 실시예 118A(122mg)로 처리하고, 3시간 동안 교반한 다음, NaH(6.6mg)와 실시예 118A(76mg)로 처리하고, 3시간 동안 교반한 다음, 포화 NaHCO₃(1mL)로 처리하고, 에틸 아세테이트 및 포화 NaHCO₃ 사이에 분배한다. 추출물을 에틸 아세테이트로 추출시키고, 합한 추출물을 건조(MgSO₄)시킨 다음, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 50% 아세토니트릴(1% NH₃-포화 메탄올)/1% NH₃-포화 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

[1088] 실시예 118C

[1089] 25°C에서 트리에틸실란/TFA/디클로로메탄 (0.05mL/0.45mL/0.5mL) 중의 실시예 118C(90mg)를 12시간 동안 교반

하고, 농축시킨다. 농축액을 5% NH₃-포화 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토 그래피한다.

- [1090] 실시예 118D
- [1091] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(2001년 9월 20일자로 출원된 공동 소유의 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 과정에 따라서 제조)를 실시예 118C 및 실시예 837538C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.02 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.12 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.41 (m, 3H), 7.31 (d, 2H), 7.26 (m, 2H), 7.17 (m, 3H), 6.95 (d, 2H), 4.97 (m, 1H), 3.50 (m, 12H), 3.16 (m, 4H), 2.76 (s, 6H), 2.23 (m, 4H), 1.70 (s, 4H).
- [1092] 실시예 119
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)사이클로헥트-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드
실시예 119A
- [1093] 25℃에서 디클로로메탄(2mL) 중의 4-브로모-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드(0.121g), 실시예 847124C(0.17g), EDAC(0.153g) 및 DMAP(0.098g)의 혼합물을 16시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 처리한 다음, 포화 NH₄Cl 용액과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 5% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1094] 실시예 119B
- [1095] 100℃에서 톨루엔(1.5mL) 중의 실시예 119A(0.1g), 실시예 105B(0.038g), Pd₂(dba)₃(0.011g), BINAP(0.009g), Cs₂CO₃(0.07g)의 혼합물을 16시간 동안 교반하고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 40mL/분의 유속에서 8분 동안에 걸쳐 10 내지 100% 아세토니트릴/0.1% 수성 TFA를 사용하여 워터스 시메트리 C₈ 컬럼(25mm ×100mm, 7_μm 입자 크기)상에서 고압 액체 크로마토그래피로 정제한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.60 (s, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.41 (d, 2H), 7.28 (m, 4H), 7.12 (d, 2H), 6.94 (d, 2H), 6.87 (d, 1H), 6.02 (d, 1H), 3.91 (m, 3H), 3.63 (m, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.28 (m, 2H), 3.15 (m, 4H), 3.00 (m, 2H), 2.73 (d, 6H), 2.46 (m, 4H), 2.10 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.57 (m, 4H).
- [1096] 실시예 120
4-(((1R)-3-(비스(2-메톡시에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드
- [1097] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 비스(2-메톡시에틸)아민으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.02 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (m, 3H), 7.52 (m, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.16 (m, 5H), 6.94 (d, 2H), 4.32 (m, 1H), 4.20 (m, 2H), 3.61 (m, 4H), 3.39 (m, 2H), 3.30 (m, 12), 3.23 (s, 6H), 2.17 (m, 2H).
- [1098] 실시예 121
4-(((1R)-3-(비스(2-메톡시에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드
- [1099] 본 실시예는 실시예 114에서 1,4,5,6-테트라하이드로피리미딘을 비스(2-메톡시에틸)아민으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.02 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.75 (m, 3H), 7.53 (m, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (m, 5H), 7.16 (m, 1H), 6.94 (m, 2H), 6.02 (d, 1H), 4.32 (m, 1H), 3.96 (m, 2H), 3.61 (m, 4H), 3.39 (m, 16H), 3.23 (s, 6H), 2.17 (m, 2H).
- [1100] 실시예 122
4-(4-{[2-(4-클로로페닐)사이클로헥트-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-{[(2R)-4-[디(프로판-2-일)아미

노]-1-(페닐설파닐)부탄-2-일]-아미노}-3-(트리플루오로메틸)페닐]설포닐}벤즈아미드

실시예 122A

[1101] 25°C에서 THF(4mL) 중의 실시예 29C(0.5g) 및 디에틸아민(4mL)의 혼합물을 2시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 5% 내지 10% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

[1102] 실시예 122B

[1103] 본 실시예는 실시예 119B에서 실시예 105B를 실시예 122A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.02 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.41 (d, 2H), 7.28 (m, 4H), 7.12 (d, 2H), 6.94 (m, 3H), 6.12 (d, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.89 (m, 2H), 3.63 (m, 4H), 3.42 (m, 4H), 3.17 (m, 2H), 2.93 (m, 2H), 2.79 (m, 2H), 2.46 (m, 4H), 2.10 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.57 (m, 4H), 1.23 (m, 12H).

[1104] 실시예 122-1

(R)-4-(4-((4'-클로로바이페닐-2-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-(4-(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)-1-(페닐티오)부탄-2-일아미노)-3-니트로페닐설포닐)벤즈아미드

[1105] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 4,4-디플루오로피페리딘으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.06 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.55 (m, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.39 (m, 1H), 7.24 (m, 3H), 7.13 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.20 (m, 2H), 3.86 (m, 4H), 3.42 (m, 4H), 3.17 (m, 8H), 2.28 (m, 4H), 2.18 (m, 4H).

[1106] 실시예 122-2

(R)-4-(4-((4'-클로로바이페닐-2-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((2R)-4-(2-메틸피롤리딘-1-일)-1-(페닐티오)부탄-2-일아미노)-3-니트로페닐설포닐)벤즈아미드

[1107] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 2-메틸피롤리딘으로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.42 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.23 (m, 3H), 7.14 (m, 3H), 6.94 (d, 2H), 4.05 (m, 6H), 3.57 (m, 2H), 3.40 (m, 4H), 3.06 (m, 4H), 2.14 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 1.57 (m, 2H), 1.27 (m, 3H).

[1108] 실시예 123

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-메틸-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설포닐아미드

실시예 123A

[1109] 25°C에서 디에틸 에테르(12.75mL) 중의 2.5g/100mL 리케 마그네슘을 1-브로모-3-메틸-2-부텐(1.81g)으로 처리하고, 1시간 동안 교반한 다음, -78°C에서 톨루엔(30mL) 속에서 문헌[참조: J. Org. Chem. 2001, 26, 8772-8778]에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 2-메틸프로판-2-설포닐(2-벤질옥시에틸리덴)아미드(1.85g)에 첨가하고, 25°C에서 포화 NH₄Cl, 에틸 아세테이트 및 물로 처리한다. 추출물을 물 및 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10 내지 20% 아세톤/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

[1110] 실시예 123B

[1111] 25°C에서 메탄올(20mL) 중의 실시예 123A(1.01g)를 디옥산(8mL) 속에서 4M HCl로 처리하고, 10분 동안 교반한 다음, 10% Pd/C로 처리하고, H₂(별분)하에 18시간 동안 교반한 다음, 규조토(Celite[®])를 통해 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 1:1의 2M Na₂CO₃/클로로포름(60mL)과 혼합하고, 벤질클로로포르메이트(0.58mL)와 벤질트리에틸암모늄 클로라이드(촉매성)로 처리한 다음, 3시간 동안 교반한다. 추출물을 물로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 3:1 내지 2:1 헥산/에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서

플래시 크로마토그래피한다.

- [1112] 실시예 123C
- [1113] 85°C에서 톨루엔(15mL) 중의 실시예 123B(0.52g), 디페닐디설파이드(0.40g) 및 트리부틸포스핀(0.81g)의 혼합물을 18시간 동안 교반하고, 25°C로 냉각시킨 다음, 농축시킨다. 농축액을 20:1에 이어, 10:1 및 5:1 헥산/에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1114] 실시예 123D
- [1115] 25°C에서 아세트산(15mL) 중의 30% HBr에서 실시예 123C(0.52g)를 2시간 동안 교반하고, 5% HCl(75mL)에 부어 넣은 다음, 에틸 아세테이트로 세척하고, 15% NaOH를 사용하여 pH를 12로 만든 다음, 클로로포름으로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 농축시킨다.
- [1116] 실시예 123E
- [1117] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 123D로 대체하여 제조한다.
- [1118] 실시예 123F
- [1119] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 123 E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (s, 1H), 9.61 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.64-7.96 (m, 4H), 7.41-7.60 (m, 5H), 7.24-7.40 (m, 4H), 7.01-7.20 (m, 4H), 6.92 (d, 2H), 4.38 (m, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.68-3.95 (m, 2H), 3.21-3.65 (m, 1H), 2.96-3.25 (m, 2H), 2.61-2.95 (m, 2H), 1.17-1.50 (m, 1H), 0.93 (d, 6H), 0.80 (t, 4H).
- [1120] 실시예 124
- 3급-부틸(5R)-5-(4-(((4-(4'-(4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-6-(페닐설파닐)헥실카바메이트
- [1121] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 3급-부틸 (5R)-5-((4-(아미노설포닐)-2-니트로페닐)아미노)-6-(페닐설파닐)헥실카바메이트(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.96 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.49-7.56 (m, 3H), 7.44-7.49 (m, 2H), 7.34-7.41 (m, 2H), 7.20-7.28 (m, 3H), 7.03-7.19 (m, 4H), 6.89 (d, 2H), 6.66-6.77 (m, 1H), 3.95-4.12 (m, 1H), 3.41 (m, 1H), 3.17-3.27 (m, 4H), 2.79-2.96 (m, 4H), 2.33-2.45 (m, 5H), 1.73 (m, 4H), 1.18-1.43 (m, 9H).
- [1122] 실시예 125
- 4-(((1R)-5-아미노-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1123] 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 124(0.40g)를 디옥산(2mL) 중의 4M HCl로 처리하고, 25°C에서 20시간 동안 교반한 다음, 농축시켜 하이드로클로라이드 염으로서 목적하는 생성물을 수득한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (s, 1H), 9.76 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.77 (d, 3H), 7.62 (m, 4H), 7.52 (d, 2H), 7.40 (d, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.18-7.26 (m, 3H), 7.03-7.18 (m, 2H), 6.93 (d, 2H), 4.33 (m, 2H), 4.08 (m, 3H), 3.28-3.42 (m, 4H), 3.11 (m, 4H), 2.81-2.96 (m, 1H), 2.64-2.81 (m, 4H), 1.66-1.85 (m, 2H), 1.43-1.58 (m, 2H), 1.24-1.43 (m, 2H).
- [1124] 실시예 126
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-5-((메틸설포닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1125] 디클로로메탄(7mL) 중의 실시예 125(0.075g)를 DIEA(0.055g)로 처리하고, 0°C로 냉각시킨 다음, 메탄설포닐클로라이드(0.013g)로 처리하고, 1시간 동안 교반하고, 물로 처리한다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 디클로로메탄 중의 0 내지 2.5% 메탄올을 사용하여 실리카

겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.00 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.43-7.57 (m, 1H), 7.47 (s, 2H), 7.32-7.42 (m, 2H), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.04-7.19 (m, 4H), 6.84-6.94 (m, 3H), 3.98-4.16 (m, 1H), 3.16-3.48 (m, 7H), 2.85-2.95 (m, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.41 (m, 3H), 1.67-1.83 (m, 2H), 1.28-1.50 (m, 4H).

[1126] 실시예 127

4-(((1R)-5-((아미노카보닐)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)펜틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

[1127] 25°C에서 디클로로메탄(7mL) 중의 실시예 125(0.065g)를 DIEA(0.048g)로 처리하고, 0°C로 냉각시킨 다음, 트리메틸실릴이소시아네이트(0.011g)로 처리하고, 25°C에서 24시간 동안 교반한 다음, 메탄올(0.5mL)로 처리하고, 농축시킨다. 농축액을 0.1% TFA를 함유하는 10 내지 100% 아세토니트릴/물을 사용하여 역상 HPLC (C-18)로 정제한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (s, 1H), 9.56 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.77 (d, 3H), 7.52 (m, 3H), 7.28-7.44 (m, 3H), 7.03-7.27 (m, 6H), 6.93 (d, 2H), 5.80-5.93 (m, 1H), 5.18-5.42 (m, 2H), 4.26-4.51 (m, 2H), 4.08 (m, 2H), 3.75-3.98 (m, 2H), 2.99-3.20 (m, 3H), 2.79-2.98 (m, 4H), 1.63-1.89 (m, 2H), 1.24-1.44 (m, 4H).

[1128] 실시예 128

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(메틸설파닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 128A

[1129] 130°C에서 에틸 4-플루오로벤조에이트(7.71g), 1-(3급-부톡시카보닐)피페라진(9.31g), 탄산칼륨(13.8g) 및 1-메틸-2-피롤리딘온(20mL)의 혼합물을 16시간 동안 교반하고, 물에 부어넣은 다음, 여과한다. 여액을 물로 세척하고, 18mmHg 및 50°C의 진공 오븐 안에서 건조시킨다.

[1130] 실시예 128B

[1131] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 128A로 대체하여 제조한다.

[1132] 실시예 128C

[1133] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C를 실시예 128B로 대체하여 제조한다.

[1134] 실시예 128D

[1135] 25°C에서 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 128C(3.7g) 및 디옥산(10mL) 중의 4M HCl을 5시간 동안 교반하고, 농축시킨 다음, 디에틸 에테르(20mL)로 처리하고, 여과한다. 여액을 디에틸 에테르로 세척하고, 18mmHg 및 50°C의 진공 오븐 안에서 건조시킨다.

[1136] 실시예 128E

[1137] 25°C에서 디클로로메탄(2mL) 중의 실시예 128D(110mg)를 2-(메틸설파닐)벤즈알데하이드(27mg), N,N-DIEA(52mg) 및 나트륨 트리아세톡시보로하이드라이드(38mg)로 처리하고, 16시간 동안 교반한 다음, 농축시킨다. 농축액을 10% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.38-7.21 (m, 6H), 7.18 (d, 1H), 7.18-7.10 (m, 2H), 6.87 (d, 1H), 6.80 (d, 2H), 4.10-4.01 (m, 1H), 3.52 (s, 2H), 3.33 (d, 2H), 3.18 (t, 4H), 2.65-2.40 (m, 6H), 2.44 (s, 3H), 2.27 (s, 6H), 2.07-1.82 (m, 2H).

[1138] 실시예 129

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(메틸설포닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 129A

[1139] 디클로로메탄(35mL) 중의 2-(메틸설파닐)벤즈알데하이드(1g)를 70% 3-클로로피옥시벤조산(3.32g)으로 처리하

고, 75분 동안 교반한 다음, 농축시킨다. 농축액을 1:1 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

- [1140] 실시예 129B
- [1141] 디클로로메탄(2mL) 중의 실시예 128D(110mg)를 실시예 129A(33mg), 3.45mmol/g N,N-DIEA 수지(116mg) 및 나트륨 트리아세톡시보로하이드라이드(38mg)로 처리하고, 25°C에서 16시간 동안 교반한 다음, 농축시킨다. 농축액을 10% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.70 (td, 1H), 7.61 (d, 2H), 7.32 (dd, 2H), 7.24 (tt, 2H), 7.17 (tt, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.82 (d, 2H), 4.11-4.01 (m, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.33 (d, 2H), 3.18 (t, 4H), 3.00-2.80 (m, 2H), 2.62-2.48 (m, 4H), 2.56 (s, 6H), 2.13-1.98 (m, 2H).
- [1142] 실시예 130
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-N-(4-(4-(2-(5,5-디메틸-2-옥소-1,3-옥사졸리딘-3-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 130A
- [1143] 0°C에서 THF(60mL) 중의 N-(3급부톡시카보닐)글리신 메틸 에스테르(5g)를 3:1 톨루엔/THF(75.5mL) 중의 1.4M 메틸마그네슘 브로마이드로 처리하고, 25°C에서 16시간 동안 교반한 다음, 0°C로 냉각시키고, 포화 NH₄Cl로 처리하고, 에틸 아세테이트로 추출시킨다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1144] 실시예 130B
- [1145] 0°C에서 THF(27mL) 중의 실시예 130A(1g)를 칼륨 3급-부톡사이드(663mg)로 처리하고, 30분 동안 교반한 다음, 농축시킨다. 농축액을 5% 메탄올/에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1146] 실시예 130C
- [1147] 밀봉가능한 용기 내의 톨루엔(5mL) 중의 실시예 130B (120mg), 2-브로모벤즈알데하이드(289mg) 및 나트륨 3급-부톡사이드(150mg)의 혼합물을 질소를 사용하여 3회 탈기/플러싱시키고, 디클로로(1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센)팔라듐(II)·디클로로메탄(82mg)으로 처리한다. 용기를 밀봉하고, 혼합물을 120°C에서 16시간 동안 가열한 다음, 농축시킨다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1148] 실시예 130D
- [1149] 25°C에서 디옥산(7mL) 중의 실시예 128C(4.02g)를 4M HCl(7mL)로 처리하고, 16시간 동안 교반한 다음, 중화시키고, 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 농축시킨다. 농축액을 1:1 아세트니트릴/0.1% 수성 TFA를 사용하여 C₁₈ 상에서 크로마토그래피한다.
- [1150] 실시예 130E
- [1151] 25°C에서 디클로로메탄(2mL) 및 메탄올(0.4mL) 중의 실시예 130C(50mg)를 실시예 130D(130mg) 및 2.38mmol/g MP-BH₃CN(118mg)로 처리하고, 16시간 동안 교반한 다음, 농축시킨다. 농축액을 20% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.42 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.74 (dd, 2H), 7.62-7.44 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 2H), 7.32 (d, 2H), 7.25 (td, 2H), 7.17 (tt, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.82 (t, 2H), 4.10-4.01 (m, 1H), 3.78 (s, 2H), 3.49 (s, 2H), 3.34 (d, 2H), 3.23-3.14 (m, 6H), 2.90-2.62 (m, 4H), 2.43 (s, 6H), 2.10-1.90 (m, 2H), 1.50 (s, 6H).
- [1152] 실시예 131
N-(4-(4-(2-사이클로헥실벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 131A

[1153] 디클로로메탄(75mL) 중의 2-브로모벤즈알데하이드(4g), 부틸아민 (1.58g) 및 4Å 씨브(3g)의 혼합물을 25℃에서 72시간 동안 교반하고, 여과하고, 농축시킨다.

[1154] 실시예 131B

[1155] 0℃에서 THF(5mL) 중의 실시예 131A(400mg)를 THF(1.67mL) 속에서 MnCl₂(21mg) 및 2M 사이클로헥실마그네슘 클로라이드로 처리하고, 25분 동안 교반한 다음, 포화 NH₄Cl로 처리하고, 디에틸 에테르로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시킨 다음, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 5% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다. 관련 분획을 합하고, 농축시킨다. 1:1의 1,4-디옥산/물 중의 농축액을 25℃에서 16시간 동안 교반하고, 디에틸 에테르로 추출한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다.

[1156] 실시예 131C

[1157] 본 실시예는 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 131B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.43 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.45-7.37 (m, 1H), 7.30 (d, 2H), 7.28-7.07 (m, 6H), 6.92 (d, 1H), 6.82 (d, 2H), 4.12-4.01 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.33 (d, 2H), 3.17 (s, 4H), 3.05-2.88 (m, 3H), 2.70-2.52 (m, 2H), 2.61 (s, 6H), 2.16-1.98 (m, 2H), 1.84-1.65 (m, 6H), 1.50-1.22 (m, 6H).

[1158] 실시예 132

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-모르폴린-4-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

[1159] 본 실시예는 실시예 130D에서 실시예 130C를 2-모르폴리노벤즈알데히드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.39 (dd, 1H), 7.32 (d, 2H), 7.28-7.22 (m, 3H), 7.20-7.04 (m, 3H), 6.90 (d, 1H), 6.81 (d, 2H), 4.14-4.00 (m, 1H), 3.75 (t, 4H), 3.57 (s, 2H), 3.33 (d, 2H), 3.18 (s, 4H), 2.94 (t, 4H), 2.88-2.50 (m, 6H), 2.56 (s, 6H), 2.15-1.90 (m, 2H).

[1160] 실시예 133

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(이소프로필설파닐)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 133A

[1161] 25℃에서 1-메틸-2-피롤리돈(20mL) 중의 2-프로판티올(797mg)을 60% 수소화나트륨(419mg)과 2-플루오로벤즈알데하이드(1g)로 처리하고, 10분 동안 교반한 다음, 1M NaOH(20mL)로 처리하고, 디에틸 에테르로 추출한다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시킨 다음, 여과하고, 농축시킨다.

[1162] 실시예 133B

[1163] 본 실시예는 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 133A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.44 (dt, 2H), 7.33 (d, 2H), 7.28-7.22 (m, 4H), 7.17 (tt, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.81 (d, 2H), 4.11-4.00 (m, 1H), 3.61 (s, 2H), 3.33 (d, 2H), 3.17 (t, 4H), 2.80-2.50 (m, 6H), 2.44-2.36 (m, 1H), 2.39 (s, 6H), 2.10-1.86 (m, 2H), 1.23 (d, 6H).

[1164] 실시예 134

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(이소프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 134A

[1165] 120℃에서 디글림(200mL) 중의 문헌[참조: J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 4943-4952]에 기재되어 있는 공정에

따라 제조한 3-(R)-((카보벤질옥시)아미노)-γ-부티롤락톤(15g) 및 N-메틸이소프로필아민(25mL)의 혼합물을 48시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 5% 메탄올/에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

- [1166] 실시예 134B
- [1167] 본 실시예는 실시예 18B에서 실시예 18A를 실시예 134A로 대체하여 제조한다.
- [1168] 실시예 134C
- [1169] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 134B로 대체하여 제조한다.
- [1170] 실시예 134D
- [1171] 본 실시예는 실시예 19D에서 실시예 19C를 실시예 134C로 대체하여 제조한다.
- [1172] 실시예 134E
- [1173] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 134D로 대체하여 제조한다.
- [1174] 실시예 134F
- [1175] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드(국제공개공보 제W002/24636호에 기재된 바와 같이 제조) 및 실시예 1C를 각각 실시예 8550516E 및 실시예 837538C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.43 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.39-7.28 (m, 4H), 7.25 (td, 2H), 7.18 (dt, 1H), 7.12 (dt, 2H), 6.90 (d, 1H), 6.76 (d, 2H), 4.13-4.01 (m, 1H), 3.34 (d, 2H), 3.12 (s, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.67-2.49 (m, 2H), 2.27 (s, 4H), 2.23-2.00 (m, 8H), 1.66 (s, 4H), 1.22-0.96 (m, 8H).
- [1176] 실시예 135
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
실시예 135A
- [1177] 본 실시예는 실시예 134A에서 N-메틸이소프로필아민을 디-n-프로필아민으로 대체하여 제조한다.
- [1178] 실시예 135B
- [1179] 본 실시예는 실시예 18B에서 실시예 18A를 실시예 135A로 대체하여 제조한다.
- [1180] 실시예 135C
- [1181] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 135B로 대체하여 제조한다.
- [1182] 실시예 135D
- [1183] 본 실시예는 실시예 19D에서 실시예 19C를 실시예 135C로 대체하여 제조한다.
- [1184] 실시예 135E
- [1185] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 135D로 대체하여 제조한다.
- [1186] 실시예 135F
- [1187] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드(국제공개공보 제W002/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조) 및 실시예 1C를 각각 실시예 135E 및 실시예 837538C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.38-7.29 (m, 4H), 7.24 (tt, 2H), 7.18 (dt, 1H), 7.12 (d, 2H), 6.93-6.84 (m, 1H), 6.77 (d, 2H), 4.12-3.98 (m, 1H), 3.32 (d, 2H), 3.12 (s, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.50-2.30 (m, 2H), 2.27 (s, 4H), 2.23-2.14 (m, 6H), 2.10-1.94 (m, 2H), 1.66 (s, 4H), 1.60-1.20 (m, 6H), 0.80 (s, 6H).
- [1188] 실시예 136

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[1189] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 135E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.51 (dd, 1H), 7.48 (s, 4H), 7.40-7.34 (m, 2H), 7.32 (dd, 2H), 7.27-7.21, (m, 3H), 7.16 (tt, 1H), 6.94-6.85 (m, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.12-4.00 (m, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.33 (d, 2H), 3.13 (t, 4H), 3.00-2.85 (m, 2H), 2.40 (t, 4H), 2.08-1.93 (m, 2H), 1.60-1.20 (m, 8H), 0.81 (s, 6H).

[1190] 실시예 137
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 137A

[1191] 본 실시예는 실시예 134A에서 N-메틸이소프로필아민을 디에틸아민으로 대체하여 제조한다.

[1192] 실시예 137B

[1193] 본 실시예는 실시예 18B에서 실시예 18A를 실시예 137A로 대체하여 제조한다.

[1194] 실시예 137C

[1195] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 137B로 대체하여 제조한다.

[1196] 실시예 137D

[1197] 본 실시예는 실시예 19D에서 실시예 19C를 실시예 137C로 대체하여 제조한다.

[1198] 실시예 137E

[1199] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 137D로 대체하여 제조한다.

[1200] 실시예 137F

[1201] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제W002/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조) 및 실시예 1C를 각각 실시예 137E 및 실시예 837538C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.31 (dd, 2H), 7.24 (tt, 2H), 7.18 (dt, 1H), 7.12 (d, 2H), 6.92 (d, 1H), 6.77 (d, 2H), 4.17-4.04 (m, 1H), 3.34 (d, 2H), 3.12 (s, 4H), 2.95 (m, 6H), 2.76 (s, 2H), 2.27 (s, 4H), 2.19 (m, 4H), 2.06 (m, 2H), 1.66 (s, 4H), 1.08 (t, 6H).

[1202] 실시예 138

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[1203] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 137E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.52 (dd, 1H), 7.48 (s, 4H), 7.40-7.35 (m, 2H), 7.31 (dd, 2H), 7.27-7.22, (m, 3H), 7.17 (tt, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.15-4.04 (m, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.35 (d, 2H), 3.14 (t, 4H), 3.13-2.95 (m, 6H), 2.40 (t, 4H), 2.15-2.00 (m, 2H), 1.10 (s, 6H).

[1204] 실시예 139

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드

실시예 139A

- [1205] 본 실시예는 실시예 2A에서 2-브로모벤질 브로마이드를 3-브로모벤질 브로마이드로 대체하여 제조한다.
- [1206] 실시예 139B
- [1207] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A 및 4-클로로페닐보론산을 각각 실시예 139A 및 페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [1208] 실시예 139C
- [1209] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 139B로 대체하여 제조한다.
- [1210] 실시예 139D
- [1211] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 139C 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제W0 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (br, 1H), 9.92 (br, 1H), 8.78 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.81 (m, 4H), 7.70 (m, 2H), 7.59 (t, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.39 (m, 3H), 7.21 (m, 4H), 7.00 (d, 2H), 4.44 (m, 2H), 4.07 (m, 2H), 3.67 (t, 2H), 3.39 (m, 4H), 3.28 (t, 2H), 3.18 (m, 2H).
- [1212] 실시예 140
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-3-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1213] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 139C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.15 (br, 1H), 10.11 (br, 1H), 9.46 (br, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.82 (m, 4H), 7.70 (m, 2H), 7.59 (t, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.42 (m, 1H), 7.17 (m, 6H), 7.02 (d, 2H), 4.46 (m, 2H), 3.50 (m, 13H), 2.74 (d, 6H), 2.14 (q, 2H).
- [1214] 실시예 141
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-3-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1215] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 139C 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제W0 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.17 (br, 1H), 10.10 (br, 1H), 9.77 (br, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.80 (m, 4H), 7.70 (m, 2H), 7.59 (t, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.41 (m, 1H), 7.18 (m, 6H), 7.01 (d, 2H), 4.46 (m, 2H), 3.60 (m, 21H), 2.17 (q, 2H).
- [1216] 실시예 142
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 142A
- [1217] 25℃에서 THF(6mL) 및 메탄올(3mL) 중의 3,4-디플루오로벤조산(1g)을 헥산 (4mL) 속에서 2M (트리메틸실릴)디아조메탄으로 처리하고, 2시간 동안 교반한 다음, 농축시킨다. 농축액을 5% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1218] 실시예 142B
- [1219] 25℃에서 아세트니트릴(6mL) 중의 실시예 142A를 K₂CO₃(0.46g) 및 피페라진 (250mg)으로 처리하고, 24시간 동안 환류시키고, 25℃로 냉각시킨 다음, K₂CO₃ (0.40g) 및 2-페닐벤질 브로마이드(0.53mL)로 처리하고, 18시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축물을 에틸 아세테이트 및 염수 사이에 분배시킨다. 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 5% 아세톤/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피

피한다.

- [1220] 실시예 142C
- [1221] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 142B로 대체하여 제조한다.
- [1222] 실시예 142D
- [1223] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 142C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.79 (br, 1H), 9.47 (br, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.69 (m, 3H), 7.43 (m, 8H), 7.14 (m, 8H), 3.65 (m, 15H), 2.74 (d, 6H), 2.14 (q, 2H).
- [1224] 실시예 143
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드
- [1225] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 142C 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제W0 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.28 (br, 1H), 9.66 (m, 1H), 8.78 (t, 1H), 8.58 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.74 (br, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.48 (m, 4H), 7.37 (m, 5H), 7.23 (m, 4H), 7.05 (t, 2H), 4.38 (m, 2H), 3.24 (m, 12H).
- [1226] 실시예 144
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)-3-플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1227] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 142C 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제W0 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.74 (br, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.48 (m, 9H), 7.13 (m, 6H), 3.63 (m, 23H), 2.18 (m, 2H).
- [1228] 실시예 145
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)-3,5-디플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 145A
- [1229] 본 실시예는 실시예 142A에서 3,4-디플루오로벤조산을 3,4,5-트리플루오로벤조산으로 대체하여 제조한다.
- [1230] 실시예 145B
- [1231] 본 실시예는 실시예 142B에서 실시예 142A를 실시예 145A로 대체하여 제조한다.
- [1232] 실시예 145C
- [1233] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 145B로 대체하여 제조한다.
- [1234] 실시예 145D
- [1235] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 145C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.72 (br, 1H), 9.44 (br, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.49 (m, 8H), 7.36 (m, 3H), 7.18 (m, 6H), 3.50 (m, 15H), 2.74 (d, 6H), 2.13 (q, 2H).
- [1236] 실시예 146
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)-3,5-디플루오로벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드
- [1237] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 145C 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국

제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.55 (br, 1H), 8.72 (t, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.73 (br, 1H), 7.34 (m, 16H), 4.36 (m, 2H), 3.25 (m, 12H).

[1238] 실시예 147

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)-3,5-디플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[1239] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 145C 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.70 (br, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.49 (m, 7H), 7.35 (m, 3H), 7.25 (m, 2H), 7.16 (m, 4H), 4.40 (m, 2H), 4.16 (m, 2H), 3.38 (m, 19H), 2.15 (m, 2H).

[1240] 실시예 148

3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드

실시예 148A

[1241] 0°C에서 THF 중의 1-페닐이미다졸(0.44mL)을 헥산(1.7mL) 중의 2.5M 부틸리튬으로 처리하고, 20분 동안 교반하고, DMF(0.8mL)로 처리한 다음, 1.5시간 동안 교반하고, 포화 수성 NH₄Cl 및 에틸 아세테이트로 처리한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 15% 아세톤/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

[1242] 실시예 148B

[1243] 25°C에서 1,2-디클로로에탄(2mL) 중의 실시예 1A 및 실시예 148A의 혼합물을 나트륨 트리아세톡시보로하이드라이드(368mg)로 처리하고, 1시간 동안 교반하고, 디클로로메탄 및 1M NaOH로 처리한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 3 내지 5% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

[1244] 실시예 148C

[1245] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 148B로 대체하여 제조한다.

[1246] 실시예 148D

[1247] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 148C 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.02 (br, 1H), 8.78 (t, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.60 (m, 6H), 7.35 (m, 2H), 7.21 (m, 4H), 6.95 (d, 2H), 4.10 (m, 2H), 3.50 (m, 6H), 3.28 (t, 2H), 2.86 (m, 4H).

[1248] 실시예 149

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-이미다졸-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포아미드

[1249] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 148C 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (br, 1H), 9.74 (br, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.61 (m, 6H), 7.17 (m, 6H), 6.95 (d, 2H), 3.53 (m, 23H), 2.19 (m, 2H).

[1250] 실시예 150

3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드

실시예 150A

[1251] 본 실시예는 실시예 148A에서 1-페닐이미다졸을 1-페닐피라졸로 대체하여 제조한다.

[1252] 실시예 150B

[1253] 본 실시예는 실시예 148B에서 실시예 148A를 실시예 150A로 대체하여 제조한다.

[1254] 실시예 150C

[1255] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 150B로 대체하여 제조한다.

[1256] 실시예 150D

[1257] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 150C 및 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (br, 1H), 8.78 (t, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.52 (m, 5H), 7.36 (m, 2H), 7.21 (m, 4H), 6.95 (d, 2H), 6.67 (br, 1H), 3.28 (t, 2H), 3.22 (m, 12H).

[1258] 실시예 151

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드

[1259] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 150C 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (br, 1H), 9.76 (br, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.54 (m, 5H), 7.17 (m, 6H), 6.95 (d, 2H), 6.64 (br, 1H), 3.25 (m, 23H), 2.17 (m, 2H).

[1260] 실시예 152

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((1-페닐-1H-피라졸-5-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드

실시예 152A

[1261] -78°C에서 디클로로메탄(2.5mL) 중의 문헌[참조: Tet. Lett. 2000, 41, 5453-5456]에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 3-페닐-3H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(150mg)를 디클로로메탄(1.4mL) 속에서 1M DIBAL로 처리하고, 30분 동안 교반한 다음, 25% 수성 칼륨 나트륨 타르트레이트로 처리하고, 에틸 아세테이트 (50mL) 및 25% 수성 칼륨 나트륨 타르트레이트(50mL)로 처리한다. 추출물을 25% 수성 칼륨 나트륨 타르트레이트 (50mL) 및 염수(50mL)로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 20-30-50% 아세톤/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

[1262] 실시예 152B

[1263] 본 실시예는 실시예 148B에서 실시예 148A를 실시예 152A로 대체하여 제조한다.

[1264] 실시예 152C

[1265] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 152B로 대체하여 제조한다.

[1266] 실시예 152D

[1267] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 152C 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.50 (d,

1H), 8.36 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.61 (m, 2H), 7.50 (m, 3H), 7.22 (m, 5H), 7.03 (m, 2H), 6.85 (d, 2H), 4.14 (m, 2H), 3.38 (m, 8H), 2.40 (m, 9H), 2.00 (m, 2H), 1.87 (m, 2H), 1.29 (m, 2H).

[1268] 실시예 153

1-((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)-3-아제티딘카복실산

실시예 153A

[1269] 25℃에서 메탄올(1mL) 중의 실시예 30C (50.5mg) 및 3-아제티딘카복실산(13mg)의 혼합물을 나트륨 시아노보로하이드라이드(8.5mg)로 처리하고, 4시간 동안 교반한 다음, 실리카 겔로 처리하고, 농축시킨다. 농축액을 5% 메탄올/디클로로메탄, 20% 메탄올/2% 물/0.2% 아세트산/디클로로메탄 및 40% 메탄올/10% 물/1% 아세트산/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

[1270] 실시예 153B

[1271] 25℃에서 에틸 아세테이트(9mL) 및 THF(4mL) 중의 실시예 2C(1g) 및 N-하이드록시숙신이미드(296mg)의 혼합물을 1,3-디사이클로헥실카보디이미드(556mg)로 처리하고, 40℃에서 6시간 동안 교반한 다음, 25℃에서 16시간 동안 교반하고, 0℃로 냉각시키고, 40% 에틸 아세테이트/헥산으로 처리한 다음, 40% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔을 통해 여과한다. 여액을 농축시키고 농축액을 35 내지 40% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.

[1272] 실시예 153C

[1273] 25℃에서 DMF(0.4mL) 중의 실시예 153A(28mg) 및 실시예 153B(34mg)의 혼합물을 DBU(0.031mL)로 처리하고, 20시간 동안 교반시킨 다음, 농축시킨다. 농축액을 5% 메탄올/디클로로메탄, 10% 메탄올/1% 물/0.1% 아세트산/디클로로메탄 및 20% 메탄올/20% 물/2% 아세트산/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.30 (br, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.46 (m, 5H), 7.26 (m, 7H), 6.93 (m, 1H), 6.81 (d, 2H), 4.06 (m, 2H), 2.99 (m, 16H), 1.65 (m, 4H).

[1274] 실시예 154

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드

실시예 154A

[1275] 본 실시예는 실시예 30D에서 아제티딘 하이드로클로라이드를 1,1-디메틸에탄올아민으로 대체하여 제조한다.

[1276] 실시예 154B

[1277] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 154A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.51 (m, 5H), 7.26 (m, 7H), 6.93 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.10 (m, 2H), 3.26 (m, 7H), 2.92 (m, 2H), 2.75 (m, 2H), 2.40 (m, 4H), 2.08 (m, 2H), 1.14 (s, 6H).

[1278] 실시예 155

(((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)(메틸)아미노)아세트산

실시예 155A

[1279] 본 실시예는 실시예 153A에서 3-아제티딘카복실산을 사르코신(sarcosine)으로 대체하여 제조한다.

[1280] 실시예 155B

[1281] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 155A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (br, 1H), 9.76 (br, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.69 (br, 1H), 7.43 (m, 7H), 7.15 (m, 6H), 6.93 (d, 2H), 5.56 (br, 1H), 4.21 (m, 2H), 4.03 (m, 2H), 3.37 (m, 11H), 2.79 (s, 3H), 2.19 (m, 2H), 1.65 (m, 2H).

- [1282] 실시예 156
 (2R)-1-((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰일)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)-2-피롤리딘카복실산
 실시예 156A
- [1283] 본 실시예는 실시예 153A에서 3-아제티딘카복실산을 D-프롤린으로 대체하여 제조한다.
- [1284] 실시예 156B
- [1285] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 156A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.15 (br, 1H), 9.67 (br, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.29 (d, 2H), 7.80 (m, 4H), 7.44 (m, 7H), 7.15 (m, 4H), 6.93 (d, 2H), 5.56 (br, 1H), 4.30 (m, 3H), 2.33 (m, 21H).
- [1286] 실시예 157
 1-((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰일)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)-4-피페리딘카복실산
 실시예 157A
- [1287] 본 실시예는 실시예 153A에서 3-아제티딘카복실산을 이소니페코트산으로 대체하여 제조한다.
- [1288] 실시예 157B
- [1289] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 157A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.05 (br, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.21 (m, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.50 (m, 5H), 7.27 (m, 9H), 6.97 (m, 1H), 6.82 (d, 2H), 4.10 (m, 2H), 3.35 (m, 10H), 3.17 (m, 3H), 2.50 (m, 4H), 2.40 (m, 3H), 2.07 (m, 2H), 1.63 (m, 2H).
- [1290] 실시예 158
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2-하이드록시에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
 실시예 158A
- [1291] 본 실시예는 실시예 30D에서 아제티딘 하이드로클로라이드를 2-(메틸아미노)에탄올로 대체하여 제조한다.
- [1292] 실시예 158B
- [1293] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 158A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.51 (m, 5H), 7.27 (m, 8H), 6.93 (d, 1H), 6.79 (d, 2H), 5.10 (m, 1H), 4.09 (m, 2H), 3.61 (m, 4H), 3.39 (m, 2H), 3.14 (m, 4H), 2.97 (m, 3H), 2.62 (m, 3H), 2.50 (m, 3H), 2.40 (m, 4H), 2.09 (m, 2H).
- [1294] 실시예 159
 (2S)-1-((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰일)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)-2-피롤리딘카복실산
 실시예 159A
- [1295] 본 실시예는 실시예 153A에서 3-아제티딘카복실산을 L-프롤린으로 대체하여 제조한다.
- [1296] 실시예 159B
- [1297] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 159A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (br, 1H), 9.67 (br, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.29 (d, 2H), 7.46 (m, 15H), 6.93 (d, 2H), 5.56 (br, 1H), 4.24 (m, 3H), 2.35 (m, 21H).
- [1298] 실시예 160
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파

닐)메틸)-3-(3-(2H-테트라졸-5-일)아제티딘-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드

실시예 160A

- [1299] 25℃에서 디옥산(6mL) 중의 3-아제티딘카복실산(251mg) 및 1M NaOH(6mL)의 혼합물을 95% 벤질 클로로포르메이트(0.54mL)로 처리하고, 18시간 동안 교반한 다음, 농축시킨다. 농축액을 물로 처리하고, 혼합물을 pH가 10 초과하도록 조절하고, 디에틸 에테르로 세척한 다음, pH가 3 미만하도록 조절한 다음, 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1300] 실시예 160B
- [1301] 0℃에서 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 833294A(574mg)를 옥살릴 클로라이드(0.75mL) 및 DMF(2방울)로 처리하고, 1시간 동안 교반하고, 디클로로메탄으로부터 2회 농축시킨다. 에틸 아세테이트 (5mL) 중의 농축액을 차가운 물의 욕에서 냉각시키면서 30% 수성 수산화암모늄(1.3mL)으로 처리하고, 25℃에서 2시간 동안 교반한 다음, 물과 디클로로메탄으로 처리한다. 물 층을 에틸 아세테이트로 추출하고, 합한 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1302] 실시예 160C
- [1303] 25℃에서 DMF(4mL) 중의 실시예 833294B(481mg)를 시아누르산 클로라이드(189mg)로 처리하고, 30분 동안 교반한 다음, 물 및 에틸 아세테이트로 처리한다. 추출물을 1M NaHCO₃ 및 물로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 20% 아세트론/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1304] 실시예 160D
- [1305] 톨루엔(3.5mL) 중의 실시예 160C(394mg), 아지도트리메틸실란(0.52mL) 및 디부틸틴 옥사이드(45mg)의 혼합물을 환류하에 38시간 동안 교반하고, 메탄올로 처리하고, 메탄올로부터 2회 농축시킨다. 농축액을 에틸 아세테이트 및 포화 NaHCO₃로 처리한다. 물 층을 12M HCl을 사용하여 pH 2 미만으로 조절하고, 에틸 아세테이트로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 2% 메탄올/디클로로메탄 및 5% 메탄올/0.5% 아세트산/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1306] 실시예 160E
- [1307] 25℃에서 실시예 160D(224mg) 및 팔라듐 블랙(0.20g)의 혼합물을 메탄올(4mL) 중의 96% 포름산(0.19mL)의 혼합물로 처리하고, 30분 동안 교반하고, 여과하고, 농축시킨 다음, 메탄올로부터 재농축시킨다.
- [1308] 실시예 160F
- [1309] 본 실시예는 실시예 153A에서 3-아제티딘카복실산을 실시예 160E로 대체하여 제조한다.
- [1310] 실시예 160G
- [1311] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 160F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.48 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.32 (m, 12H), 6.99 (d, 1H), 6.83 (d, 2H), 2.93 (m, 22H).
- [1312] 실시예 161
(2S)-2-아미노-N-((1S)-2-(((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)아미노)-1-메틸-2-옥소에틸)프로판아미드
실시예 161A
- [1313] 25℃에서 디클로로메탄(0.5mL) 중의 실시예 832729(25mg), Boc-Ala-Ala-OH (9mg), EDAC·HCl(7mg) 및 HoBT(6mg)의 혼합물을 DIEA(0.009mL)로 처리하고, 16시간 동안 교반한 다음, 물 및 에틸 아세테이트로 처리한다. 추출물을 20% 수성 NH₄Cl 및 염수(25mL)로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시킨 다음, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 8% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1314] 실시예 161B
- [1315] 25℃에서 디클로로메탄(1mL) 중의 실시예 161A(15mg)를 물(0.08mL) 및 TFA (0.6mL)로 처리하고, 1시간 동안

교반한 다음, 디클로로메탄으로부터 2회 농축시킨다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (br, 1H), 9.68 (br, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.05 (m, 3H), 7.77 (m, 4H), 7.52 (m, 3H), 7.37 (m, 3H), 7.17 (m, 7H), 6.93 (d, 2H), 3.55 (m, 17H), 1.92 (m, 2H), 1.30 (d, 3H), 1.18 (d, 3H).

- [1316] 실시예 162
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(2-(2H-테트라졸-5-일)피롤리딘-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드
실시예 162A
- [1317] 본 실시예는 실시예 153A에서 3-아제티딘카복실산을 5-피롤리딘-2-일테트라졸[문헌(참조:J. Med. Chem. 1985, 28, 1067-1071)에 기재되어 있는 바와 같이 제조]로 대체하여 제조한다.
- [1318] 실시예 162B
- [1319] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 162A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.50 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.43 (m, 7H), 7.17 (m, 7H), 6.88 (d, 2H), 4.11 (m, 3H), 2.88 (m, 17H), 1.93 (m, 4H).
- [1320] 실시예 163
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4-((메틸설포닐)아미노)카보닐)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 163A
- [1321] 본 실시예는 실시예 160A에서 3-아제티딘카복실산을 이소니페코트산으로 대체하여 제조한다.
- [1322] 실시예 163B
- [1323] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 163A 및 메탄설포나미드로 대체하여 제조한다.
- [1324] 실시예 163C
- [1325] 본 실시예는 실시예 160E에서 실시예 160D를 실시예 163B로 대체하여 제조한다.
- [1326] 실시예 163D
- [1327] 본 실시예는 실시예 153A에서 3-아제티딘카복실산을 실시예 163C로 대체하여 제조한다.
- [1328] 실시예 163E
- [1329] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 163D로 대체하여 제조한다. MS (ESI) m/e 974.1 (M+H).
- [1330] 실시예 164
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드
실시예 164A
- [1331] 본 실시예는 실시예 19D에서 실시예 19C를 실시예 18C로 대체하여 제조한다.
- [1332] 실시예 164B
- [1333] 0℃에서 디클로로메탄(10mL) 중의 4-브로모벤젠설포닐 클로라이드(0.40g)를 TEA(0.26mL), 문헌[참조: Synthesis, 1991, 703-708]에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 비스(2,4-디메톡시벤질)아민(0.50g) 및 DMAP(35mg)로 처리하고, 25℃에서 4.5시간 동안 교반한 다음, 물 및 에틸 아세테이트로 처리한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 20% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1334] 실시예 164C

- [1335] 툴루엔(3mL) 중의 실시예 164A(356mg), 실시예 164B(151mg), 나트륨 3급-부톡사이드(91mg), 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라뎀(0)(32mg) 및 rac-2,2'-비스(디페닐포스포노)-1,1'-바이나프틸(42mg)의 혼합물을 환류하에 3.5시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트 및 염수로 처리한다. 추출물을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 2 내지 4% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1336] 실시예 164D
- [1337] 25°C에서 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 164C(0.34g) 및 트리에틸실란(0.25mL)의 혼합물을 TFA(0.5mL)로 처리하고, 1.25시간 동안 교반한 다음, 디클로로메탄으로부터 2회 농축시킨다. 농축액을 5% 메탄올/디클로로메탄 및 5 내지 10% 메탄올/NH₃ 가스-포화/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1338] 실시예 164E
- [1339] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 164D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.71 (d, 2H), 7.57 (d, 2H), 7.48 (m, 5H), 7.29 (m, 8H), 6.86 (d, 2H), 6.51 (br, 1H), 6.47 (d, 2H).
- [1340] 실시예 165
1-((3R)-3-(4-(((4-(4'-(4-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰아닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설폰아닐)부틸)-N-하이드록시-4-피페리딘카복사미드
실시예 165A
- [1341] 0°C에서 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 163A(0.50g)를 DMF(2방울) 및 옥살릴 클로라이드(0.58mL)로 처리하고, 10분 동안 교반한 다음, 25°C에서 30분 동안 교반한 다음, 디클로로메탄으로부터 2회 농축시킨다. 25°C에서 THF(5mL) 중의 농축액을 50% 수성 하이드록실아민(0.46mL)으로 처리하고, 17시간 동안 교반한 다음, 농축시킨다. 에틸 아세테이트 중의 농축액을 0.5M HCl, 물 및 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1342] 실시예 165B
- [1343] 본 실시예는 실시예 160E에서 실시예 160D를 실시예 165A로 대체하여 제조한다.
- [1344] 실시예 165C
- [1345] 본 실시예는 실시예 153A에서 3-아제티딘카복실산을 실시예 165B으로 대체한다.
- [1346] 실시예 165D
- [1347] 본 실시예는 실시예 153C에서 실시예 153A를 실시예 165C로 대체하여 제조한다.
- [1348] 실시예 166
2-클로로-N-(4-(4-(((4'-(4-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설폰아미드
실시예 166A
- [1349] 본 실시예는 실시예 164B에서 4-브로모벤젠설폰아닐 클로라이드를 4-브로모-2-클로로벤젠설폰아닐 클로라이드로 대체하여 제조한다.
- [1350] 실시예 166B
- [1351] 본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B를 실시예 166A로 대체하여 제조한다.
- [1352] 실시예 166C
- [1353] 본 실시예는 실시예 164D에서 실시예 164C를 실시예 166B로 대체하여 제조한다.
- [1354] 실시예 166D
- [1355] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 164D로 대체하여 제조한다.

폰아미드를 실시예 166C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.74 (d, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.50 (m, 5H), 7.30 (m, 9H), 6.83 (d, 2H), 6.47 (m, 1H), 6.39 (m, 2H), 3.59 (m, 1H), 3.39 (s, 2H), 3.17 (m, 4H), 3.08 (m, 2H), 2.73 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 2.40 (m, 4H), 2.00 (m, 1H), 1.75 (m, 1H).

[1356]

실시예 167

2,6-디클로로-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드

실시예 167A

[1357]

본 실시예는 실시예 164B에서 4-브로모벤젠설포닐 클로라이드를 4-브로모-2,6-디클로로벤젠설포닐 클로라이드로 대체하여 제조한다.

[1358]

실시예 167B

[1359]

본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B를 실시예 167A로 대체하여 제조한다.

[1360]

실시예 167C

[1361]

본 실시예는 실시예 164D에서 실시예 164C를 실시예 167B로 대체하여 제조한다.

[1362]

실시예 167D

[1363]

본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 167C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.73 (d, 2H), 7.51 (m, 5H), 7.30 (m, 9H), 6.81 (d, 2H), 6.48 (m, 1H), 6.43 (s, 2H), 3.55 (m, 1H), 3.39 (s, 2H), 3.17 (m, 4H), 3.07 (m, 2H), 2.87 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 2.41 (m, 4H), 2.02 (m, 1H), 1.75 (m, 1H).

[1364]

실시예 168

4-(((1R)-3-((1R,5S)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥트-8-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 168A

[1365]

0°C에서 1,2-디클로로에탄(8mL) 중의 프로판올 1-클로로에틸 클로로포르메이트(0.47mL)로 처리하고, 15분 동안 교반하고, 2시간 동안 환류시키고, 디클로로메탄으로부터 2회 농축시킨다. 메탄올(8mL) 중의 농축액을 2시간 동안 환류시키고, 디클로로메탄으로부터 2회 농축시킨다.

[1366]

실시예 168B

[1367]

본 실시예는 실시예 30D에서 아제티딘 하이드로클로라이드를 실시예 168A로 대체하여 제조한다.

[1368]

실시예 168C

[1369]

본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 168B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.87 (m, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.50 (m, 5H), 7.27 (m, 8H), 6.92 (m, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.07 (m, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.38 (m, 3H), 3.12 (m, 4H), 2.97 (m, 2H), 2.41 (m, 4H), 2.09 (m, 4H), 1.83 (m, 4H), 1.61 (m, 4H), 1.48 (m, 1H).

[1370]

실시예 169

4-(((1R)-3-(7-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-7-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 169A

[1371]

본 실시예는 실시예 30D에서 아제티딘 하이드로클로라이드를 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄 하이드로클로라이드[문헌(참조: Org. Lett. 2001,3,1371-1374)에 기재되어 있는 바와 같이 제조]로 대체하여 제조한다.

- [1372] 실시예 169B
- [1373] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 169A로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 9.20 (m, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.51 (m, 5H), 7.27 (m, 8H), 6.92 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.12 (m, 3H), 3.38 (m, 3H), 3.13 (m, 4H), 2.97 (m, 2H), 2.40 (m, 4H), 2.09 (m, 3H), 1.85 (m, 4H), 1.58 (m, 4H).
- [1374] 실시예 170
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(2-(페닐설파닐)에톡시)벤젠설포나미드
실시예 170A
- [1375] 본 실시예는 실시예 18D에서 1-플루오로-2-(트리플루오로메틸)벤젠을 1-브로모-2-니트로벤젠으로 대체하여 제조한다.
- [1376] 실시예 170B
- [1377] 본 실시예는 실시예 164B에서 4-브로모벤젠설포닐 클로라이드를 실시예 170A로 대체하여 제조한다.
- [1378] 실시예 170C
- [1379] 실시예 170B(150mg)의 화합물을 25°C에서 DMF(1.5mL) 속의 95% 수소화나트륨(8mg)과 2-(페닐설파닐)에탄올(0.042mL)의 혼합물로 처리하고, 6시간 동안 교반하고 에틸 아세테이트 및 염수로 처리한다. 당해 수층을 에틸 아세테이트로 추출하고, 추출물을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 25% 아세톤/헥산으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1380] 실시예 170D
- [1381] 본 실시예는 실시예 164D에서 실시예 164C를 실시예 170C로 대체하여 제조한다.
- [1382] 실시예 170E
- [1383] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 170D로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.32 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.35 (m, 14H), 6.85 (d, 2H), 4.41 (t, 2H), 3.46 (m, 2H), 3.39 (t, 2H), 3.23 (m, 4H), 2.44 (m, 4H).
- [1384] 실시예 171
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(2-(페닐설파닐)에톡시)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드
실시예 171A
- [1385] 본 실시예는 실시예 164B에서 4-브로모벤젠설포닐 클로라이드를 4-브로모-3-트리플루오로메틸벤젠설포닐 클로라이드로 대체하여 제조한다.
- [1386] 실시예 171B
- [1387] 본 실시예는 실시예 170C에서 실시예 170B를 실시예 171A로 대체하여 제조한다.
- [1388] 실시예 171C
- [1389] 본 실시예는 실시예 164D에서 실시예 164C를 실시예 171B로 대체하여 제조한다.
- [1390] 실시예 171D
- [1391] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 171C로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.05 (m, 2H), 7.71 (d, 2H),

7.50 (m, 5H), 7.30 (m, 9H), 6.84 (d, 2H), 4.36 (t, 2H), 3.41 (s, 2H), 3.38 (t, 2H), 3.20 (m, 4H), 2.41 (m, 4H).

- [1392] 실시예 172
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-((1S,4S)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드
실시예 172A
- [1393] 메탄올(21mL) 속의 문헌[참조: J. Med. Chem. 1991, 34, 2787-2797]에 기재된 바대로 제조된 2(S)-하이드록시메틸-4(R)-(톨루엔-4-설폰닐옥시)피롤리딘-1-카복실산 3급-부틸 에스테르(467mg)를 25℃에서 에탄올(3.5mL) 속의 95% 나트륨 메톡사이드(74mg)로 처리하고, 9.5시간 동안 환류시키고 농축시킨다. 물 및 디에틸 에테르 속의 농축액을 염수로 세척하고 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 20% 아세톤/헥산으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1394] 실시예 172B
- [1395] 실시예 172A(178mg)의 화합물을 메탄올(20mL) 속의 1M HCl로 처리하고, 21시간 동안 교반하고, 농축시키고 디에틸 에테르로부터 재농축시킨다.
- [1396] 실시예 172C
- [1397] 본 실시예는 실시예 30D에서 아제티딘 하이드로클로라이드를 실시예 172B로 대체하여 제조한다.
- [1398] 실시예 172D
- [1399] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 172C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.33 (m, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.50 (m, 5H), 7.27 (m, 9H), 6.92 (d, 1H), 6.80 (d, 2H), 4.43 (m, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.39 (s, 2H), 3.33 (m, 2H), 3.15 (m, 5H), 2.94 (m, 2H), 2.40 (m, 5H), 1.94 (m, 4H), 1.72 (m, 1H).
- [1400] 실시예 173
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로 [2.2.1]헵트-5-일)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드
실시예 173A
- [1401] 본 실시예는 실시예 172A에서 2(S)-하이드록시메틸-4(R)-(톨루엔-4-설폰닐옥시)피롤리딘-1-카복실산 3급-부틸 에스테르를 2(R)-하이드록시메틸-4(S)-(톨루엔-4-설폰닐옥시)피롤리딘-1-카복실산 3급-부틸 에스테르[문헌(참조: J. Med. Chem. 1991, 34, 2787-2797)에 기재되어 있는 바와 같이 제조]로 대체하여 제조한다.
- [1402] 실시예 173B
- [1403] 본 실시예는 실시예 172B에서 실시예 172A를 실시예 173A로 대체하여 제조한다.
- [1404] 실시예 173C
- [1405] 본 실시예는 실시예 30D에서 아제티딘 하이드로클로라이드를 실시예 173B로 대체하여 제조한다.
- [1406] 실시예 173D
- [1407] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 173C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.25 (m, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.51 (m, 5H), 7.27 (m, 9H), 6.94 (d, 1H), 6.80 (d, 2H), 4.46 (m, 1H), 4.14 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.39 (s, 2H), 3.33 (m, 2H), 3.16 (m, 5H), 2.95 (m, 2H), 2.40 (m, 5H), 1.95 (m, 4H), 1.76 (m, 1H).
- [1408] 실시예 174

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-((1S,4S)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드

[1409] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 837538C 및 실시예 172C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.32 (m, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.24 (m, 10H), 6.94 (d, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.45 (m, 1H), 4.11 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.32 (m, 4H), 3.15 (m, 5H), 2.97 (m, 2H), 2.78 (m, 4H), 2.22 (m, 6H), 1.96 (m, 4H), 1.66 (m, 4H).

[1410] 실시예 175

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드

[1411] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 837538C 및 실시예 173C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.26 (m, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.24 (m, 10H), 6.94 (d, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.45 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.32 (m, 4H), 3.15 (m, 5H), 2.94 (m, 2H), 2.78 (m, 4H), 2.22 (m, 6H), 1.95 (m, 4H), 1.66 (m, 4H).

[1412] 실시예 176

4-(((1R)-3-(7-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-7-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

[1413] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 837538C 및 실시예 169A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.18 (br, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.14 (m, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.24 (m, 9H), 6.93 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.09 (m, 2H), 3.35 (m, 4H), 3.14 (m, 6H), 2.76 (br s, 4H), 2.22 (m, 7H), 2.04 (m, 2H), 1.84 (m, 4H), 1.66 (m, 6H).

[1414] 실시예 177

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 177A

[1415] 본 실시예는 실시예 30D에서 아제티딘 하이드로클로라이드를 2,5-(시스)-디메틸피롤리딘 톨루엔설포네이트[문헌(참조: A. R. Katritzky et al. J. Org. Chem. 1999, 64, 1979-1985)에 기재되어 있는 바와 같이 제조]로 대체하여 제조한다.

[1416] 실시예 177B

[1417] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 837538C 및 실시예 177A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (br, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.15 (m, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.24 (m, 9H), 6.96 (m, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.11 (m, 1H), 3.49 (m, 1H), 3.31 (m, 2H), 3.13 (m, 8H), 2.77 (m, 4H), 2.17 (m, 7H), 1.62 (m, 6H), 1.29 (m, 6H).

[1418] 실시예 178

4-(4-([2-(4-클로로페닐)사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-((2R)-1-(페닐설파닐)-4-[3aR,6aS]-테트라하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H)-일]부탄-2-일)아미노)페닐}설포닐}벤즈아미드

실시예 178A

[1419] 디클로로메탄(30mL) 속의 2(5H)-푸라논(1mL)과 N-(메톡시메틸)-N-(트리메틸실릴메틸)벤질아민(4.2mL)의 혼합

물을 0℃에서 TFA(0.10mL)로 처리하고, 2.5시간 동안 교반하고 디클로로메탄 및 포화 수성 NaHCO₃로 처리한다. 추출물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 15% 아세톤/헥산으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.

- [1420] 실시예 178B
- [1421] 1,2-디클로로에탄(25mL) 속의 실시예 178A(2.76g)의 화합물을 25℃에서 95% 벤질 클로로포르메이트(3.8mL)로 처리하고, 24시간 동안 환류시키고 농축시킨다. 농축액을 25% 아세톤/헥산으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1422] 실시예 178C
- [1423] THF(40mL) 속의 실시예 178B(2.26g)의 화합물을 -78℃에서 디클로로메탄(20mL) 속의 1M DIBAL, 이어서 메탄올(40mL)로 처리하고, 25℃에서 여과시키고 농축시킨다. 농축액을 30% 아세톤/헥산으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1424] 실시예 178D
- [1425] 디클로로메탄(25mL) 속의 실시예 178C(1.282g)의 화합물과 트리에틸실란(1.17mL)과의 혼합물을 0℃에서 BF₃·디에틸 에테레이트(0.68mL)로 처리하고, 25℃에서 3시간 동안 교반하고 에틸 아세테이트 및 포화 수성 NaHCO₃로 처리한다. 추출물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 15% 아세톤/헥산으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1426] 실시예 178E
- [1427] 본 실시예는 실시예 160E에서 실시예 160D를 실시예 178D로 대체하여 제조한다.
- [1428] 실시예 178F
- [1429] 본 실시예는 실시예 30D에서 아제티딘 하이드로클로라이드를 실시예 178E로 대체하여 제조한다.
- [1430] 실시예 178G
- [1431] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 307C 및 실시예 178F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.23 (m, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.24 (m, 10H), 6.96 (d, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.08 (m, 1H), 3.61 (m, 2H), 2.68 (m, 26H), 1.66 (m, 6H).
- [1432] 실시예 179
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(사이클로헥실옥시)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 179A
- [1433] DMF(2mL) 속의 사이클로헥산올(880mg)을 25℃에서 60% 유성 NaH(400mg) 및 DMF(3mL)로 처리하고, 1.5시간 동안 교반하고, 15-크라운-5(0.6mL), 국제 공개공보 제02/24636호에 기재된 바대로 제조된 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(440mg) 및 DMF(0.5mL)로 처리하고, 1.5시간 동안 교반하고 물 및 에틸 아세테이트로 처리한다. 추출물을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 헥산/에틸 아세테이트(10 내지 30%)로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1434] 실시예 179B
- [1435] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 179A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.31 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.55 (t, 2H), 7.40 (m, 7H), 7.23 (dd, 1H), 6.85 (d, 2H), 6.73 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.23 (s, 4H), 2.44 (s, 4H), 1.85 (m, 2H), 1.66 (m, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.46 (m, 1H), 1.28 (m, 3H).
- [1436] 실시예 180
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(사이클로헥실메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 180A

[1437] 본 실시예는 실시예 179A에서 사이클로헥산올을 사이클로헥실메탄올로 대체하여 제조한다.

[1438] 실시예 180B

[1439] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 779855A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.41 (d, 1H), 8.17 (dd, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.74 (s, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.46 (m, 3H), 7.37 (m, 3H), 6.93 (d, 2H), 4.31 (br s, 1H), 3.80 (br s, 4H), 3.19 (br s, 3H), 2.83 (br s, 2H), 1.74 (m, 6H), 1.23 (m, 3H), 1.07 (m, 2H).

[1440] 실시예 181

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(2-사이클로헥실에톡시)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 181A

[1441] 본 실시예는 실시예 179A에서 사이클로헥산올을 2-사이클로헥실에탄올로 대체하여 제조한다.

[1442] 실시예 181B

[1443] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 181A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.41 (d, 1H), 8.17 (dd, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.75 (s, 2H), 7.60 (d, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.52 (t, 2H), 7.43 (t, 1H), 7.37 (m, 3H), 6.92 (d, 2H), 4.30 (t, 4H), 2.95 (br s, 4H), 1.71 (d, 2H), 1.65 (m, 8H), 1.46 (m, 1H), 1.18 (m, 4H), 0.94 (m, 2H).

[1444] 실시예 182

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(테트라하이드로피란-4-일아미노)벤젠설포나미드

실시예 182A

[1445] 물(2.9mL) 속의 암모늄 포르메이트(5.8g)를 25℃에서 메탄올(26mL) 속의 테트라하이드로피란-4-온(1g)으로 처리하고, 5분 동안 교반하고, 10% Pd/C(1.2g)로 처리하고, 18시간 동안 교반하고, 규조토(셀라이트®)를 통하여 여과시키고, 농축시킨다. 에탄올(23mL) 속의 농축액의 혼합물을 12M HCl(1.7mL)을 적가하면서 0℃에서 교반하고, 1시간 동안 교반하고 여과시킨다.

[1446] 실시예 182B

[1447] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 182A로 대체하여 제조한다.

[1448] 실시예 182C

[1449] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 780431B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.62 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.93 (dd, 1H), 7.49 (d, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.42 (d, 1H), 7.36 (m, 4H), 6.90 (d, 2H), 4.22 (br s, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.86 (d, 2H), 3.72 (br s, 2H), 3.46 (t, 3H), 2.91 (br s, 4H), 2.49 (s, 2H), 1.91 (d, 2H), 1.62 (m, 2H).

[1450] 실시예 183

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(2-사이클로헥실에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 183A

[1451] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 2-사이클로헥실에틸아민으로 대체하여 제조한다.

- [1452] 실시예 183B
- [1453] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 183A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.20 (br s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.52 (t, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.75 (d, 3H), 7.52 (m, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.21 (d, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.28 (br s, 2H), 3.75 (br s, 4H), 3.44 (m, 2H), 3.17 (br s, 2H), 2.86 (br s, 2H), 1.73 (d, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.52 (m, 2H), 1.36 (m, 1H), 1.18 (m, 4H), 0.95 (m, 2H).
- [1454] 실시예 184
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(사이클로헥실(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 184A
- [1455] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 N-메틸사이클로헥실아민으로 대체하여 제조한다.
- [1456] 실시예 184B
- [1457] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 184A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.26 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.75 (d, 3H), 7.52 (m, 2H), 7.47 (d, 2H), 7.43 (m, 2H), 7.37 (m, 3H), 6.92 (d, 2H), 4.27 (br s, 2H), 3.81 (br s, 3H), 3.56 (t, 1H), 3.15 (br s, 3H), 2.84 (br s, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.76 (t, 4H), 1.59 (m, 3H), 1.35 (m, 2H), 1.15 (m, 1H).
- [1458] 실시예 185
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(4,4-디메틸피페리딘-1-일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 185A
- [1459] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 3,3-디메틸글루다르이미드로 대체하여 제조한다.
- [1460] 실시예 185B
- [1461] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 185A로 대체하여 제조한다.
- [1462] 실시예 185C
- [1463] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 185B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.29 (d, 1H), 7.93 (dd, 1H), 7.74 (d, 3H), 7.51 (m, 2H), 7.47 (t, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.35 (m, 3H), 6.91 (d, 2H), 4.29 (s, 2H), 3.79 (br s, 4H), 3.15 (m, 6H), 2.90 (br s, 2H), 1.42 (m, 4H), 0.96 (s, 6H).
- [1464] 실시예 186
3급-부틸 4-(4-(((4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로페녹시)-1-피페리딘카복실레이트
실시예 186A
- [1465] 메탄올(50mL) 속의 3급-부틸-4-옥소-1-피페리딘카복실레이트(2g)의 혼합물을 0°C에서 NaBH₄(2g)로 처리하고, 0.5시간 교반하고, 2시간 동안 25°C에서 교반하고, 농축시키고, 물로 처리하고 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 물로 세척하고 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1466] 실시예 186B
- [1467] 본 실시예는 실시예 179A에서 사이클로헥산올을 실시예 186A로 대체하여 제조한다.
- [1468] 실시예 186C

- [1469] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 186B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.26 (d, 1H), 8.03 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.54 (m, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.42 (m, 3H), 7.36 (m, 3H), 7.24 (m, 1H), 6.81 (d, 2H), 4.92 (m, 1H), 3.44 (m, 4H), 3.35 (m, 2H), 3.17 (d, 4H), 2.41 (m, 4H), 1.87 (m, 2H), 1.60 (m, 2H), 1.40 (s, 9H).
- [1470] 실시예 187
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(피페리딘-4-일옥시)벤젠설포나미드
- [1471] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 186C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.30 (br s, 1H), 11.58 (br s, 1H), 9.31 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.18 (m, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.71 (d, 1H), 7.52 (t, 2H), 7.46 (t, 2H), 7.42 (d, 1H), 7.35 (d, 3H), 6.92 (d, 2H), 5.11 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.84 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.38 (m, 2H), 3.12 (m, 2H), 2.73 (s, 2H), 2.72 (d, 1H), 2.15 (m, 2H), 1.98 (m, 2H).
- [1472] 실시예 188
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1-메틸피페리딘-4-일)옥시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1473] 1:1 디클로로메탄/메탄올(1.5mL) 속의 실시예 187의 화합물(53mg)과 37% 포르말린(6.6 μL)의 혼합물을 25°C에서 2.47mmol/g MP-NaCNBH₃(55mg) 및 DIEA(1액적)으로 처리하고, 18시간 동안 교반하고, 1:1 디클로로메탄/메탄올(5mL)로 처리하고 규조토(셀라이트®)를 통해 여과시킨다. 여액을 MgSO₄로 건조시키고, 여과시키고, 농축시킨다. 농축액을 디클로로메탄/2 내지 5% 메탄올/0.5 내지 1% NH₄OH로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.28 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.54 (d, 1H), 7.45 (d, 2H), 7.46 (t, 2H), 7.42 (m, 3H), 7.36 (m, 3H), 7.24 (dd, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.91 (s, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.14 (m, 8H), 2.74 (s, 3H), 2.39 (m, 4H), 2.10 (s, 2H), 1.96 (s, 2H).
- [1474] 실시예 189
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((사이클로헥실메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1475] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-((사이클로헥실메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.64 (m, 2H), 7.93 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.24 (d, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.22 (br s, 1H), 3.82 (br s, 2H), 3.29 (t, 4H), 2.88 (br s, 2H), 1.70 (m, 8H), 1.18 (m, 4H), 0.98 (m, 2H).
- [1476] 실시예 190
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((사이클로헥실메틸)(프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 190A
- [1477] 메탄올(20mL) 속의 사이클로헥산카복스알데하이드(2g)를 0°C에서 n-프로필아민(0.77mL) 및 NaCNBH₃(600mg)로 처리하고, 25°C에서 18시간 동안 교반하고, 물로 처리하고 디에틸 에테르로 추출한다. 추출물을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1478] 실시예 190B
- [1479] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 190A로 대체하여 제조한다.
- [1480] 실시예 190C

- [1481] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 190B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.24 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.76 (m, 2H), 7.70 (br s, 1H), 7.51 (m, 4H), 7.45 (d, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.32 (m, 1H), 6.91 (d, 2H), 3.15 (dd, 2H), 3.07 (d, 2H), 2.05 (s, 2H), 1.61 (m, 6H), 1.48 (m, 3H), 1.11 (m, 4H), 0.78 (m, 5H).
- [1482] 실시예 191
4-(((1-벤질피페리딘-4-일)메틸)아미노)-N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 191A
- [1483] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 1-N-Boc-4-시아노피페리딘으로 대체하여 제조한다.
- [1484] 실시예 191B
- [1485] 실시예 191A의 화합물(520mg), K₂CO₃(1.7g), 벤질브로마이드(0.62mL)와 아세톤(7mL)의 혼합물을 환류하에 2.5시간 동안 교반하고 농축시킨다. 농축액을 물 및 1M HCl로 처리하고, 헥산으로 세척하고, 2.5M NaOH로 염기화하고 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1486] 실시예 191C
- [1487] 20% NH₃/메탄올(100mL) 속의 실시예 191B의 화합물(420mg)과 레이니 니켈(4.5g)의 혼합물을 25°C에서 H₂ 하에 60psi에서 16시간 동안 교반하고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1488] 실시예 191D
- [1489] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 191C로 대체하여 제조한다.
- [1490] 실시예 191E
- [1491] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 191D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (br s, 1H), 11.50 (br s, 1H), 10.68 (br s, 1H), 8.69 (m, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.10 (br s, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.74 (d, 3H), 7.57 (br s, 2H), 7.46 (m, 7H), 7.33 (m, 4H), 7.27 (d, 1H), 6.90 (d, 2H), 4.34 (br s, 2H), 4.20 (m, 2H), 3.81 (m, 2H), 3.26 (m, 7H), 3.15 (s, 2H), 2.79 (m, 5H), 2.49 (s, 1H), 1.87 (m, 4H), 1.60 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 0.85 (m, 1H).
- [1492] 실시예 192
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((사이클로헥실메틸)(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 192A
- [1493] THF(8mL) 속의 사이클로헥산메틸아민(2mL)을 25°C에서 문헌[참조: Tet. Lett. 1982, 33, 3315]에 기재된 바대로 제조된 아세트 포름산 무수물(5.7g)로 처리하고, 3.5시간 동안 교반하고, 농축시키고, 0°C로 냉각시키고, 1M 보란 THF(5.1mL)로 처리하고, 환류하에 2.5시간 동안 교반하고, 농축시키고, 0°C로 냉각시키고, 메탄올(10mL) 및 메탄올성 HCl(50mL)로 처리하고, 환류하에 1시간 동안 교반하고, 농축시키고, 물로 처리하고 디에틸 에테르로 세척한다. 수층을 1M KOH로 염기화하고 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1494] 실시예 192B
- [1495] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 192A로 대체하여 제조한다.
- [1496] 실시예 192C
- [1497] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 192B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.27 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H),

7.74 (m, 3H), 7.52 (m, 2H), 7.47 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.35 (m, 3H), 6.91 (d, 2H), 4.29 (br s, 2H), 3.27 (d, 4H), 2.81 (m, 3H), 1.63 (m, 8H), 1.13 (m, 4H), 0.86 (m, 2H).

- [1498] 실시예 193
4-((1-벤질피페리딘-4-일)아미노)-N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠 설포아미드
실시예 193A
- [1499] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 4-아미노-1-벤질피페리딘으로 대체하여 제조한다.
- [1500] 실시예 193B
- [1501] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠 설포아미드를 실시예 193A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.95 (br s, 1H), 8.62 (br s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.73 (d, 4H), 7.50 (m, 10H), 7.41 (m, 1H), 7.34 (m, 5H), 6.90 (d, 2H), 4.46 (br s, 1H), 4.34 (br s, 2H), 4.23 (br s, 1H), 3.92 (br s, 1H), 3.18 (m, 2H), 3.06 (m, 3H), 2.20 (m, 2H), 1.83 (br s, 1H).
- [1502] 실시예 194
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-설파닐피란-4-일 아미노)벤젠설포아미드
실시예 194A
- [1503] 무수 에탄올(5mL) 속의 테트라하이드로티오피란-4-온(1g), 하이드록실아민 하이드로클로라이드(1.5g)와 TEA(3mL)와의 혼합물을 환류하에 3시간 동안 교반하고, 25°C로 냉각시키고, 물로 처리하고 디클로로메탄으로 추출한다. 추출물을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1504] 실시예 194B
- [1505] 실시예 193A의 화합물(300mg)을 THF(4mL)/디에틸 에테르(11mL) 속의 LiAlH₄(400mg)로 처리하고, 환류하에 5시간 동안 교반하고 문헌[참조: Fieser and Fieser, Reagents for Organic Synthesis, Vol 1, p.584]에 기재된 바대로 가공한다.
- [1506] 실시예 194C
- [1507] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 194B로 대체하여 제조한다.
- [1508] 실시예 194D
- [1509] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠 설포아미드를 실시예 194C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.01 (br s, 1H), 8.64 (d, 1H), 8.31 (d, 2H), 7.94 (dd, 1H), 7.74 (d, 3H), 7.47 (m, 4H), 7.34 (m, 3H), 6.91 (d, 4H), 4.29 (br s, 1H), 3.79 (m, 3H), 2.79 (m, 3H), 2.67 (m, 2H), 2.21 (m, 2H), 1.75 (m, 2H).
- [1510] 실시예 195
에틸 4-(4-(((4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-1-피페리딘카복실레이트
실시예 195A
- [1511] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 에틸 4-아미노-1-피페리딘카복실레이트로 대체하여 제조한다.
- [1512] 실시예 195B
- [1513] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠 설포아미드를 실시예 195A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (br s, 1H), 8.64 (d,

1H), 8.29 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.75 (d, 3H), 7.54 (m, 2H), 7.48 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.37 (m, 2H), 6.92 (d, 2H), 4.36 (br s, 2H), 4.05 (m, 2H), 3.94 (m, 3H), 3.77 (br s, 3H), 3.01 (br s, 4H), 2.83 (br s, 2H), 1.94 (d, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.19 (t, 5H).

- [1514] 실시예 196
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1-프로필피페리딘-4-일)메틸)아미노)벤젠설포나미드
실시예 196A
- [1515] 본 실시예는 실시예 191B에서 벤질 브로마이드를 1-브로모프로판으로 대체하여 제조한다.
- [1516] 실시예 196B
- [1517] 본 실시예는 실시예 797197C에서 실시예 191B를 실시예 196A로 대체하여 제조한다.
- [1518] 실시예 196C
- [1519] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 196B로 대체하여 제조한다.
- [1520] 실시예 196D
- [1521] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 196C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.51 (d, 1H), 8.43 (t, 2H), 7.90 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.53 (m, 1H), 7.42 (m, 4H), 7.35 (m, 3H), 7.24 (m, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 3.41 (s, 2H), 3.36 (m, 5H), 3.13 (m, 4H), 2.77 (m, 3H), 2.39 (m, 4H), 1.87 (d, 3H), 1.59 (m, 2H), 1.42 (m, 2H), 0.87 (t, 3H).
- [1522] 실시예 197
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(이소프로필아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 197A
- [1523] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 이소프로필아민으로 대체하여 제조한다.
- [1524] 실시예 197B
- [1525] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 197A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.64 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.74 (m, 3H), 7.50 (m, 4H), 7.42 (m, 1H), 7.35 (m, 3H), 7.27 (d, 1H), 6.91 (d, 2H), 4.25 (br s, 2H), 4.00 (m, 1H), 1.28 (d, 6H).
- [1526] 실시예 198
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(1,3-티아졸-2-일설포닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드
실시예 198A
- [1527] 트리부틸포스핀(0.8mL), (1,1'-아조디카보닐)디피페리딘(0.8g)과 THF(5.1mL)와의 혼합물을 25℃에서 10분 동안 교반하고, 3급-부틸 N-(2-하이드록시에틸)카바메이트(0.32mL), 2-머캅토티아졸(500mg) 및 THF(5mL)로 처리하고, 20시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트(50mL)로 처리하고, 물로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 5 내지 30% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1528] 실시예 198B
- [1529] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 198A로 대체하여 제조한다.
- [1530] 실시예 198C

- [1531] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 198B로 대체하여 제조한다.
- [1532] 실시예 198D
- [1533] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 198C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.80 (t, 1H), 8.61 (d, 1H), 7.96 (dd, 1H), 7.73 (m, 4H), 7.62 (d, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.34 (m, 4H), 6.91 (d, 2H), 4.28 (br s, 2H), 3.81 (m, 4H), 3.50 (t, 4H), 2.06 (s, 2H).
- [1534] 실시예 199
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-((4-페닐-1,3-티아졸-2-일)설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드
실시예 199A
- [1535] 본 실시예는 실시예 198A에서 2-머캅토티아졸을 4-페닐-2-머캅토티아졸로 대체하여 제조한다.
- [1536] 실시예 199B
- [1537] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 199A로 대체하여 제조한다.
- [1538] 실시예 199C
- [1539] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 199B로 대체하여 제조한다.
- [1540] 실시예 199D
- [1541] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 199C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.77 (m, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.91 (m, 3H), 7.73 (d, 2H), 7.54 (m, 1H), 7.39 (m, 11H), 7.24 (m, 1H), 6.86 (d, 2H), 3.87 (m, 2H), 3.57 (dd, 2H), 3.43 (s, 2H), 3.22 (m, 4H), 2.39 (m, 4H).
- [1542] 실시예 200
4-((2-(1,3-벤조티아졸-2-일설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 200A
- [1543] 본 실시예는 실시예 198A에서 2-머캅토티아졸을 2-머캅토벤즈티아졸로 대체하여 제조한다.
- [1544] 실시예 200B
- [1545] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 200A로 대체하여 제조한다.
- [1546] 실시예 200C
- [1547] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 200B로 대체하여 제조한다.
- [1548] 실시예 200D
- [1549] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 200C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.86 (t, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.76 (m, 4H), 7.54 (m, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.43 (m, 2H), 7.36 (m, 4H), 6.92 (d, 2H), 4.31 (br s, 2H), 3.91 (m, 2H), 3.66 (t, 4H), 2.97 (br s, 4H).
- [1550] 실시예 201
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(1,3-티아졸-2-일설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드
- [1551] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

폰아미드를 실시예 198C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.80 (m, 1H), 8.61 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.74 (m, 4H), 7.71 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.40 (m, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 6.91 (d, 2H), 3.81 (m, 4H), 3.50 (m, 4H), 3.32 (m, 1H), 3.27 (m, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.06 (s, 1H).

[1552]

실시예 202

4-((2-(1,3-벤조사졸-2-일설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 202A

[1553]

본 실시예는 실시예 198A에서 2-머캅토티아졸을 2-머캅토편벤조사졸로 대체하여 제조한다.

[1554]

실시예 202B

[1555]

본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 202A로 대체하여 제조한다.

[1556]

실시예 202C

[1557]

본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 202B로 대체하여 제조한다.

[1558]

실시예 202D

[1559]

본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 202C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.84 (m, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.00 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.71 (br s, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.50 (m, 4H), 7.39 (m, 2H), 7.29 (m, 3H), 6.91 (d, 2H), 4.22 (br s, 2H), 3.92 (m, 2H), 3.60 (t, 4H), 2.97 (m, 4H).

[1560]

실시예 203

4-((2-(1,3-벤조티아졸-2-일설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드

[1561]

본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 200C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.06 (br s, 1H), 8.85 (t, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.01 (dd, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.75 (m, 3H), 7.71 (br s, 1H), 7.51 (m, 4H), 7.37 (m, 4H), 6.91 (d, 2H), 4.26 (br s, 2H), 3.90 (m, 2H), 3.64 (t, 4H), 2.96 (m, 6H).

[1562]

실시예 204

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드

실시예 204A

[1563]

본 실시예는 실시예 198A에서 2-머캅토티아졸을 2-머캅토편피리미딘으로 대체하여 제조한다.

[1564]

실시예 204B

[1565]

본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 204A로 대체하여 제조한다.

[1566]

실시예 204C

[1567]

본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 204B로 대체하여 제조한다.

[1568]

실시예 204D

[1569]

본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 204C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (br s, 1H), 8.83 (t, 1H), 8.66 (d, 2H), 8.63 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.72 (br s, 1H), 7.52 (m, 5H), 7.40 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.24 (t, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.29 (br s, 2H), 3.78 (m, 4H), 3.39 (t, 4H), 2.85 (br

s, 2H).

- [1570] 실시예 205
N-(4-(2-(1H-이미다졸-2-일티오)에틸아미노)-3-니트로페닐설폰일)-4-(4-((4'-클로로바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드
실시예 205A
- [1571] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 2-브로모에틸아민 하이드로클로라이드로 대체하여 제조한다.
- [1572] 실시예 205B
- [1573] 실시예 205A의 화합물 및 2-머캅토이미다졸을 문헌[참조: J. Med. Chem. 1995, 38, 1067]에 기재된 절차에 따라 처리한다.
- [1574] 실시예 205C
- [1575] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 205B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.73 (t, 1H), 8.63 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.76 (d, 3H), 7.53 (m, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.93 (d, 2H), 4.26 (br s, 2H), 3.72 (m, 4H), 3.42 (t, 4H), 2.98 (br s, 4H).
- [1576] 실시예 206
4-(((1-벤질피페리딘-4-일)메틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [1577] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 191D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, 1H), 11.43 (br s, 1H), 10.67 (br s, 1H), 8.73 (t, 1H), 8.63 (d, 1H), 8.15 (m, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.59 (m, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.44 (m, 4H), 7.38 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.28 (d, 1H), 6.93 (d, 2H), 4.34 (br s, 2H), 4.22 (d, 2H), 3.89 (d, 2H), 3.37 (m, 4H), 3.31 (d, 2H), 3.25 (d, 2H), 2.84 (m, 4H), 1.88 (d, 3H), 1.61 (m, 2H).
- [1578] 실시예 207
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-브로모에틸)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [1579] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 205A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (br s, 1H), 8.75 (m, 1H), 8.65 (d, 1H), 7.96 (dd, 1H), 7.75 (d, 3H), 7.53 (m, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.36 (m, 4H), 6.92 (d, 2H), 4.29 (br s, 2H), 3.88 (m, 4H), 3.82 (m, 2H), 3.72 (t, 2H), 3.03 (m, 4H).
- [1580] 실시예 208
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-((4-메틸-1,3-티아졸-2-일)설폰아닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
실시예 208A
- [1581] 본 실시예는 실시예 205B에서 2-머캅토이미다졸을 4-메틸티아졸-2-티올로 대체하여 제조한다.
- [1582] 실시예 208B
- [1583] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 208A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (br s, 1H), 8.81 (t, 1H), 8.63 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.73 (br s, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 6.93 (d, 2H), 4.25 (br s, 2H), 3.82 (m, 2H), 3.48 (m, 4H), 3.02 (m, 4H), 2.29 (s, 3H), 2.07 (s,

2H).

- [1584] 실시예 209
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((4-메톡시사이클로헥실)메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 209A
- [1585] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 벤질아민으로 대체하고 실시예 2C를 4-메톡시사이클로헥산 카복실산으로 대체하여 제조한다.
- [1586] 실시예 209B
- [1587] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 209A로 대체하여 제조한다.
- [1588] 실시예 209C
- [1589] 메탄올(70mL) 속의 실시예 209B의 화합물(710mg) 및 Pd(OH)₂(0.28g)를 50°C에서 H₂ 하에 60psi에서 22시간 동안 교반하고, 25°C로 냉각시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1590] 실시예 209D
- [1591] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 209C로 대체하여 제조한다.
- [1592] 실시예 209E
- [1593] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 209D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (d, 1H), 8.48 (t, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.47 (s, 3H), 7.37 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.84 (d, 2H), 3.39 (s, 2H), 3.36 (m, 1H), 3.27 (m, 4H), 3.19 (m, 5H), 2.40 (t, 4H), 1.80 (m, 2H), 1.69 (m, 1H), 1.48 (m, 2H), 1.33 (m, 4H).
- [1594] 실시예 210
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(2-티에닐설포닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드
실시예 210A
- [1595] 본 실시예는 실시예 198A에서 2-머캅토티아졸을 2-머캅토티오펜으로 대체하여 제조한다.
- [1596] 실시예 210B
- [1597] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 210A로 대체하여 제조한다.
- [1598] 실시예 210C
- [1599] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 210B로 대체하여 제조한다.
- [1600] 실시예 210D
- [1601] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 210C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.74 (t, 1H), 8.62 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.75 (m, 2H), 7.61 (dd, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.49 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.21 (dd, 1H), 7.13 (d, 1H), 7.02 (dd, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.36 (br s, 2H), 3.63 (m, 4H), 3.11 (t, 4H), 2.54 (s, 4H).
- [1602] 실시예 211
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(2-티에닐설포닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 211A

- [1603] THF(12mL) 속의 Boc-2-아미노-2-메틸프로판올(633mg)과 2-티에닐디설파이드(1g)의 혼합물을 25℃에서 트리부틸포스핀(1.1mL)으로 처리하고, 85℃에서 2.5시간 동안 가열하고, 에틸 아세테이트로 처리하고, 물로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 30 내지 70% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.
- [1604] 실시예 211B
- [1605] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 211A로 대체하여 제조한다.
- [1606] 실시예 211C
- [1607] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 8030757B로 대체하여 제조한다.
- [1608] 실시예 211D
- [1609] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 211C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.58 (d, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.72 (br s, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.33 (d, 2H), 7.21 (dd, 1H), 6.96 (dd, 1H), 6.94 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 4.19 (br s, 4H), 2.90 (br s, 6H), 1.54 (s, 6H).
- [1610] 실시예 212
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((1,3-티아졸-2-일설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 212A
- [1611] 본 실시예는 실시예 211A에서 Boc-2-아미노-2-메틸프로판올을 실시예 19A로 대체하고 2-티에닐디설파이드를 실시예 22A로 대체한다.
- [1612] 실시예 212B
- [1613] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 212A로 대체하여 제조한다.
- [1614] 실시예 212C
- [1615] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 212B로 대체하여 제조한다.
- [1616] 실시예 212D
- [1617] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 212C로 대체하여 제조한다.
- [1618] 실시예 212E
- [1619] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 212D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.97 (br s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.72 (br s, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.51 (d, 4H), 7.32 (m, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.35 (m, 2H), 4.22 (br s, 2H), 3.95 (br s, 4H), 3.21 (m, 4H), 2.94 (m, 6H), 2.20 (m, 2H).
- [1620] 실시예 213
(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디메틸-4-(피리미딘-2-일설파닐)부탄아미드
실시예 213A
- [1621] 본 실시예는 실시예 22A에서 2-머캅토티아졸을 2-머캅토폰피리미딘으로 대체하여 제조한다.
- [1622] 실시예 213B
- [1623] 본 실시예는 실시예 211A에서 Boc-2-아미노-2-메틸프로판올을 실시예 18A로 대체하고 2-티에닐디설파이드를 실시예 213A로 대체하여 제조한다.

- [1624] 실시예 213C
- [1625] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 213B로 대체하여 제조한다.
- [1626] 실시예 213D
- [1627] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 213C로 대체하여 제조한다.
- [1628] 실시예 213E
- [1629] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 212D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (br s, 1H), 9.86 (br s, 1H), 8.97 (d, 1H) 8.62 (d, 2H) 8.60 (d, 1H), 7.99 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (br s, 1H), 7.53 (m, 5H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.22 (t, 1H), 6.93 (d, 2H), 4.59 (m, 1H), 4.29 (br s, 2H), 3.42 (dd, 3H), 3.04 (dd, 2H), 2.95 (s, 4H), 2.81 (m, 5H).
- [1630] 실시예 214
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-3-옥소-1-(2-티에닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 214A
- [1631] 본 실시예는 실시예 211A에서 Boc-2-아미노-2-메틸프로판올을 실시예 19A로 대체하여 제조한다.
- [1632] 실시예 214B
- [1633] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 214A로 대체하여 제조한다.
- [1634] 실시예 214C
- [1635] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 214B로 대체하여 제조한다.
- [1636] 실시예 214D
- [1637] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 214C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.06 (br s, 1H), 8.77 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.71 (br s, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.51 (m, 4H), 7.38 (d, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.08 (d, 1H), 7.04 (dd, 1H), 6.94 (dd, 1H), 6.91 (d, 2H), 4.39 (m, 2H), 3.51 (m, 5H), 3.25 (m, 4H), 2.99 (dd, 2H), 2.75 (dd, 2H).
- [1638] 실시예 215
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(피리미딘-2-일설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 215A
- [1639] 본 실시예는 실시예 211A에서 2-티에닐디설파이드를 실시예 213A로 대체하여 제조한다.
- [1640] 실시예 215B
- [1641] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 215A로 대체하여 제조한다.
- [1642] 실시예 215C
- [1643] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 215B로 대체하여 제조한다.
- [1644] 실시예 215D
- [1645] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 215C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (d, 1H), 8.53 (d, 2H), 8.49 (br s, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.53 (m, 2H), 7.47 (br s, 4H), 7.37 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.11 (t, 1H), 6.87 (d, 2H), 3.80 (br s, 2H), 3.41 (br s, 3H), 3.22 (m, 5H), 2.40 (m, 4H), 1.58

(br s, 6H).

[1646]

실시예 216

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디메틸-4-(1,3-티아졸-2-일)설파닐)부탄아미드

실시예 216A

[1647]

본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 22C로 대체하여 제조한다.

[1648]

실시예 216B

[1649]

본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 216C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.05 (br s, 1H), 8.91 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.74 (br s, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.42 (d, 1H), 7.39 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 6.93 (d, 2H), 4.63 (m, 1H), 4.30 (br s, 1H), 3.69 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 2.93 (br s, 4H), 2.82 (d, 1H), 2.79 (br s, 4H).

[1650]

실시예 217

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((2-티에닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 217A

[1651]

본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 214C로 대체하여 제조한다.

[1652]

실시예 217B

[1653]

본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 217A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (d, 1H), 8.38 (m, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.58 (dd, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.47 (m, 4H), 7.37 (m, 2H), 7.24 (m, 1H), 7.10 (dd, 1H), 6.98 (m, 2H), 6.85 (d, 2H), 4.08 (m, 1H), 3.54 (br s, 4H), 3.40 (s, 2H), 3.19 (m, 6H), 2.39 (m, 10H), 2.00 (m, 1H), 1.83 (m, 1H).

[1654]

실시예 218

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 218A

[1655]

메탄올(70mL) 속의 실시예 18A의 화합물(1.6g)과 10% Pd/C(0.16g)의 혼합물을 25°C에서 H₂ 하에 60psi에서 3시간 동안 교반하고, 여과하고, 농축시킨다.

[1656]

실시예 218B

[1657]

본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 218A로 대체하여 제조한다.

[1658]

실시예 218C

[1659]

메탄설포닐 클로라이드(68 μL)를 실시예 218B의 화합물(270mg) 및 피리딘(1mL)으로 0°C에서 처리하고, 1시간 동안 교반하고, 1M HCl(10mL) 및 물로 처리하고, 0.5시간 동안 교반하고 여과시킨다. 여액을 물로 세척하고 농축시킨다.

[1660]

실시예 218D

[1661]

실시예 218C의 화합물(120mg), 4-(트리플루오로메톡시)티오펜올(140mg), K₂CO₃(158mg)과 아세톤(14mL)의 혼합물을 환류하에 30분 동안 교반하고, 25°C로 냉각시키고 농축시킨다. 디클로로메탄 속의 농축액을 물로 세척하고 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 1 내지 2% 디클로로메탄/메탄올로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피한다.

- [1662] 실시예 218E
- [1663] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 218D로 대체하여 제조한다.
- [1664] 실시예 218F
- [1665] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 218D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (br s, 1H), 9.58 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.72 (br s, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.33 (m, 3H), 7.24 (d, 1H), 7.12 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 4.23 (m, 2H), 3.43 (m, 4H), 3.13 (m, 4H), 2.74 (br s, 6H), 2.14 (m, 2H).
- [1666] 실시예 219
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-페녹시에틸)아미노)벤젠설폰아미드
실시예 219A
- [1667] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 2-페녹시에틸아민으로 대체하여 제조한다.
- [1668] 실시예 219B
- [1669] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 219A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.89 (br s, 1H), 8.71 (t, 1H), 8.62 (d, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.52 (m, 1H), 7.47 (m, 4H), 7.37 (m, 3H), 7.26 (m, 3H), 6.94 (m, 3H), 6.88 (d, 2H), 4.24 (t, 2H), 3.84 (m, 2H), 3.42 (br s, 2H), 3.24 (m, 4H), 2.41 (m, 4H).
- [1670] 실시예 220
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(((4-(트리플루오로메톡시)페닐)설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
실시예 220A
- [1671] 본 실시예는 실시예 218A에서 실시예 18A를 실시예 19A로 대체하여 제조한다.
- [1672] 실시예 220B
- [1673] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 220A로 대체하여 제조한다.
- [1674] 실시예 220C
- [1675] 본 실시예는 실시예 218C에서 실시예 218B를 실시예 220B로 대체하여 제조한다.
- [1676] 실시예 220D
- [1677] 본 실시예는 실시예 218D에서 실시예 218C를 실시예 220C로 대체하여 제조한다.
- [1678] 실시예 220E
- [1679] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 83977F로 대체하여 제조한다.
- [1680] 실시예 220F
- [1681] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 220E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.70 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.51 (d, 3H), 7.41 (d, 2H), 7.33 (m, 3H), 7.24 (d, 1H), 7.13 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 4.23 (m, 1H), 3.96 (br s, 2H), 3.61 (br s, 4H), 3.19 (br s, 4H), 3.01 (br s, 2H), 2.16 (m, 2H).
- [1682] 실시예 221

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-(((4-메톡시페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 221A

[1683] 본 실시예는 실시예 218D에서 4-(트리플루오로메톡시)티오펜올을 4-메톡시티오펜올로 대체하고 실시예 218C를 실시예 220C로 대체하여 제조한다.

[1684] 실시예 221B

[1685] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 221A로 대체하여 제조한다.

[1686] 실시예 221C

[1687] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 221B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, 1H), 9.86 (br s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.76 (d, 3H), 7.72 (br s, 1H), 7.51 (d, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.18 (d, 2H), 7.12 (d, 1H), 6.92 (d, 2H), 6.74 (d, 2H), 4.10 (m, 3H), 3.95 (br s, 4H), 3.68 (s, 3H), 3.27 (br s, 4H), 3.17 (br s, 4H), 3.01 (br s, 3H), 2.15 (m, 2H).

[1688] 실시예 222

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-(((4-메틸페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 222A

[1689] 본 실시예는 실시예 218D에서 4-(트리플루오로메톡시)티오펜올을 4-메틸티오펜올로 대체하고 실시예 218C를 실시예 220C로 대체하여 제조한다.

[1690] 실시예 222B

[1691] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 222A로 대체하여 제조한다.

[1692] 실시예 222C

[1693] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 222B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.92 (br s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.53 (m, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.10 (d, 2H), 6.93 (m, 4H), 4.28 (br s, 2H), 4.16 (m, 1H), 3.96 (br s, 2H), 3.62 (br s, 4H), 3.34 (d, 2H), 3.18 (m, 4H), 3.01 (br s, 4H), 2.17 (m, 4H).

[1694] 실시예 223

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(2-티에닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드

실시예 223A

[1695] 본 실시예는 실시예 18E에서 실시예 18C를 실시예 23C로 대체하여 제조한다.

[1696] 실시예 223B

[1697] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 223A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.60 (br s, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.73 (m, 3H), 7.63 (dd, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.92 (d, 2H), 6.80 (d, 1H), 6.08 (d, 1H), 4.27 (br s, 4H), 3.85 (m, 2H), 3.17 (m, 4H), 3.06 (dd, 2H), 2.99 (m, 2H), 2.10 (m, 2H).

[1698] 실시예 224

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-(((4-클로로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 224A

[1699] 본 실시예는 실시예 218D에서 4-(트리플루오로메톡시)티오페놀을 4-클로로티오페놀로 대체하고 실시예 218C를 실시예 220C로 대체하여 제조한다.

[1700] 실시예 224B

[1701] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 224A로 대체하여 제조한다.

[1702] 실시예 224C

[1703] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 224B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.52 (d, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.47 (m, 4H), 7.37 (m, 2H), 7.26 (m, 5H), 7.12 (d, 1H), 6.86 (d, 2H), 4.16 (br s, 1H), 3.53 (m, 4H), 3.39 (m, 4H), 2.45 (br s, 2H), 2.40 (m, 4H), 1.99 (m, 1H), 1.86 (m, 1H).

[1704] 실시예 225

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 225A

[1705] 본 실시예는 실시예 218D에서 4-(트리플루오로메톡시)티오페놀을 4-플루오로티오페놀로 대체하여 제조한다.

[1706] 실시예 225B

[1707] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 225A로 대체하여 제조한다.

[1708] 실시예 225C

[1709] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 225B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.35 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.61 (d, 2H), 7.39 (m, 1H), 7.36 (br s, 4H), 7.24 (m, 4H), 7.13 (dd, 1H), 6.96 (t, 2H), 6.83 (d, 1H), 6.68 (d, 2H), 3.95 (m, 1H), 3.27 (br s, 2H), 3.02 (m, 4H), 2.87 (br s, 1H), 2.80 (br s, 1H), 2.49 (br s, 6H), 2.28 (m, 4H), 1.94 (m, 2H).

[1710] 실시예 226

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-((4-플루오로페닐)설파닐)메틸)-3-(모르폴린-4-일)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 226A

[1711] 본 실시예는 실시예 218D에서 4-(트리플루오로메톡시)티오페놀을 4-플루오로티오페놀로 대체하고 실시예 218C를 실시예 220C로 대체하여 제조한다.

[1712] 실시예 226B

[1713] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E를 실시예 226A로 대체하여 제조한다.

[1714] 실시예 226C

[1715] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 226B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.61 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.60 (m, 1H), 7.55 (m, 4H), 7.47 (m, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.13 (t, 2H), 6.96 (d, 2H), 4.22 (br s, 1H), 3.65 (br s, 6H), 3.31 (m, 6H), 2.64 (br s, 4H), 2.54 (br s, 2H), 2.49 (m, 4H), 2.09 (m, 1H), 1.97 (m, 1H).

[1716] 실시예 227

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-2-플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 227A

[1717] 본 실시예는 실시예 2A에서 실시예 1A를 3급-부틸-1-피페라진으로 대체하여 제조한다.

[1718] 실시예 227B

[1719] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 227A로 대체하여 제조한다.

[1720] 실시예 227C

[1721] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 227B로 대체하여 제조한다.

[1722] 실시예 227D

[1723] DMSO(1.7mL) 속에서 에틸-2,4-디플루오로벤조에이트(194mg), 실시예 227C(250mg) 및 K₂CO₃ (420mg)의 혼합물을 125℃에서 3시간 동안 교반한 후, 25℃로 냉각시키고, 디클로로메탄으로 처리하고, 물로 세척한 후, 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 2 내지 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[1724] 실시예 227E

[1725] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 227E로 대체하여 제조한다.

[1726] 실시예 227F

[1727] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 227E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.92 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.71 (br s, 1H), 7.50 (m, 5H), 7.40 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.15 (m, 4H), 6.76 (m, 2H), 4.21 (m, 2H), 3.40 (d, 3H), 3.15 (m, 4H), 2.75 (br s, 6H), 2.15 (m, 2H).

[1728] 실시예 228

N-(4-(1-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 228A

[1729] 1.5M LDA를 사이클로헥산(5.5mL) 및 THF(7.5mL) 속에서 -78℃에서 THF(7.5mL) 속의 3급-부틸-4-옥소-1-피페리딘카복실레이트(1.5g)로 처리하고, 25분 동안 교반하고, THF (7.5mL) 속의 N-페닐 비스(트리플루오로메탄설포아미드)(2.8g)로 처리하고, 10분 동안 교반하고, 3시간 동안 0℃에서 교반한 후, 농축시킨다. 농축액을 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 중성 알루미나로 크로마토그래피한다.

[1730] 실시예 228B

[1731] 실시예 228A(480mg), 4-에톡시카보닐페닐보론산(308mg), LiCl(182mg), 테트라키스(톨루엔)(4.8mL) 속에서 트리페닐포스핀팔라듐(82mg) 및 2M Na₂CO₃(2mL)을 90℃에서 3시간 동안 교반하고, 25℃로 냉각시킨 후, 물 및 에틸 아세테이트로 처리한다. 추출물을 물과 염수로 세척하고 건조(MgSO₄)시킨 후, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 2 내지 5% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[1732] 실시예 228C

[1733] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 21B를 실시예 228B로 대체하여 제조한다.

[1734] 실시예 228D

[1735] 본 실시예는 실시예 2A에서 실시예 1A를 실시예 228C로 대체하여 제조한다.

[1736] 실시예 228E

[1737] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 228D로 대체하여 제조한다.

[1738] 실시예 228F

[1739] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 228E로 대체하여 제조한다.

- [1740] 실시예 228G
- [1741] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 228F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.35 (br s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.63 (m, 3H), 7.53 (m, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.24 (d, 2H), 7.20 (d, 2H), 7.14 (d, 2H), 7.11 (m, 1H), 6.98 (m, 2H), 6.93 (d, 1H), 6.87 (m, 3H), 5.84 (br s, 1H), 4.13 (br s, 2H), 3.94 (m, 1H), 2.89 (m, 4H), 2.49 (br s, 6H), 2.24 (m, 2H), 1.89 (m, 2H).
- [1742] 실시예 229
N-(4-(1-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1743] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 228F로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 10.07 (br s, 2H), 8.56 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.89 (d, 3H), 7.79 (m, 1H), 7.55 (m, 2H), 7.50 (m, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.19 (d, 1H), 7.13 (m, 3H), 6.10 (br s, 1H), 4.39 (br s, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.95 (br s, 3H), 3.40 (m, 4H), 3.18 (m, 4H), 3.02 (br s, 2H), 2.65 (br s, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.18 (m, 2H).
- [1744] 실시예 230
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-2-플루오로벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드
- [1745] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 227E로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 18F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.87 (d, 1H), 7.71 (dd, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.47 (br s, 4H), 7.38 (m, 4H), 7.32 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 6.62 (d, 2H), 6.53 (dd, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.38 (br s, 2H), 3.23 (m, 2H), 3.16 (m, 4H), 2.91 (br s, 1H), 2.74 (br s, 1H), 2.52 (br s, 6H), 2.37 (m, 4H), 2.01 (m, 2H).
- [1746] 실시예 231
N-((6-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)피리딘-3-일)카보닐)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 231A
- [1747] 메틸-6-클로로니코티네이트(250mg), 실시예 227C(458mg), TEA(0.24mL) 및 아세트니트릴(1.5mL)의 혼합물을 95 °C에서 10시간 동안 교반한 후, 25 °C로 냉각시키고, 디클로로메탄으로 처리하고, 물로 세척하고, 건조(MgSO₄)시킨 후, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 2% 메탄올 디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [1748] 실시예 231B
- [1749] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 231A로 대체하여 제조한다.
- [1750] 실시예 231C
- [1751] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 231B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.31 (br s, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.47 (br s, 1H), 7.25 (d, 4H), 7.13 (d, 2H), 7.06 (m, 1H), 6.98 (m, 2H), 6.89 (m, 4H), 6.60 (d, 1H), 3.94 (m, 4H), 2.88 (m, 4H), 2.49 (br s, 6H), 2.24 (m, 2H), 1.89 (m, 2H).
- [1752] 실시예 232
N-(4-(1-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페리딘-4-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 232A
- [1753] 본 실시예는 실시예 228A에서 3급-부틸-4-옥소-1-피페리딘카복실레이트를 1-벤질-4-피페리돈으로 대체하여 제

조한다.

- [1754] 실시예 232B
- [1755] 본 실시예는 실시예 228B에서 실시예 228A를 실시예 232A로 대체하여 제조한다.
- [1756] 실시예 232C
- [1757] 실시예 232B(0.98g)와 10% Pd/C(0.1g)의 혼합물을 에탄올(50mL) 속에서 50℃에서 수소화에 2시간 동안 교반한 후, 25℃로 냉각시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1758] 실시예 232D
- [1759] 본 실시예는 실시예 2A에서 실시예 1A를 실시예 232C로 대체하여 제조한다.
- [1760] 실시예 232E
- [1761] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 232D로 대체하여 제조한다.
- [1762] 실시예 232F
- [1763] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 232E로 대체하여 제조한다.
- [1764] 실시예 232G
- [1765] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 232F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.57 (br s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.79 (m, 1H), 7.55 (m, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.28 (d, 2H), 7.23 (d, 2H), 7.14 (m, 4H), 4.32 (br s, 2H), 4.19 (m, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.29 (d, 2H), 3.13 (m, 2H), 2.81 (br s, 2H), 2.74 (br s, 6H), 2.14 (m, 2H), 1.84 (m, 3H).
- [1766] 실시예 233
N-(4-(1-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페리딘-4-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1767] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 232F로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.98 (m, 1H), 9.51 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.79 (m, 1H), 7.56 (m, 4H), 7.40 (d, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.28 (d, 2H), 7.24 (d, 2H), 7.14 (m, 4H), 4.32 (br s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.93 (br s, 2H), 3.39 (d, 4H), 3.29 (d, 3H), 3.18 (br s, 3H), 3.02 (br s, 2H), 2.80 (m, 3H), 2.17 (m, 2H), 1.84 (m, 3H).
- [1768] 실시예 234
N-(4-(1-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드
- [1769] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 228F로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 18F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.32 (br s, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.62 (d, 2H), 7.59 (dd, 1H), 7.53 (br s, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.25 (d, 2H), 7.20 (d, 2H), 7.16 (d, 2H), 7.11 (m, 1H), 7.04 (m, 4H), 6.94 (t, 1H), 6.63 (d, 1H), 5.86 (br s, 1H), 5.78 (d, 1H), 4.11 (br s, 1H), 3.69 (m, 1H), 2.90 (m, 2H), 2.75 (m, 2H), 2.49 (s, 6H), 2.25 (m, 2H), 1.86 (m, 2H).
- [1770] 실시예 235
N-((6-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)피리딘-3-일)카보닐)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1771] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 231B로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)

아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.91 (br s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.98 (dd, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.74 (br s, 1H), 7.51 (d, 4H), 7.39 (d, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.19 (d, 1H), 7.13 (m, 3H), 6.86 (d, 1H), 4.33 (br s, 2H), 4.20 (m, 2H), 3.96 (br s, 4H), 3.62 (br s, 4H), 3.40 (m, 4H), 3.19 (m, 3H), 3.01 (br s, 2H), 2.80 (br s, 2H), 2.17 (m, 2H).

[1772] 실시예 236

N-((6-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)피리딘-3-일)카보닐)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[1773] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 231B로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 18F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.60 (br s, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.73 (br s, 1H), 7.51 (d, 3H), 7.39 (d, 2H), 7.30 (m, 4H), 7.19 (m, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.85 (d, 1H), 6.04 (d, 1H), 3.94 (m, 1H), 3.29 (m, 4H), 3.15 (m, 2H), 3.01 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 2.11 (m, 2H).

[1774] 실시예 237

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 237A

[1775] 헥산(3mL) 속에서 2.5M n-부틸리튬을 25℃에서 디에틸 에테르(37mL) 속의 메틸트리페닐포스포늄 브로마이드(2.6g)로 처리한 후, 1.5시간 동안 교반하고, 디에틸 에테르(15mL) 속의 에틸 4-(4-옥소피페리딘-1-일)벤조에이트[문헌(참조: Synthesis 1981, 8, 606)에 기재되어 있는 바와 같이 제조](1.47g)로 처리하고, 18시간 동안 교반한 후, 여과한다. 여과물을 물로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[1776] 실시예 237B

[1777] 실시예 237A(400mg)와 0.5M 9-BBN(3.3mL)의 혼합물을 THF(2mL) 속에서 60℃에서 1.5시간 동안 교반하고, 25℃로 냉각시킨 후, 물(0.36mL) 및 DMF (3.6mL) 속의 2-브로모-4'-클로로바이페닐(434mg), K₂CO₃(296mg) 및 디클로로(1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센)팔라듐(II) 디클로로메탄(24.5mg)으로 적가 처리하고, 3시간 동안 60℃에서 교반하고, 25℃로 냉각시킨 후, 물과 에틸 아세테이트로 처리한다. 추출물을 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시킨 후, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 2 내지 5% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[1778] 실시예 237C

[1779] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 237B로 대체하여 제조한다.

[1780] 실시예 237D

[1781] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 237C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.94 (br s, 1H), 9.43 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.47 (d, 2H), 7.32 (m, 3H), 7.27 (dd, 1H), 7.25 (d, 2H), 7.17 (m, 3H), 7.11 (m, 2H), 6.84 (d, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.78 (d, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.14 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 2.65 (t, 2H), 2.53 (m, 2H), 2.14 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.44 (d, 2H), 0.96 (m, 2H).

[1782] 실시예 238

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[1783] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 237C로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.95 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H),

7.87 (dd, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.32 (m, 4H), 7.28 (m, 1H), 7.25 (m, 2H), 7.17 (m, 4H), 7.11 (m, 1H), 6.84 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.96 (br s, 2H), 3.78 (d, 4H), 3.40 (d, 4H), 3.20 (m, 2H), 3.02 (br s, 2H), 2.66 (t, 2H), 2.53 (m, 2H), 2.17 (m, 2H), 1.56 (m, 1H), 1.45 (d, 2H), 0.98 (m, 2H).

[1784] 실시예 239

N-((5-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)피리딘-2-일)카보닐)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 239A

[1785] 2,5-디브로모피리딘(2.4g), 디클로로(1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센)팔라듐(II) 디클로로메탄(430mg) 및 TEA(2.9mL)의 혼합물을 메탄올(10mL) 및 DMF(10mL) 속에서 파르 진탕기(Parr shaker)에서 50°C에서 CO(200psi) 하에 5.5시간에 걸쳐 교반한 후, 25°C로 냉각시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10 내지 20% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[1786] 실시예 239B

[1787] 실시예 239A(900mg), 실시예 227C(1.6g) 및 DIEA(2.1mL)의 혼합물을 DMSO(5.9mL) 속에서 130°C에서 24시간 동안 교반한 후, 25°C로 냉각시키고, 농축시킨다. 농축액을 30 내지 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[1788] 실시예 239C

[1789] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 239B로 대체하여 제조한다.

[1790] 실시예 239D

[1791] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 239C로 대체하여 제조한다. 1H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.60 (br s, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.30 (m, 2H), 7.90 (dd, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.70 (br s, 1H), 7.51 (m, 4H), 7.41 (d, 2H), 7.38 (dd, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.22 (d, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.12 (m, 3H), 4.19 (m, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.13 (m, 4H), 2.74 (s, 6H), 2.14 (m, 2H).

[1792] 실시예 240

N-((5-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)피리딘-2-일)카보닐)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[1793] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 239C로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. 1H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.89 (br s, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.30 (m, 2H), 7.91 (dd, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.73 (br s, 1H), 7.52 (d, 4H), 7.40 (m, 3H), 7.34 (m, 1H), 7.23 (d, 2H), 7.18 (d, 1H), 7.12 (m, 3H), 4.20 (m, 2H), 3.96 (br s, 4H), 3.40 (d, 2H), 3.19 (m, 2H), 3.01 (br s, 4H), 2.17 (m, 2H).

[1794] 실시예 241

N-(4-(1-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥센-1-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 241A

[1795] 실시예 320A(12.3g)를 프로판-2-올(57mL) 속에서 0°C에서 1:1 에탄올/프로판-2-올(100mL) 속의 NaBH₄(2.2g)로 처리하고, 25°C에서 18시간 동안 교반한 후, NH₄Cl 과 염수로 처리하고, 디에틸 에테르로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10 내지 30% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[1796] 실시예 241B

[1797] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 241A로 대체하여 제조한다.

- [1798] 실시예 241C
- [1799] 실시예 241B(420mg)와 TEA(0.95mL)의 혼합물을 디클로로메탄(8.7mL) 속에서 0℃에서 메탄설포닐 클로라이드 (0.16mL)로 처리한 후, 0.5시간 동안 교반하고, 실시예 228C(0.57g)로 처리하고, 1시간 동안 0℃에서 교반하고, 5시간 동안 25℃에서 교반한 후, 디클로로메탄으로 처리하고, 물과 염수로 세척한 후, 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 0 내지 2% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [1800] 실시예 241D
- [1801] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 241C로 대체하여 제조한다.
- [1802] 실시예 241E
- [1803] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 241D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.47 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 7.82 (m, 3H), 7.38 (d, 2H), 7.31 (d, 4H), 7.24 (m, 2H), 7.18 (m, 1H), 7.14 (m, 2H), 6.90 (d, 1H), 6.13 (br s, 1H), 4.07 (m, 1H), 2.93 (m, 6H), 2.61 (m, 6H), 2.39 (br s, 2H), 2.24 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.44 (t, 2H), 0.97 (br s, 2H).
- [1804] 실시예 242
N-(4-(1-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 242A
- [1805] 본 실시예는 실시예 241A에서 실시예 855947A를 2-브로모사이클로헥스-1-엔카복스알데히드[문헌(참조: Collect. Czech. Chem. Commun. 1961, 26, 3059-3073)에 기재되어 있는 바와 같이 제조]로 대체하여 제조한다.
- [1806] 실시예 242B
- [1807] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 242A로 대체하여 제조한다.
- [1808] 실시예 242C
- [1809] 본 실시예는 실시예 241C에서 실시예 241B를 실시예 242B로 대체하여 제조한다.
- [1810] 실시예 242D
- [1811] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 242C로 대체하여 제조한다.
- [1812] 실시예 242E
- [1813] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 242D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.69 (br s, 1H), 9.60 (br s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.89 (m, 3H), 7.45 (d, 2H), 7.37 (m, 2H), 7.17 (m, 8H), 6.14 (br s, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 3.66 (d, 4H), 3.40 (d, 3H), 3.12 (m, 4H), 2.75 (br s, 6H), 2.69 (br s, 1H), 2.29 (br s, 2H), 2.22 (br s, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.71 (br s, 4H).
- [1814] 실시예 243
N-(4-(1-(((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1815] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 242D로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.84 (br s, 1H), 9.60 (br s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.89 (m, 3H), 7.45 (d, 2H), 7.37 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.15 (m, 6H), 6.13 (br s, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.92 (m, 2H), 3.64 (m, 4H), 3.19 (m, 4H), 3.02 (br s, 4H), 2.70 (m, 2H), 2.29 (br s, 2H), 2.18 (m, 4H), 1.71 (br s, 4H).

- [1816] 실시예 244
 N-(4-(1-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥센-1-일)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1817] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 241D로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.47 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.84 (d, 2H), 7.79 (dd, 1H), 7.39 (d, 2H), 7.32 (m, 4H), 7.24 (t, 2H), 7.16 (m, 3H), 6.93 (d, 1H), 6.10 (br s, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.55 (br s, 4H), 3.34 (m, 4H), 3.02 (m, 2H), 2.76 (s, 1H), 2.27 (m, 2H), 2.01 (br s, 3H), 1.86 (m, 1H), 1.46 (t, 2H), 0.98 (s, 6H).
- [1818] 실시예 245
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-1-사이클로헥센-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- 실시예 245A
- [1819] 본 실시예는 실시예 237A에서 에틸 4-(4-옥소피페리딘-1-일)벤조에이트를 1,4-사이클로헥산디온 모노에틸렌 케탈로 대체하여 제조한다.
- [1820] 실시예 245B
- [1821] 본 실시예는 실시예 237B에서 실시예 237A를 실시예 245A로 대체하여 제조한다.
- [1822] 실시예 245C
- [1823] 실시예 245B(1.9g)와 35% 수성 TFA(42mL)의 혼합물을 클로로포름(61mL) 속에서 25°C에서 7시간 동안 교반한 후, 물과 디클로로메탄으로 처리한다. 추출물을 포화 NaHCO₃ 및 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1824] 실시예 245D
- [1825] 본 실시예는 실시예 228A에서 3급-부틸-4-옥소-1-피페리딘카복실레이트를 실시예 245C로 대체하고 N-페닐비스(트리플루오로메탄설포나미드)를 2-(N,N-비스(트리플루오로메틸설포닐)아미노)-5-클로로피리딘으로 대체하여 제조한다.
- [1826] 실시예 245E
- [1827] 본 실시예는 실시예 228B에서 실시예 228A를 실시예 245D로 대체하여 제조한다.
- [1828] 실시예 245F
- [1829] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 245E로 대체하여 제조한다.
- [1830] 실시예 245G
- [1831] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 245F로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.45 (br s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 7.81 (d, 2H), 7.47 (d, 2H), 7.42 (d, 2H), 7.34 (m, 3H), 7.32 (s, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.16 (m, 4H), 7.11 (m, 1H), 6.16 (br s, 1H), 4.19 (m, 1H), 3.14 (m, 3H), 2.74 (s, 6H), 2.61 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 2.14 (m, 2H), 2.03 (m, 1H), 1.68 (m, 3H), 1.17 (m, 1H).
- [1832] 실시예 246
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-1-사이클로헥센-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1833] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 245F로 대체하고 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여

제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.40 (d, 2H), 7.32 (m, 4H), 7.27 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.15 (m, 4H), 7.10 (m, 1H), 6.14 (br s, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.77 (br s, 4H), 3.15 (m, 4H), 2.59 (m, 2H), 2.20 (m, 4H), 2.02 (d, 1H), 1.67 (m, 3H), 1.15 (m, 1H).

- [1834] 실시예 247
N-(4-((3aR,6aS)-5-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)헥사하이드로피롤로[3,4-c]피롤-2(1H)-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐실파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 247A
- [1835] 본 실시예는 실시예 227D에서 에틸-2,4-디플루오로벤조에이트를 메틸-4-플루오로벤조에이트로 대체하고 실시예 227C를 시스-옥타하이드로피롤로[3,4-c]피롤로 대체하여 제조한다.
- [1836] 실시예 247B
- [1837] 본 실시예는 실시예 2A에서 실시예 1A를 실시예 247A로 대체하여 제조한다.
- [1838] 실시예 247C
- [1839] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 247B로 대체하여 제조한다.
- [1840] 실시예 247D
- [1841] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 247C로 대체하여 제조한다.
- [1842] 실시예 247E
- [1843] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2C를 실시예 247D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.77 (br s, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.92 (br s, 1H), 7.65 (brs, 2H), 7.49 (m, 4H), 7.38 (br s, 2H), 7.30 (m, 2H), 7.19 (m, 6H), 6.83 (m, 1H), 6.46 (m, 2H), 4.34 (br s, 2H), 3.84 (m, 1H), 3.28 (m, 4H), 3.15 (m, 4H), 2.80 (m, 6H), 2.41 (br s, 2H).
- [1844] 실시예 248
N-(4-(4-(((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(메틸((메틸-4-(트리플루오로메톡시)아닐리노)카보닐)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 248A
- [1845] 4-클로로-3-니트로벤젠설포닐 클로라이드(10g), TEA(10.87mL) 및 비스(2,4-디메톡시벤질)아민(12.38g)의 혼합물을 디클로로메탄(200mL) 속에서 25°C에서 12시간 동안 교반한 후, 디클로로메탄(200mL)으로 처리하고, 포화 중탄산나트륨(100mL) 및 염수로 세척하고, 농축시킨다.
- [1846] 실시예 248B
- [1847] 실시예 248A(20.98g)와 2M 메틸아민의 혼합물을 THF(400mL) 속에서 80°C에서 4시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 에틸 아세테이트 및 포화 중탄산나트륨으로 처리한다. 추출물을 건조(Mg₂SO₄)시킨 후, 여과하고, 농축시킨다.
- [1848] 실시예 248C
- [1849] 실시예 248B(1g)와 3.56 mmol/g의 중합체 지지된 N,N-DIEA(2.65g)의 혼합물을 디클로로메탄(10mL) 속에서 톨루엔(10.1mL) 속의 20% 포스겐으로 처리하고, 40°C에서 24시간 동안 가열하고, 여과하고, 농축시킨다.
- [1850] 실시예 248D
- [1851] 실시예 248C(200mg), TEA(141 μL) 및 N-메틸-4-트리플루오로메톡시페닐 아닐린(129mg)의 혼합물을 디클로로메탄(2mL) 속에서 50°C에서 12시간 동안 가열하고, 농축시킨다. 농축액을 70% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [1852] 실시예 248E
- [1853] 실시예 248D(57mg)를 트리에틸실란/TFA/디클로로메탄(0.05mL/0.45mL/0.5mL) 속에서 25°C에서 30분 동안 교반

하고, 농축시킨다. 농축액을 80% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

- [1854] 실시예 248F
- [1855] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 248E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.26 (d, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.72 (br, 1H), 7.41 (m, 8H), 7.28 (d, 1H), 6.92 (m, 6H), 4.26 (br, 2H), 3.74 (br, 2H), 3.13 (br, 2H), 2.96 (s, 6H), 2.82 (br, 2H).
- [1856] 실시예 249
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((2-디메틸아닐리노)카보닐)(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 249A
- [1857] 본 실시예는 실시예 248D에서 N-메틸-4-트리플루오로메톡시아닐린을 N-메틸-2-메틸아닐린으로 대체하여 제조한다.
- [1858] 실시예 249B
- [1859] 본 실시예는 실시예 248E에서 실시예 248D를 실시예 249A로 대체하여 제조한다.
- [1860] 실시예 249C
- [1861] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 249B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 8.30 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.75 (br, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.47 (d, 2H), 7.43 (q, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.21 (d, 1H), 6.97 (d, 2H), 6.83 (d, 1H), 6.74 (t, 1H), 6.64 (t, 1H), 6.56 (d, 1H), 4.31 (br, 2H), 3.80 (br, 2H), 3.18 (s, 3H), 3.14 (br, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.84 (br, 4H), 1.95 (s, 3H).
- [1862] 실시예 250
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((4-메톡시(메틸)아닐리노)카보닐)(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 250A
- [1863] 본 실시예는 실시예 248D에서 N-메틸-4-트리플루오로메톡시아닐린을 N-메틸-4-메톡시아닐린으로 대체하여 제조한다.
- [1864] 실시예 250B
- [1865] 본 실시예는 실시예 248E에서 실시예 248D를 실시예 250A로 대체하여 제조한다.
- [1866] 실시예 250C
- [1867] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 250B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.81 (d, 2H), 7.73 (br, 1H), 7.52 (br, 2H), 7.47 (d, 2H), 7.43 (d, 1H), 7.36 (m, 3H), 7.20 (d, 1H), 6.94 (d, 2H), 6.70 (d, 2H), 6.49 (d, 2H), 4.28 (br, 2H), 3.81 (br, 2H), 3.43 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.14 (br, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.82 (br, 4H).
- [1868] 실시예 251
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((4-디메틸아닐리노)카보닐)(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 251A
- [1869] 본 실시예는 실시예 248D에서 N-메틸-4-트리플루오로메톡시아닐린을 N-메틸-4-메틸아닐린으로 대체하여 제조한다.
- [1870] 실시예 251B

- [1871] 본 실시예는 실시예 248E에서 실시예 248D를 실시예 251A로 대체하여 제조한다.
- [1872] 실시예 251C
- [1873] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 251B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.25 (d, 1H), 7.83 (m, 3H), 7.73 (br, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.47 (d, 2H), 7.42 (d, 1H), 7.36 (m, 3H), 7.20 (d, 1H), 6.96 (d, 2H), 6.71 (d, 2H), 6.66 (d, 2H), 4.28 (br, 2H), 3.80 (br, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.14 (br, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.82 (br, 4H), 1.90 (s, 3H).
- [1874] 실시예 252
4-((벤즈하이드릴)(메틸)아미노)카보닐(메틸)아미노)-N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설폰아미드
실시예 252A
- [1875] 본 실시예는 실시예 248D에서 N-메틸-4-트리플루오로메톡시아닐린을 N-디페닐메틸 메틸아민으로 대체하여 제조한다.
- [1876] 실시예 252B
- [1877] 본 실시예는 실시예 248E에서 실시예 248D를 실시예 252A로 대체하여 제조한다.
- [1878] 실시예 252C
- [1879] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 252B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.35 (d, 1H), 8.15 (dd, 1H), 7.74 (dd, 4H), 7.50 (m, 4H), 7.43 (d, 1H), 7.36 (m, 6H), 7.29 (m, 2H), 7.16 (d, 4H), 6.92 (d, 2H), 6.30 (s, 1H), 4.33 (br, 2H), 3.84 (br, 4H), 3.25 (s, 3H), 3.13 (br, 3H), 2.82 (br, 2H), 2.69 (s, 3H).
- [1880] 실시예 253
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(메틸((메틸((1S)-1-페닐에틸)아미노)카보닐)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
실시예 253A
- [1881] 본 실시예는 실시예 248D에서 N-메틸-4-트리플루오로메톡시아닐린을 (S)-(-)-N-메틸-1-펜에틸아민으로 대체하여 제조한다.
- [1882] 실시예 253B
- [1883] 본 실시예는 실시예 248E에서 실시예 248D를 실시예 253A로 대체하여 제조한다.
- [1884] 실시예 253C
- [1885] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 253B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.38 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.50 (br, 6H), 7.33 (br, 8H), 6.93 (d, 2H), 5.17 (q, 1H), 4.37 (br, 2H), 3.84 (br, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.11 (br, 4H), 2.84 (br, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.46 (d, 3H).
- [1886] 실시예 254
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(메틸((메틸(2-(4-메틸피페라진-1-일)-1-페닐에틸)아미노)카보닐)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
실시예 254A
- [1887] 본 실시예는 실시예 248D에서 N-메틸-4-트리플루오로메톡시아닐린을 2-(4-메틸피페라지닐)-1-펜에틸 메틸아민으로 대체하여 제조한다.
- [1888] 실시예 254B
- [1889] 본 실시예는 실시예 248E에서 실시예 248D를 실시예 254A로 대체하여 제조한다.

- [1890] 실시예 254C
- [1891] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 254B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.37 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 7.76 (d, 3H), 7.65 (d, 1H), 7.48 (m, 5H), 7.34 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 5.31 (dd, 1H), 4.36 (br, 2H), 3.84 (br, 2H), 3.42 (br, 4H), 3.30 (s, 3H), 3.07 (br, 8H), 2.86 (m, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.33 (m, 2H).
- [1892] 실시예 255
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(메틸((메틸(2-모르폴린-4-일)-1-페닐에틸)아미노)카보닐)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 255A
- [1893] 본 실시예는 실시예 248D에서 N-메틸-4-트리플루오로메톡시아닐린을 2-모르폴린-4-일-1-펜에틸 메틸아민으로 대체하여 제조한다.
- [1894] 실시예 255B
- [1895] 본 실시예는 실시예 248E에서 실시예 248D를 실시예 255A로 대체하여 제조한다.
- [1896] 실시예 255C
- [1897] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 255B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.40 (d, 1H), 8.15 (dd, 1H), 7.76 (m, 3H), 7.66 (d, 1H), 7.47 (m, 13H), 6.93 (d, 2H), 5.57 (br, 1H), 4.37 (br, 2H), 3.83 (br, 8H), 3.25 (s, 3H), 3.13 (br, 6H), 2.84 (br, 4H), 2.64 (s, 3H).
- [1898] 실시예 256
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((((1,2-디페닐에틸)(메틸)아미노)카보닐)(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 256A
- [1899] 본 실시예는 실시예 248D에서 N-메틸-4-트리플루오로메톡시아닐린을 (1,2-디페닐에틸)메틸아민으로 대체하여 제조한다.
- [1900] 실시예 256B
- [1901] 본 실시예는 실시예 248E에서 실시예 248D를 실시예 256A로 대체하여 제조한다.
- [1902] 실시예 256C
- [1903] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 256B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.33 (d, 1H), 8.05 (dd, 1H), 7.75 (d, 3H), 7.38 (m, 18H), 7.22 (m, 1H), 6.92 (d, 2H), 5.58 (dd, 1H), 4.32 (br, 2H), 3.65 (br, 6H), 3.40 (dd, 1H), 3.22 (dd, 1H), 3.10 (br, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.66 (s, 3H).
- [1904] 실시예 257
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((((2-(디메틸아미노)-1-페닐에틸)(메틸)아미노)카보닐)(메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 257A
- [1905] 본 실시예는 실시예 248D에서 N-메틸-4-트리플루오로메톡시아닐린을 (2-(메틸아미노)-2-페닐에틸)디메틸아민으로 대체하여 제조한다.
- [1906] 실시예 257B
- [1907] 본 실시예는 실시예 248E에서 실시예 248D를 실시예 257A로 대체하여 제조한다.
- [1908] 실시예 257C

- [1909] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 257B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.39 (d, 1H), 8.12 (dd, 1H), 7.74 (d, 3H), 7.64 (d, 1H), 7.40 (m, 13H), 6.91 (d, 2H), 5.54 (dd, 1H), 4.00 (br, 8H), 3.25 (s, 3H), 3.14 (br, 2H), 2.69 (s, 6H), 2.61 (s, 3H).
- [1910] 실시예 258
3-아미노-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드
- [1911] 실시예 10(400mg)과 30% Pd/C(120mg)의 혼합물을 1:1 메탄올/에틸 아세테이트(10mL) 속에서 25℃에서 H₂(별분) 하에 2시간 동안 교반한 후, 여과한다. 여과물을 농축시키고, 40% 아세토니트릴/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.87 (br, 1H), 7.64 (m, 2H), 7.40 (m, 6H), 7.17 (m, 8H), 6.38 (br, 1H), 5.17 (br, 4H), 4.29 (s, 2H), 3.30 (m, 4H), 2.95 (s, 2H), 2.49 (br, 2H).
- [1912] 실시예 259
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-1-(2-(페닐설파닐)에틸)-1H-1,2,3-벤조트리아졸-5-설포나미드
- [1913] 실시예 258(50mg)과 아질산나트륨(7.2mg)을 물/염산/아세트산(0.38mL/0.562mL/2mL) 속에서 0℃에서 2시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 1:1 DMSO/메탄올(10.5mL)에 용해시키고, 0.1% TFA와 함께 0 내지 70% 아세토니트릴/물을 사용하여 HPLC로 정제한다. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.75 (s, 1H), 8.23 (dd, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.69 (d, 2H), 7.49 (m, 3H), 7.42 (d, 2H), 7.30 (m, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.19 (m, 5H), 5.66 (d, 2H), 4.82 (t, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.50 (t, 2H), 3.42 (br, 8H).
- [1914] 실시예 260
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-1-(2-(페닐설파닐)에틸)-1H-벤즈이미다졸-5-설포나미드
- [1915] 실시예 258(60mg)을 포름산(2mL) 속에서 100℃에서 3시간 동안 가열하고, 농축시킨다. 농축액을 0.1% TFA와 함께 0 내지 70% 아세토니트릴/물을 사용하여 HPLC로 정제한다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.53 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.75 (dd, 1H), 7.62 (d, 2H), 7.46 (m, 4H), 7.30 (dd, 1H), 7.16 (m, 8H), 6.63 (d, 2H), 4.48 (t, 2H), 4.35 (s, 2H), 3.42 (br, 4H), 3.35 (t, 2H), 3.00 (br, 4H).
- [1916] 실시예 261
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-((사이클로헥실메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1917] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 90C 및 4-(사이클로헥실메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.95 (m, 1H), 8.61 (m, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.44 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.30 (m, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 6.80 (m, 2H), 3.38 (m, 2H), 3.27 (m, 3H), 3.03 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 2.84 (m, 1H), 2.76 (m, 1H), 1.77 (m, 1H), 1.66 (m, 5H), 1.47 (m, 2H), 1.08 (m, 7H).
- [1918] 실시예 262
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(사이클로헥실아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [1919] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 90C 및 4-(사이클로헥실아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.62 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.66 (d, 2H), 7.34 (m, 9H), 7.15 (m, 1H), 6.79 (d, 2H), 3.71 (m,

1H), 3.39 (d, 2H), 3.02 (m, 3H), 2.84 (m, 4H), 1.94 (m, 2H), 1.65 (m, 3H), 1.30 (m, 9H).

[1920]

실시예 263

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[1921]

본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 90C 및 4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. 1H NMR (300 MHz, DMSO-d6) δ 11.96 (m, 1H), 8.51 (m, 2H), 7.82 (dd, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.33 (m, 11H), 7.15 (m, 1H), 7.00 (m, 2H), 6.92 (m, 1H), 6.82 (d, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.85 (m, 4H), 1.57 (s, 6H), 1.46 (m, 2H), 1.17 (m, 2H).

[1922]

실시예 264

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-((페닐설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)벤젠-설포아미드

실시예 264A

[1923]

티오페놀(0.2mL), (1-아미노-사이클로펜틸)메탄올(0.2g), 트리부틸포스핀(0.5mL) 및 THF(30mL)의 혼합물을 0 °C에서 ADDP(0.482g)로 처리한 후, 1시간 동안 교반하고, 25°C에서 18시간 동안 교반한 후, 농축시킨다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산 및 5% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.

[1924]

실시예 264B

[1925]

본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 264A로 대체하여 제조한다.

[1926]

실시예 264C

[1927]

본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 264B로 대체하여 제조한다. 1H NMR (300 MHz, DMSO-d6) δ 9.50 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.74 (m, 4H), 7.39 (m, 8H), 7.11 (m, 3H), 6.79 (m, 5H), 4.33 (s, 1H), 3.81 (s, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.35 (m, 4H), 1.98 (m, 4H), 1.64 (m, 4H).

[1928]

실시예 265

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-((페닐설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)벤젠-설포아미드

[1929]

본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 90C 및 실시예 264B로 대체하여 제조한다. 1H NMR (300 MHz, DMSO-d6) δ 11.96 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.34 (m, 8H), 7.16 (m, 4H), 6.83 (m, 5H), 3.57 (s, 2H), 3.31 (s, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.85 (m, 4H), 2.11 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.71 (m, 4H), 1.47 (m, 2H), 1.18 (m, 2H).

[1930]

실시예 266

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-((페닐설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)벤젠-설포아미드

[1931]

본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 264B로 대체하여 제조한다. 1H NMR (300 MHz, CD3OD) δ 8.52 (d, 1H), 7.85 (m, 3H), 7.72 (m, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.51 (d, 2H), 7.42 (m, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.12 (m, 2H), 6.99 (m, 3H), 6.72 (m, 3H), 4.46 (s, 2H), 3.50 (s, 2H), 3.31 (m, 4H), 3.17 (m, 4H), 2.13 (m, 4H), 1.80 (m, 4H).

[1932]

실시예 267

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1S)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포아미드

실시예 267A

- [1933] (S)-2-아미노부탄-1-올(1g), 트리부틸포스핀(3mL) 및 페닐 디설파이드(2.64g)의 혼합물을 톨루엔(20mL) 속에서 85°C에서 16시간 동안 교반시킨 후, 농축시킨다. 농축액을 1% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [1934] 실시예 267B
- [1935] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 267A로 대체하여 제조한다.
- [1936] 실시예 267C
- [1937] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 267B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.30 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.52 (m, 1H), 7.38 (m, 6H), 7.24 (m, 3H), 7.05 (m, 2H), 6.96 (d, 1H), 6.90 (d, 2H), 3.95 (m, 1H), 3.54 (s, 2H), 3.27 (m, 4H), 2.51 (m, 4H), 1.81 (m, 2H), 1.00 (t, 3H).
- [1938] 실시예 268
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1S)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)벤젠설포나미드
- [1939] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 90C 및 실시예 267B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.79 (s, 1H), 8.37 (m, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.35 (m, 10H), 7.19 (m, 4H), 6.72 (d, 2H), 6.64 (d, 1H), 3.72 (m, 1H), 3.36 (m, 2H), 3.13 (m, 5H), 2.99 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 1.92 (m, 1H), 1.58 (m, 3H), 1.31 (m, 2H), 0.98 (t, 3H).
- [1940] 실시예 269
(S)-4-(4-(바이페닐-2-일메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(1-(페닐티오)부탄-2-일아미노)페닐설포닐)벤즈아미드
- [1941] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 267B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.80 (s, 1H), 8.42 (m, 1H), 8.03 (dd, 1H), 7.67 (m, 3H), 7.36 (m, 10H), 7.19 (m, 3H), 6.74 (d, 2H), 6.65 (d, 1H), 3.64 (m, 3H), 3.31 (m, 4H), 3.11 (s, 2H), 2.53 (m, 4H), 1.69 (m, 2H), 0.98 (t, 3H).
- [1942] 실시예 270
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-메틸-1-((페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 270A
- [1943] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올을 (S)-2-아미노-4-메틸-펜탄-1-올로 대체하여 제조한다.
- [1944] 실시예 270B
- [1945] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 270A로 대체하여 제조한다.
- [1946] 실시예 270C
- [1947] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 270B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.80 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.00 (dd, 1H), 7.63 (d, 2H), 7.49 (m, 1H), 7.35 (m, 8H), 7.22 (m, 4H), 6.79 (d, 2H), 6.60 (d, 1H), 3.85 (m, 1H), 3.42 (s, 2H), 3.28 (m, 4H), 3.09 (d, 2H), 2.47 (m, 4H), 1.73 (m, 3H), 0.96 (d, 3H), 0.86 (d, 3H).
- [1948] 실시예 271
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-메틸-1-((페닐설파닐)메틸)

부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

- [1949] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 90C 및 실시예 270B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.77 (d, 1H), 8.36 (d, 2H), 7.98 (dd, 1H), 7.60 (d, 2H), 7.35 (m, 9H), 7.20 (m, 4H), 6.64 (m, 3H), 3.80 (m, 1H), 3.34 (s, 2H), 3.12 (s, 3H), 3.07 (m, 2H), 2.92 (m, 4H), 1.57 (m, 5H), 1.30 (m, 2H), 0.95 (d, 3H), 0.85 (d, 3H).
- [1950] 실시예 272
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-((페닐설포닐)메틸)사이클로프로필)아미노)벤젠-설포아미드
실시예 272A
- [1951] 1-3급-부톡시카보닐아미노사이클로프로판 카복실산(1.018g)을 THF(6mL) 속에서 0℃에서 1M 보란.THF(15mL)으로 처리한 후, 25℃에서 교반하고, 3M NaOH(5mL)로 처리하여, 디에틸 에테르로 추출한다. 추출물을 건조(MgSO₄)시키고, 여과하고, 농축시킨다. 농축액을 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [1952] 실시예 272B
- [1953] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올을 실시예 272A로 대체하여 제조한다.
- [1954] 실시예 272C
- [1955] 실시예 272B(0.090g)를 디클로로메탄/TFA 속에서 25℃에서 16시간 동안 교반하고, 농축시킨다. 농축액을 5% 메탄올/디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔로 플래시 크로마토그래피한다.
- [1956] 실시예 272D
- [1957] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 21C를 실시예 272C로 대체하여 제조한다.
- [1958] 실시예 272E
- [1959] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 272D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.74 (d, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.14 (dd, 1H), 7.63 (d, 2H), 7.49 (m, 1H), 7.35 (m, 6H), 7.25 (m, 3H), 7.06 (m, 3H), 6.80 (d, 2H), 3.41 (s, 2H), 3.28 (m, 4H), 3.22 (s, 2H), 2.47 (m, 4H), 1.01 (m, 4H).
- [1960] 실시예 273
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-((페닐설포닐)메틸)사이클로헥실)아미노)벤젠-설포아미드
실시예 273A
- [1961] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올을 (1-하이드록시메틸-사이클로헥실)카바산 3급-부틸 에스테르[문헌(참조: Bioorg. Med. Chem. Lett., 2003; 13; 1883)에 기재되어 있는 바와 같이 제조]로 대체하여 제조한다.
- [1962] 실시예 273B
- [1963] 본 실시예는 실시예 272C에서 실시예 272B를 실시예 273A로 대체하여 제조한다.
- [1964] 실시예 273C
- [1965] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 273B로 대체하여 제조한다.
- [1966] 실시예 273D
- [1967] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 273C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.71 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.47 (m, 5H), 7.32 (m, 1H), 7.20 (m, 4H), 6.94 (m, 6H), 6.78 (m, 1H), 4.38

(s, 2H), 3.56 (m, 4H), 3.38 (s, 2H), 2.31 (m, 4H), 1.47 (m, 10H).

- [1968] 실시예 274
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 274A
- [1969] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올을 (R)-2-아미노-프로판-1-올로 대체하여 제조한다.
- [1970] 실시예 274B
- [1971] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 274A로 대체하여 제조한다.
- [1972] 실시예 274C
- [1973] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 274B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.80 (br s, 1H), 8.42 (br s, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.65 (d, 2H), 7.50 (m, 1H), 7.34 (m, 9H), 7.22 (m, 3H), 6.77 (d, 2H), 6.63 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.42 (s, 2H), 3.26 (m, 4H), 3.10 (d, 2H), 2.48 (m, 4H), 1.43 (d, 3H).
- [1974] 실시예 275
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-1-메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 275A
- [1975] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올을 (S)-2-아미노-프로판-1-올로 대체하여 제조한다.
- [1976] 실시예 275B
- [1977] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 275A로 대체하여 제조한다.
- [1978] 실시예 275C
- [1979] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 275B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.82 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.64 (d, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.35 (m, 10H), 7.20 (m, 3H), 6.77 (d, 2H), 6.65 (d, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.27 (t, 4H), 3.12 (m, 2H), 2.48 (t, 4H), 1.45 (d, 3H).
- [1980] 실시예 276
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R,2S)-2-(페닐설파닐)사이클로헥실)아미노)벤젠설포나미드
실시예 276A
- [1981] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올을 (1R,2R)-(2-하이드록시사이클로헥실)카복산 3급-부틸 에스테르[문헌(참조: Synth. Commun. 1992, 22, 3003)에 기재되어 있는 바와 같이 제조]로 대체하여 제조한다.
- [1982] 본 실시예는 실시예 272C에서 실시예 272B를 실시예 276A로 대체하여 제조한다.
- [1983] 실시예 276C
- [1984] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 276B로 대체하여 제조한다.
- [1985] 실시예 276D
- [1986] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 276C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.92 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.61 (m, 3H), 7.35 (m, 10H), 7.09 (m, 3H), 6.76 (m, 3H), 3.84 (s, 1H), 3.65 (s, 1H), 3.48 (m, 2H), 3.25 (m, 4H), 2.47 (m, 4H), 1.73 (m, 8H).

- [1987] 실시예 277
4-{4-[(4'-클로로바이페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-[(3-니트로-4-[(1R,2S)-2-(페닐설폰아닐)사이클로헥실]아미노)페닐]설폰아미드
- [1988] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 276C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.92 (d, 1H), 8.80 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 7.66 (d, 2H), 7.53 (m, 1H), 7.35 (m, 8H), 7.23 (m, 1H), 7.11 (m, 3H), 6.78 (m, 3H), 3.87 (m, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.46 (s, 2H), 3.28 (m, 4H), 2.49 (m, 4H), 1.75 (m, 8H).
- [1989] 실시예 278
4-{4-[(4'-클로로바이페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-[(3-니트로-4-[(1S,2R)-2-(페닐설폰아닐)사이클로헥실]아미노)페닐]설폰아미드
실시예 278A
- [1990] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올을 (1S,2R)-2-하이드록시사이클로헥실)카밤산 3급-부틸 에스테르[문헌(참조: Eur. J. Org. Chem., 1998, 9, 1771)에 기재되어 있는 바와 같이 제조]로 대체하여 제조한다.
- [1991] 실시예 278B
- [1992] 본 실시예는 실시예 272C에서 실시예 272B를 실시예 278A로 대체하여 제조한다.
- [1993] 실시예 278C
- [1994] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 278B로 대체하여 제조한다.
- [1995] 실시예 278D
- [1996] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 278C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.93 (d, 1H), 8.80 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 7.64 (d, 2H), 7.53 (m, 1H), 7.35 (m, 8H), 7.12 (m, 3H), 6.80 (m, 3H), 3.87 (m, 1H), 3.66 (m, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.32 (m, 4H), 2.50 (m, 4H), 1.85 (m, 8H).
- [1997] 실시예 279
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1S)-2-(페닐설폰아닐)-1-(피리딘-3-일메틸)에틸)아미노)벤젠설폰아미드
실시예 279A
- [1998] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올을 S-(1-하이드록시메틸-2-피리딘-3-일-에틸)-카밤산 3급-부틸 에스테르로 대체하여 제조한다.
- [1999] 실시예 279B
- [2000] 본 실시예는 실시예 272C에서 실시예 272B를 실시예 279A로 대체하여 제조한다.
- [2001] 실시예 279C
- [2002] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 279B로 대체하여 제조한다.
- [2003] 실시예 279D
- [2004] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설폰아닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 795333C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.74 (d, 1H), 8.48 (m, 3H), 7.97 (dd, 1H), 7.64 (d, 2H), 7.53 (m, 2H), 7.37 (m, 9H), 7.23 (m, 5H), 6.75 (d, 2H), 6.53 (d, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.26 (m, 5H), 3.13 (d, 2H), 2.98 (m, 1H), 2.48 (m, 4H).
- [2005] 실시예 280
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1S)-2-(페닐설폰아닐)-1-(피리딘-3-일메틸)에틸)아미노)벤젠설폰아미드

- [2006] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 90C 및 실시예 279C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.90 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.69 (m, 3H), 7.34 (m, 9H), 7.19 (m, 4H), 6.90 (d, 2H), 6.54 (d, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.34 (m, 6H), 3.12 (s, 3H), 3.04 (m, 2H), 2.94 (s, 2H), 1.61 (m, 2H), 1.45 (m, 2H).
- [2007] 실시예 281
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1S,2R)-2-(페닐설파닐)사이클로헥실)아미노)벤젠설포나미드
- [2008] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 278C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.95 (d, 1H), 8.79 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.69 (m, 3H), 7.41 (m, 8H), 7.24 (m, 1H), 7.11 (m, 3H), 6.80 (d, 1H), 6.74 (d, 2H), 3.86 (m, 1H), 3.66 (m, 1H), 3.29 (m, 8H), 2.52 (s, 2H), 2.07 (m, 1H), 1.81 (m, 5H), 1.51 (m, 2H).
- [2009] 실시예 282
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1-(((2-메틸-3-푸릴)설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 282A
- [2010] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올 및 페닐 디설파이드를 각각 (1-아미노-사이클로펜틸)-메탄올 및 비스(2-메틸-3-푸릴)디설파이드로 대체하여 제조한다.
- [2011] 실시예 282B
- [2012] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 282A로 대체하여 제조한다.
- [2013] 실시예 282C
- [2014] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 282B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, CDC13) δ 8.82 (d, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.65 (d, 2H), 7.53 (m, 1H), 7.33 (m, 7H), 6.91 (m, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.78 (d, 2H), 5.99 (d, 1H), 3.47 (s, 2H), 3.26 (m, 4H), 3.18 (s, 2H), 2.46 (m, 4H), 2.14 (br s, 3H), 2.08 (m, 4H), 1.78 (m, 4H).
- [2015] 실시예 283
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1-(((2-메틸-3-푸릴)설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2016] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 282B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, CDC13) δ 8.82 (d, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.07 (dd, 1H), 7.65 (d, 2H), 7.49 (m, 1H), 7.34 (m, 6H), 7.23 (m, 1H), 6.90 (m, 2H), 6.79 (d, 2H), 6.00 (d, 1H), 3.41 (s, 2H), 3.26 (m, 4H), 3.18 (s, 2H), 2.46 (m, 4H), 2.14 (s, 3H), 2.08 (m, 4H), 1.78 (m, 4H).
- [2017] 실시예 284
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1S)-2-(페닐설파닐)-1-(피리딘-3-일메틸)에틸)아미노)벤젠설포나미드
- [2018] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 279C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.76 (d, 1H), 8.50 (m, 3H), 7.98 (dd, 1H), 7.62 (d, 2H), 7.50 (m, 2H), 7.35 (m, 8H), 7.21 (m, 4H), 6.78 (d, 2H), 6.53 (d, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.42 (s, 2H), 3.27 (m, 5H), 3.13 (d, 2H), 2.99 (m, 1H), 2.48 (m, 4H).
- [2019] 실시예 285
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-3-피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐

설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 285A

- [2020] 본 실시예는 실시예 2A에서 2-브로모벤질 브로마이드를 2-브로모-3-브로모메틸피리딘[문헌(참조: J. Am. Chem. Soc., 1985, 107, 7487)에 기재되어 있는 바와 같이 제조]으로 대체하여 제조한다.
- [2021] 실시예 285B
- [2022] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 285A로 대체하여 제조한다.
- [2023] 실시예 285C
- [2024] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 285B로 대체하여 제조한다.
- [2025] 실시예 285D
- [2026] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C를 실시예 285C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (s, 1H), 8.70 (m, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.58 (m, 5H), 7.16 (m, 6H), 6.94 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.54 (m, 4H), 3.39 (d, 2H), 3.13 (m, 4H), 2.75 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.49 (m, 4H), 2.14 (m, 2H).
- [2027] 실시예 286
- N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드
- [2028] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 285C 및 3-니트로-4-(2-페닐설파닐에틸아미노)벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.83 (d, 1H), 8.78 (d, 1H), 8.67 (t, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.41 (m, 4H), 7.30 (m, 2H), 7.23 (m, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.73 (d, 2H), 4.35 (s, 2H), 3.57 (q, 2H), 3.47 (m, 4H), 3.20 (t, 2H), 2.97 (m, 4H).
- [2029] 실시예 287
- N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2030] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 각각 실시예 285C 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.70 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.12 (m, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.57 (m, 5H), 7.16 (m, 6H), 6.94 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.97 (d, 2H), 3.58 (m, 7H), 3.38 (m, 5H), 3.19 (m, 4H), 3.01 (m, 4H), 2.17 (m, 2H).
- [2031] 실시예 288
- 3-니트로-N-(4-(4-((2-(페닐피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드
- 실시예 288A
- [2032] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산 및 실시예 2A를 각각 페닐보론산 및 실시예 285A로 대체하여 제조한다.
- [2033] 실시예 288B
- [2034] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 288A로 대체하여 제조한다.
- [2035] 실시예 288C
- [2036] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-

니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 288B 및 3-니트로-4-(2-페닐설폰아미노)벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDC13) δ 8.86 (d, 1H), 8.65 (m, 2H), 8.14 (dd, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.60 (m, 4H), 7.43 (m, 5H), 7.28 (m, 4H), 6.80 (m, 3H), 3.56 (m, 4H), 3.31 (m, 4H), 3.21 (t, 2H), 2.51 (m, 4H).

[2037] 실시예 289

4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설폰아미노)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((2-페닐피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드

[2038] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설폰아미노)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 288B 및 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설폰아미노)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드(국제공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조)로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CD3OD) δ 8.67 (d, 1H), 8.49 (dd, 1H), 8.07 (dd, 1H), 7.88 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.48 (m, 6H), 7.26 (m, 2H), 7.12 (m, 3H), 6.95 (d, 1H), 6.88 (d, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.66 (m, 4H), 3.53 (m, 2H), 3.25 (m, 6H), 2.51 (m, 10H), 2.13 (m, 1H), 1.92 (m, 1H).

[2039] 실시예 290

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설폰아미노)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((2-페닐피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드

[2040] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 288B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.56 (dd, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.62 (m, 2H), 7.43 (m, 5H), 7.32 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.17 (m, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.16 (s, 4H), 2.43 (m, 4H), 2.35 (m, 6H), 2.01 (m, 1H), 1.91 (m, 1H).

[2041] 실시예 291

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설폰아미노)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-(메틸설폰아미노)페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 291A

[2042] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산 및 실시예 2A를 각각 4-(메틸설폰아미노)페닐보론산 및 실시예 285A로 대체하여 제조한다.

[2043] 실시예 291B

[2044] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 291A로 대체하여 제조한다.

[2045] 실시예 291C

[2046] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 291B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CD3OD) δ 8.74 (dd, 1H), 8.67 (d, 1H), 8.42 (dd, 1H), 7.93 (dd, 1H), 7.74 (m, 3H), 7.50 (d, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.22 (m, 2H), 7.04 (m, 4H), 6.94 (d, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.17 (m, 1H), 3.43 (m, 5H), 3.24 (m, 3H), 3.04 (t, 4H), 2.87 (s, 6H), 2.51 (s, 3H), 2.24 (m, 2H).

[2047] 실시예 292

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설폰아미노)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-메톡시페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 292A

[2048] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산 및 실시예 2A를 각각 4-메톡시페닐보론산 및 실시예 285A로 대체하여 제조한다.

[2049] 실시예 292B

[2050] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 292A로 대체하여 제조한다.

- [2051] 실시예 292C
- [2052] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 292B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (dd, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.63 (d, 2H), 7.33 (m, 3H), 7.21 (m, 3H), 7.01 (d, 2H), 6.86 (d, 1H), 6.80 (d, 2H), 4.04 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.50 (s, 2H), 3.18 (s, 4H), 3.00 (d, 2H), 2.68 (m, 2H), 2.45 (m, 4H), 2.33 (s, 6H), 1.95 (m, 2H).
- [2053] 실시예 293
N-(4-(4-((2-(4-(디메틸아미노)페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 293A
- [2054] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산과 실시예 2A를 4-디메틸아미노페닐보론산과 실시예 285A로 각각 대체하여 제조한다.
- [2055] 실시예 293B
- [2056] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 293A로 대체하여 제조한다.
- [2057] 실시예 293
- [2058] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 293B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.66 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.08 (dd, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.42 (m, 3H), 7.24 (m, 2H), 7.08 (m, 3H), 6.96 (d, 1H), 6.91 (d, 2H), 6.84 (d, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.64 (s, 2H), 3.38 (m, 4H), 3.23 (m, 4H), 3.00 (s, 6H), 2.86 (s, 7H), 2.54 (m, 4H), 2.22 (m, 2H).
- [2059] 실시예 294
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-플루오로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 294A
- [2060] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산과 실시예 2A를 4-플루오로페닐보론산과 실시예 285A로 각각 대체하여 제조한다.
- [2061] 실시예 294B
- [2062] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 294A로 대체하여 제조한다.
- [2063] 실시예 294
- [2064] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 294B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.74 (dd, 1H), 8.67 (d, 1H), 8.37 (dd, 1H), 7.93 (dd, 1H), 7.73 (m, 3H), 7.60 (m, 2H), 7.31 (m, 2H), 7.22 (m, 2H), 7.03 (m, 4H), 6.95 (d, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.17 (m, 1H), 3.47 (m, 4H), 3.38 (m, 1H), 3.23 (m, 3H), 3.08 (m, 4H), 2.86 (s, 6H), 2.24 (m, 2H).
- [2065] 실시예 295
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-(메틸설포닐)페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 295A
- [2066] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산과 실시예 2A를 4-(메탄설포닐)페닐보론산과 실시예 285A로 각각 대체하여 제조한다.
- [2067] 실시예 295B
- [2068] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 295A로 대체하여 제조한다.

- [2069] 실시예 295C
- [2070] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 295B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.62 (m, 3H), 8.02 (d, 2H), 7.89 (m, 3H), 7.80 (m, 3H), 7.32 (m, 3H), 7.19 (m, 3H), 6.73 (m, 3H), 4.06 (m, 1H), 3.46 (s, 2H), 3.24 (m, 4H), 3.12 (d, 2H), 2.85 (m, 3H), 2.59 (s, 6H), 2.51 (m, 5H), 2.19 (m, 1H), 2.08 (m, 1H).
- [2071] 실시예 295A
- [2072] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 2-브로모에틸아민 하이드로브로마이드로 대체하여 제조한다.
- [2073] 실시예 296
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(피리딘-4-일설펜일)에틸)아미노)벤젠설포나미드
실시예 296A
- [2074] 본 실시예는 실시예 205B에서 2-머캅토이미다졸을 피리딘-4-일-메탄티올로 대체하여 제조한다.
- [2075] 실시예 296B
- [2076] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜일)메틸)프로필)아미노-3-니트로벤젠설포나미드를 3-니트로-4-((2-페닐설펜일)에틸)아미노)벤젠설포나미드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.87 (d, 1H), 8.62 (m, 1H), 8.42 (d, 2H), 8.19 (dd, 1H), 7.62 (d, 3H), 7.35 (m, 7H), 7.15 (d, 2H), 6.92 (d, 1H), 6.77 (d, 2H), 3.70 (q, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.32 (m, 6H), 2.53 (m, 4H).
- [2077] 실시예 297
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜일)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-((메틸설포닐)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 297A
- [2078] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-(메탄설포닐)페닐보론산으로 대체하여 제조한다.
- [2079] 실시예 297B
- [2080] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 297A로 대체하여 제조한다.
- [2081] 실시예 297C
- [2082] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 297B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.66 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.96 (d, 2H), 7.80 (m, 3H), 7.66 (d, 2H), 7.49 (m, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.29 (m, 2H), 7.19 (m, 4H), 6.71 (m, 3H), 4.04 (m, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.18 (m, 4H), 3.10 (m, 6H), 2.85 (m, 2H), 2.58 (s, 6H), 2.45 (m, 4H), 2.20 (m, 1H), 2.07 (m, 1H).
- [2083] 실시예 298
N-(4-(4-((4'-((메틸설포닐)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설펜일)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2084] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설펜일)메틸)프로필)아미노-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 297B와 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설펜일)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.01 (d, 2H), 7.87 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.67 (d, 2H), 7.55 (m, 2H), 7.37 (d, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.15 (m, 4H), 6.93 (s, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.95 (s, 2H), 3.54 (m, 12H), 3.40 (d, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.19 (m, 4H), 3.02 (m, 2H), 2.17 (m, 2H).
- [2085] 실시예 299

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설폰닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 299A

[2086] 25°C에서 디클로로메탄(10ml) 중의 실시예 19C(0.938g)를 디(3급-부틸) 디카보네이트(0.873g)로 처리하고, 24 시간 동안 교반한 다음, 농축시켰다. 농축물을 20 내지 60%의 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피로하였다.

[2087] 실시예 299B

[2088] 본 실시예는 실시예 67B에서 실시예 67A를 실시예 299A로 대체하여 제조한다.

[2089] 실시예 299C

[2090] 본 실시예는 실시예 272C에서 실시예 272B를 실시예 299B로 대체하여 제조한다.

[2091] 실시예 299D

[2092] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 299C로 대체하여 제조한다.

[2093] 실시예 299E

[2094] 25°C에서 실시예 299D(0.485g)를 1M 보란·THF(8ml)로 처리하고, 16시간 동안 교반한 다음, 메탄올(5ml)로 처리하고, 농축시켰다. 농축물을 메탄올/12M HCl(30ml/6ml) 속에서 8시간 동안 환류시키고, 농축시켰다. 농축물을 1 내지 20% 메탄올/NH₃ 포화된 디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피하였다.

[2095] 실시예 299F

[2096] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 299E로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.80 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.63 (dd, 3H), 7.46 (m, 3H), 7.34 (m, 6H), 7.24 (m, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.54 (m, 1H), 3.69 (m, 4H), 3.45 (d, 2H), 3.41 (s, 2H), 3.26 (m, 4H), 2.47 (m, 6H), 2.34 (m, 3H), 2.20 (m, 2H), 1.86 (m, 2H).

[2097] 실시예 300

N-(4-(4-((4'-(디메틸아미노)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설폰닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 300A

[2098] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-디메틸아미노페닐보론산으로 대체하여 제조한다.

[2099] 실시예 300B

[2100] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 300A로 대체하여 제조한다.

[2101] 실시예 300C

[2102] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 300B로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.50 (m, 1H), 7.30 (m, 6H), 7.24 (m, 4H), 6.90 (d, 1H), 6.79 (m, 4H), 4.07 (m, 1H), 3.43 (s, 2H), 3.21 (m, 8H), 2.92 (s, 6H), 2.56 (s, 6H), 2.43 (m, 4H), 2.05 (m, 2H).

[2103] 실시예 301

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디메틸-4-(페닐설폰닐)부탄아미드

실시예 301A

[2104] 본 실시예는 실시예 299A에서 실시예 19C를 실시예 18C로 대체하여 제조한다.

- [2105] 실시예 301B
- [2106] 본 실시예는 실시예 67B에서 실시예 67A를 실시예 301A로 대체하여 제조한다.
- [2107] 실시예 301C
- [2108] 본 실시예는 실시예 272C에서 실시예 272B를 실시예 301B로 대체하여 제조한다.
- [2109] 실시예 301D
- [2110] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 301C로 대체하여 제조한다.
- [2111] 실시예 301E
- [2112] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 301D로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.51 (m, 2H), 7.90 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.58 (dd, 2H), 7.50 (m, 6H), 7.38 (m, 4H), 7.23 (m, 2H), 6.90 (d, 2H), 4.70 (m, 1H), 4.17 (m, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.43 (s, 2H), 3.25 (m, 4H), 2.94 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 2.77 (m, 4H), 2.42 (m, 4H).
- [2113] 실시예 302
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((3S,4R)-(페닐설파닐)피롤리딘-4-일)아미노)벤젠설포나미드
실시예 302A
- [2114] 본 실시예는 실시예 267A에서 (S)-2-아미노-부탄-1-올을 문헌[참조: J. Org. Chem., 1997, 62, 4197]에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 3-아미노-4-하이드록시-피롤리딘-1-카복실산 3급-부틸 에스테르로 대체하여 제조한다.
- [2115] 실시예 302B
- [2116] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C를 실시예 302A로 대체하여 제조한다.
- [2117] 실시예 302C
- [2118] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 302B로 대체하여 제조한다.
- [2119] 실시예 302D
- [2120] 본 실시예는 실시예 272C에서 실시예 272B를 실시예 302C로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (300 MHz, CD $_3$ OD) δ 8.78 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.74 (m, 3H), 7.55 (m, 7H), 7.36 (m, 7H), 6.96 (d, 2H), 6.75 (d, 1H), 4.51 (m, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.02 (m, 2H), 3.86 (q, 1H), 3.49 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.14 (m, 4H).
- [2121] 실시예 303
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피리딘-4-일설파닐)프로필)아미노)벤젠설포나미드
- [2122] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 피리딘-4-티올로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (400 MHz, CD $_3$ OD) δ 8.64 (m, 1H), 8.23 (m, 2H), 7.83 (m, 3H), 7.50 (m, 1H), 7.36 (m, 7H), 7.23 (m, 5H), 7.11 (m, 3H), 6.85 (d, 2H), 6.78 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 3.60 (m, 1H), 3.47 (s, 2H), 3.21 (m, 6H), 3.10 (m, 1H), 2.46 (m, 4H), 2.26 (m, 1H), 2.12 (m, 1H).
- [2123] 실시예 304
N-(4-(4-((3-(4-클로로페닐)피리딘-4-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 304A

[2124] 환류하에 CCl_4 (10mℓ) 중의 3-브로모-4-메틸피리딘(1.34g)과 NCS(1.43g)와의 혼합물을 21시간 동안 교반하고, 여과하였다. 여액을 건조($MgSO_4$)시키고, 여과시킨 다음, 농축시켰다. 농축물을 0 내지 30%의 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피하였다.

[2125] 실시예 304B

[2126] 본 실시예는 실시예 2A에서 2-브로모벤질 브로마이드를 실시예 304A로 대체하여 제조한다.

[2127] 실시예 304C

[2128] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 304B로 대체하여 제조한다.

[2129] 실시예 304D

[2130] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 304C로 대체하여 제조한다.

[2131] 실시예 304E

[2132] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 304D로 대체하여 제조한다. 1H NMR (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 12.09 (d, 1H), 9.33 (d, 1H), 8.69 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.75 (m, 3H), 7.57 (d, 2H), 7.48 (d, 2H), 7.17 (m, 6H), 6.94 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.39 (d, 2H), 3.13 (m, 4H), 2.75 (m, 3H), 2.73 (m, 3H), 2.14 (m, 2H).

[2133] 실시예 305

N-(4-(4-((3-(4-클로로페닐)피리딘-4-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드

[2134] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 304D와 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.83 (d, 1H), 8.75 (d, 1H), 8.66 (m, 2H), 8.11 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.66 (d, 2H), 7.51 (d, 2H), 7.40 (d, 2H), 7.27 (m, 5H), 6.81 (d, 1H), 6.78 (d, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.57 (m, 2H), 3.42 (m, 4H), 3.20 (t, 2H), 2.75 (m, 4H).

[2135] 실시예 306

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 306A

[2136] 문헌[참조: Collect. Czech. Chem. Commun., 1961, 26, 3059-3073]에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 2-브로모-사이클로헥센-1-엔카브알데하이드(1.5g), 4-피페라진-1-일-벤조산 에틸 에스테르(2g)를 25°C에서 에탄올(10mℓ) 중의 나트륨 시아노보로하이드라이드(0.36g)로 처리하고, 아세트산을 사용하여 pH를 5 내지 6으로 조절한 다음, 18시간 동안 교반하고, 여과한 다음, 농축시켰다. 농축물을 5 내지 10%의 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피하였다.

[2137] 실시예 306B

[2138] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 306A로 대체하여 제조한다.

[2139] 실시예 306C

[2140] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 306B로 대체하여 제조한다.

[2141] 실시예 306D

[2142] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 306C로 대체하여 제조한다. 1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 12.10 (m, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.32 (d, 2H), 7.28 (d, 2H),

7.22 (d, 2H), 7.14 (m, 4H), 6.97 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.90 (m, 4H), 3.54 (m, 4H), 3.39 (d, 2H), 3.14 (m, 4H), 2.92 (m, 2H), 2.76 (s, 6H), 2.64 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.96 (m, 2H).

[2143] 실시예 307

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 307A

[2144] 본 실시예는 실시예 306A에서 2-브로모-사이클로펜트-1-엔카브알데하이드를 문헌[참조: Collect. Czech. Chem. Commun., 1961, 26, 3059]에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 2-브로모-사이클로헥스-1-엔카브알데하이드로 대체하여 제조한다.

[2145] 실시예 307B

[2146] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 307A로 대체하여 제조한다.

[2147] 실시예 307C

[2148] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 307B로 대체하여 제조한다.

[2149] 실시예 307D

[2150] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 307C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.29 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.53 (d, 2H), 7.15 (d, 2H), 6.97 (m, 2H), 6.89 (m, 6H), 6.70 (d, 2H), 3.93 (m, 1H), 3.37 (m, 4H), 3.13 (m, 4H), 2.89 (m, 4H), 2.49 (s, 6H), 2.24 (s, 2H), 1.98 (d, 4H), 1.89 (q, 2H), 1.43 (m, 4H).

[2151] 실시예 308

N-(4-(4-((2-브로모-1-사이클로펜텐-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 308A

[2152] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 306A로 대체하여 제조한다.

[2153] 실시예 308B

[2154] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 308A로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.48 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.17 (m, 3H), 7.09 (m, 4H), 6.98 (d, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.80 (s, 2H), 3.35 (d, 2H), 3.28 (m, 4H), 3.11 (m, 4H), 2.70 (s, 6H), 2.64 (m, 2H), 2.41 (m, 2H), 2.10 (q, 2H), 1.93 (m, 2H).

[2155] 실시예 309

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2156] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 307C와 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.50 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.28 (m, 2H), 7.17 (m, 5H), 7.04 (d, 1H), 6.85 (d, 2H), 4.14 (s, 1H), 3.53 (m, 4H), 3.36 (m, 4H), 3.21 (m, 4H), 2.80 (s, 2H), 2.45 (m, 2H), 2.34 (m, 5H), 2.19 (m, 5H), 2.01 (m, 1H), 1.87 (m, 1H), 1.67 (m, 4H).

[2157] 실시예 310

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드

- [2158] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 307C와 실시예 18F로 각각 대체하여 제조한다. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.80 (d, 1H), 7.63 (m, 3H), 7.24 (m, 6H), 7.12 (m, 1H), 7.02 (d, 2H), 6.70 (d, 2H), 6.58 (d, 1H), 5.74 (s, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.16 (m, 6H), 3.07 (m, 4H), 2.90 (m, 2H), 2.68 (s, 2H), 2.41 (m, 2H), 2.19 (m, 4H), 2.10 (m, 4H), 1.95 (m, 2H), 1.57 (m, 4H).
- [2159] 실시예 311
N-(4-(4-((2-브로모-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 311A
- [2160] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 307A로 대체하여 제조한다.
- [2161] 실시예 311B
- [2162] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 311A로 대체하여 제조한다. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.81 (d, 2H), 7.21 (m, 3H), 7.12 (m, 3H), 7.03 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.89 (s, 2H), 3.30 (m, 8H), 3.15 (m, 4H), 2.74 (s, 6H), 2.56 (m, 2H), 2.25 (m, 2H), 2.15 (q, 2H), 1.68 (m, 4H).
- [2163] 실시예 312
N-(4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 312A
- [2164] 5°C에서 DMF(10ml)와 클로로포름(200ml)과의 혼합물을 PBr₃(10ml)로 처리하고, 25°C에서 40분 동안 교반한 다음, 0°C에서 클로로포름(50ml) 중의 테트라하이드로피란-4-온(5g)으로 처리하고, 25°C에서 18시간 동안 교반한 다음, 얼음에 부어넣고, 중탄산나트륨으로 처리한 다음, 디에틸 에테르로 추출하였다. 추출물을 포화 중탄산나트륨과 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시킨 다음, 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 10%의 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피하였다.
- [2165] 실시예 312B
- [2166] 본 실시예는 실시예 306A에서 2-브로모-사이클로헥센-1-엔카브알데하이드를 실시예 312A로 대체하여 제조한다.
- [2167] 실시예 312C
- [2168] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 312B로 대체하여 제조한다.
- [2169] 실시예 312D
- [2170] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 312C로 대체하여 제조한다.
- [2171] 실시예 312E
- [2172] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 312D로 대체하여 제조한다. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.29 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.52 (d, 2H), 7.19 (d, 2H), 6.98 (m, 4H), 6.89 (m, 4H), 6.70 (d, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.93 (m, 1H), 3.69 (s, 2H), 3.58 (t, 2H), 3.13 (s, 8H), 2.88 (m, 4H), 2.49 (s, 6H), 2.12 (m, 2H), 1.89 (q, 2H).
- [2173] 실시예 313
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-메톡시페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 313A

[2174] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A와 4-클로로페닐보론산을 실시예 312B와 4-메톡시페닐보론산으로 각각 대체하여 제조한다.

[2175] 실시예 313B

[2176] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 313A로 대체하여 제조한다.

[2177] 실시예 313

[2178] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 313B로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (m, 4H), 7.05 (d, 2H), 6.95 (d, 2H), 6.91 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.86 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.60 (m, 4H), 3.39 (d, 2H), 3.15 (m, 4H), 2.74 (m, 8H), 2.26 (s, 2H), 2.20 (s, 2H), 2.15 (q, 2H), 1.70 (s, 4H).

[2179] 실시예 314

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-플루오로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 314A

[2180] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A와 4-클로로페닐보론산을 실시예 312B와 4-플루오로페닐보론산으로 각각 대체하여 제조한다.

[2181] 실시예 313B

[2182] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 314A로 대체하여 제조한다.

[2183] 실시예 314C

[2184] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 313B로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.15 (m, 8H), 6.96 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.86 (m, 4H), 3.60 (s, 2H), 3.39 (d, 2H), 3.15 (m, 4H), 2.77 (m, 8H), 2.27 (s, 2H), 2.22 (s, 2H), 2.15 (q, 2H), 1.72 (s, 4H).

[2185] 실시예 315

4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-((2-페닐-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드

실시예 315A

[2186] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A와 4-클로로페닐보론산을 실시예 307A와 페닐보론산으로 각각 대체하여 제조한다.

[2187] 실시예 315B

[2188] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 315A로 대체하여 제조한다.

[2189] 실시예 315C

[2190] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 315B로 대체하여 제조한다. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.54(d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.36 (m, 2H), 7.28 (m, 1H), 7.21 (m, 2H), 7.13 (m, 6H), 6.95 (d, 2H), 4.19 (s, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.62 (m, 4H), 3.39 (d, 2H), 3.15 (m, 4H), 2.74 (m, 8H), 2.29 (s, 2H), 2.22 (s, 2H), 2.14 (q, 2H), 1.72 (m, 4H).

[2191] 실시예 316

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로옥텐-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 316A

- [2192] 본 실시예는 실시예 306A에서 2-브로모-사이클로펜트-1-엔카브알데하이드를 2-브로모-사이클로옥트-1-엔카브알데하이드로 대체하여 제조한다.
- [2193] 실시예 316B
- [2194] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 316A로 대체하여 제조한다.
- [2195] 실시예 316C
- [2196] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 316B로 대체하여 제조한다.
- [2197] 실시예 316D
- [2198] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 316C로 대체하여 제조한다. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.54 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.43 (d, 2H), 7.17 (m, 8H), 6.95 (d, 2H), 4.19 (m, 5H), 3.89 (m, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.39 (m, 4H), 3.13 (m, 4H), 2.75 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.46 (m, 2H), 2.14 (q, 2H), 1.66 (m, 2H), 1.54 (m, 4H), 1.41 (m, 2H).
- [2199] 실시예 317
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((2-(4-(메틸설파닐)페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 317A
- [2200] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A와 4-클로로페닐보론산을 실시예 312B와 4-메틸티오페닐보론산으로 각각 대체하여 제조한다.
- [2201] 실시예 317B
- [2202] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 317A로 대체하여 제조한다.
- [2203] 실시예 317C
- [2204] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 317B로 대체하여 제조한다. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.22 (m, 4H), 7.11 (m, 6H), 6.95 (d, 2H), 4.17 (m, 1H), 3.90 (m, 4H), 3.65 (m, 4H), 3.39 (d, 2H), 3.12 (m, 4H), 2.75 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.24 (m, 4H), 2.14 (q, 2H), 1.71 (m, 4H).
- [2205] 실시예 318
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥텐-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 318A
- [2206] 본 실시예는 실시예 306A에서 2-브로모-사이클로펜트-1-엔카브알데하이드를 2-브로모-사이클로헥트-1-엔카브알데하이드로 대체하여 제조한다.
- [2207] 실시예 318B
- [2208] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 318A로 대체하여 제조한다.
- [2209] 실시예 318C
- [2210] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 318B로 대체하여 제조한다.
- [2211] 실시예 318D
- [2212] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 318C로 대체하여 제조한다. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.40 (d, 2H), 7.22 (m, 2H), 7.14 (m, 6H), 6.95 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.39 (m, 4H), 3.15 (m, 4H), 2.75 (m, 8H), 2.46

(m, 4H), 2.14 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.56 (m, 4H).

- [2213] 실시예 319
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥텐-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2214] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 318C와 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.40 (d, 2H), 7.22 (m, 3H), 7.14 (m, 6H), 6.93 (d, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.91 (m, 4H), 3.39 (m, 6H), 3.18 (m, 6H), 3.03 (m, 2H), 2.79 (m, 2H), 2.45 (m, 4H), 2.16 (q, 2H), 1.81 (m, 2H), 1.56 (m, 4H).
- [2215] 실시예 320
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 320A
- [2216] 본 실시예는 실시예 312A에서 테트라하이드로-피란-4-온을 4,4-디메틸-사이클로헥산온으로 대체하여 제조한다.
- [2217] 실시예 320B
- [2218] 본 실시예는 실시예 306A에서 2-브로모-사이클로펜트-1-엔카브알데하이드를 실시예 320A로 대체하여 제조한다.
- [2219] 실시예 320C
- [2220] 본 실시예는 실시예 2B에서 실시예 2A를 실시예 320B로 대체하여 제조한다.
- [2221] 실시예 320D
- [2222] 본 실시예는 실시예 2C에서 실시예 2B를 실시예 320C로 대체하여 제조한다.
- [2223] 실시예 320E
- [2224] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 320D로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (m, 6H), 6.95 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.39 (d, 2H), 3.15 (s, 6H), 2.74 (m, 8H), 2.54 (m, 3H), 2.28 (m, 2H), 2.14 (q, 2H), 2.03 (s, 2H), 1.47 (t, 2H), 0.98 (s, 6H).
- [2225] 실시예 321
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2226] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 320D와 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.22 (m, 2H), 7.14 (m, 6H), 6.95 (d, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.93 (m, 2H), 3.57 (m, 4H), 3.39 (m, 6H), 3.19 (m, 4H), 3.02 (m, 2H), 2.81 (m, 2H), 2.53 (s, 2H), 2.27 (m, 2H), 2.17 (q, 2H), 2.01 (s, 2H), 1.47 (t, 2H), 0.98 (s, 6H).
- [2227] 실시예 322
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(모르폴린-4-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 322A

- [2228] 톨루엔(15ml) 중의 실시예 32A(1g)와 60% 오일성 수소화나트륨(0.30g)과의 혼합물을 1시간 동안 환류시키고, 4-(2-클로로에틸)모르폴린(2g)으로 처리한 다음, 18시간 동안 환류시키고, 수성 NH₄Cl로 처리한 다음, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과시킨 다음, 농축시켰다. 농축물을 메탄올/디클로로메탄 중의 5 내지 15%의 7M NH₃을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피하였다.
- [2229] 실시예 322B
- [2230] 본 실시예는 실시예 32C에서 실시예 32B와 4-클로로페닐보론산을 실시예 322A와 페닐보론산으로 각각 대체하여 제조한다.
- [2231] 실시예 322C
- [2232] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 322B로 대체하여 제조한다.
- [2233] 실시예 322D
- [2234] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 322C와 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 4-(1,1-디메틸-2-페닐설파닐에틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.76 (s, 1H), 11.08 (m, 1H), 10.02 (m, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.98 (t, 2H), 7.61 (dd, 1H), 7.50 (d, 2H), 7.11 (m, 8H), 6.75 (m, 5H), 6.63 (d, 1H), 3.67 (m, 6H), 3.12 (m, 4H), 2.79 (m, 10H), 1.52 (m, 4H), 1.34 (s, 6H).
- [2235] 실시예 323
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-모르폴린-4-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드
- [2236] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 322C와 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포아미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.76 (s, 1H), 11.16 (m, 1H), 10.08 (m, 1H), 8.53 (t, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.47 (d, 2H), 7.07 (m, 16H), 6.62 (d, 1H), 3.55 (m, 4H), 3.45 (m, 4H), 2.95 (m, 12H), 1.52 (m, 2H), 1.26 (m, 2H), 1.00 (m, 2H).
- [2237] 실시예 324
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피롤리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- 실시예 324A
- [2238] 본 실시예는 실시예 322A에서 4-(2-클로로에틸)모르폴린을 1-(2-클로로에틸)피롤리딘으로 대체하여 제조한다.
- [2239] 실시예 324B
- [2240] 본 실시예는 실시예 32C에서 실시예 32B와 4-클로로페닐보론산을 실시예 324A와 페닐보론산으로 각각 대체하여 제조한다.
- [2241] 실시예 324C
- [2242] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 324B로 대체하여 제조한다.
- [2243] 실시예 324D
- [2244] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 324C와 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한

4-(1,1-디메틸-2-페닐설파닐에틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.96 (s, 1H), 10.39 (m, 1H), 8.50 (d, 2H), 7.82 (dd, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.33 (m, 10H), 7.16 (dd, 1H), 6.99 (t, 2H), 6.91 (t, 1H), 6.82 (d, 2H), 3.62 (m, 2H), 3.38 (m, 6H), 3.28 (m, 2H), 2.96 (m, 6H), 1.93 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.55 (s, 6H), 1.48 (m, 2H), 1.20 (m, 2H).

[2245] 실시예 325

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피롤리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드

[2246] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 324C와 3-니트로-4-((2-페닐설파닐)에틸)아미노)-벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.95 (s, 1H), 10.46 (m, 1H), 8.74 (t, 1H), 8.58 (d, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.28 (m, 14H), 6.81 (d, 2H), 3.66 (m, 2H), 3.38 (m, 6H), 3.27 (m, 4H), 2.98 (m, 6H), 1.93 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.48 (m, 2H), 1.19 (m, 2H).

[2247] 실시예 326

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피롤리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-((페닐설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)벤젠-설포나미드

[2248] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 324C와 실시예 264B로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.97 (s, 1H), 10.65 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.27 (m, 10H), 6.81 (m, 6H), 3.63 (m, 2H), 3.35 (m, 6H), 2.96 (m, 6H), 1.90 (m, 12H), 1.48 (m, 2H), 1.20 (m, 2H).

[2249] 실시예 327

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(디메틸아미노)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 327A

[2250] 본 실시예는 실시예 322A에서 4-(2-클로로에틸)모르폴린을 2-(디메틸아미노)에틸 클로라이드로 대체하여 제조한다.

[2251] 실시예 327B

[2252] 본 실시예는 실시예 32C에서 실시예 32B와 4-클로로페닐보론산을 실시예 327A와 페닐보론산으로 각각 대체하여 제조한다.

[2253] 실시예 327C

[2254] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 327B로 대체하여 제조한다.

[2255] 실시예 327D

[2256] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 327C와 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 4-(1,1-디메틸-2-페닐설파닐에틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.75 (s, 1H), 10.00 (m, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.60 (dd, 1H), 7.49 (d, 2H), 7.10 (m, 10H), 6.93 (d, 1H), 6.77 (t, 2H), 6.68 (t, 1H), 6.60 (d, 2H), 3.63 (m, 2H), 3.29 (m, 6H), 2.85 (m, 6H), 1.51 (m, 1H), 1.33 (s, 6H), 1.25 (m, 2H), 1.08 (m, 1H), 1.0 (m, 2H).

[2257] 실시예 328

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(디메틸아미노)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드

- [2258] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 327C와 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.71 (s, 1H), 9.86 (m, 1H), 8.51 (t, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.65 (dd, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.15 (m, 14H), 6.58 (d, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.13 (m, 2H), 3.13 (t, 2H), 3.03 (m, 6H), 2.76 (m, 6H), 1.51 (m, 1H), 1.24 (m, 2H), 0.97 (m, 2H).
- [2259] 실시예 329
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(디메틸아미노)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(페닐설파닐)메틸)사이클로헥틸)아미노)벤젠-설포나미드
- [2260] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 327C와 실시예 264B로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.72 (s, 1H), 9.75 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.17 (d, 1H), 7.58 (dd, 1H), 7.11 (m, 10H), 6.94 (d, 1H), 6.90 (d, 2H), 6.58 (d, 2H), 6.57 (d, 1H), 3.38 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 2.98 (m, 2H), 2.74 (m, 4H), 2.50 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 1.85 (m, 4H), 1.76 (m, 4H), 1.47 (m, 2H), 1.24 (m, 2H), 0.97 (m, 2H).
- [2261] 실시예 330
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 330A
- [2262] 본 실시예는 실시예 322A에서 4-(2-클로로에틸)모르폴린을 1-(2-클로로에틸)피페리딘으로 대체하여 제조한다.
- [2263] 실시예 330B
- [2264] 본 실시예는 실시예 32C에서 실시예 32B와 4-클로로페닐보론산을 실시예 330A와 페닐보론산으로 각각 대체하여 제조한다.
- [2265] 실시예 330C
- [2266] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 330B로 대체하여 제조한다.
- [2267] 실시예 330D
- [2268] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 330C와 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 4-(1,1-디메틸-2-페닐설파닐에틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.97 (s, 1H), 10.27 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.33 (m, 10H), 7.16 (d, 1H), 6.99 (t, 2H), 6.91 (t, 1H), 6.82 (d, 2H), 3.37 (m, 2H), 3.17 (m, 2H), 3.03 (s, 2H), 2.95 (m, 8H), 1.73 (m, 6H), 1.55 (s, 6H), 1.50 (m, 2H), 1.30 (m, 2H), 1.19 (m, 2H).
- [2269] 실시예 331
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드
- [2270] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 330C와 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.95 (s, 1H), 10.16 (m, 1H), 8.74 (t, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.29 (m, 14H), 6.81 (d, 2H), 3.66 (m, 2H), 3.37 (m, 2H), 3.27 (t, 2H), 3.17 (m, 2H), 2.95 (m, 8H), 1.73 (m, 4H), 1.63 (m, 2H), 1.49 (m, 2H), 1.30 (m, 2H), 1.19 (m, 2H).
- [2271] 실시예 332

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-(2-(피페리딘-1-일)에톡시)피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((1-(페닐설파닐)메틸)사이클로펜틸)아미노)벤젠-설포아미드

[2272] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 330C와 실시예 264B로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.97 (s, 1H), 10.27 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.27 (m, 13H), 6.80 (m, 3H), 3.67 (m, 2H), 3.37 (m, 2H), 3.17 (m, 2H), 3.03 (s, 2H), 2.92 (m, 6H), 2.09 (m, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.70 (m, 10H), 1.49 (m, 2H), 1.30 (m, 2H), 1.19 (m, 2H).

[2273] 실시예 333

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 333A

[2274] 본 실시예는 실시예 19A에서 (R)-3-(벤질옥시카보닐)아미노부티로락톤을 문헌[참조: J. Am. Chem. Soc. 108, 4943-4952]에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 (S)-3-(벤질옥시카보닐)아미노부티로락톤으로 대체하여 제조한다.

[2275] 실시예 333B

[2276] 본 실시예는 실시예 18B에서 실시예 18A를 실시예 333A로 대체하여 제조한다.

[2277] 실시예 333C

[2278] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B를 실시예 333B로 대체하여 제조한다.

[2279] 실시예 333D

[2280] 본 실시예는 실시예 19D에서 실시예 19C를 실시예 333C로 대체하여 제조한다.

[2281] 실시예 333E

[2282] 본 실시예는 실시예 18E에서 실시예 18C를 실시예 333D로 대체하여 제조한다.

[2283] 실시예 333F

[2284] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 1C와 실시예 333E로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.86 (s, 1H), 11.20 (m, 1H), 11.07 (m, 1H), 9.97 (m, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.05 (2, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.60 (t, 1H), 7.53 (d, 2H), 7.06 (m, 13H), 6.69 (d, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.62 (m, 4H), 3.11 (m, 5H), 2.95 (m, 4H), 2.78 (m, 8H), 1.51 (m, 2H).

[2285] 실시예 334

N-(4-(4-((4'-2-(디메틸아미노)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 334A

[2286] 본 실시예는 실시예 2B에서 4-클로로페닐보론산을 4-하이드록시페닐보론산으로 대체하여 제조한다.

[2287] 실시예 334B

[2288] 아세톤(20ml) 중의 실시예 334A(0.24g), 2-(디메틸아미노)에틸 클로라이드(0.22g) 및 K₂CO₃(0.5g)의 혼합물을 환류하에 18시간 동안 교반하고, 농축시킨 다음, 에틸 아세테이트와 물로 처리하였다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시킨 다음, 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 메탄올/디클로로메탄 중의 5% 7M NH₃를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피하였다.

[2289] 실시예 334C

- [2290] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B를 실시예 334B로 대체하여 제조한다.
- [2291] 실시예 334D
- [2292] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C를 실시예 334C로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (s, 1H), 11.55 (m, 1H), 10.88 (m, 1H), 10.70 (m, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.49 (t, 2H), 7.20 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.42 (t, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.29 (m, 1H), 3.86 (m, 2H), 3.52 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.13 (m, 6H), 2.82 (s, 3H), 2.83 (s, 3H), 2.70 (m, 8H), 2.20 (m, 2H).
- [2293] 실시예 335
N-(4-(4-((4'-(2-(디메틸아미노)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2294] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 334C와 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (s, 1H), 11.37 (m, 1H), 11.19 (m, 1H), 10.71 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.85 (dd, 2H), 7.78 (d, 2H), 7.50 (t, 2H), 7.20 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.41 (t, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.28 (m, 1H), 3.92 (m, 2H), 3.80 (t, 2H), 3.52 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.23 (m, 8H), 2.98 (m, 2H), 2.84 (s, 6H), 2.25 (m, 2H).
- [2295] 실시예 336
N-(4-(4-((4'-(2-(디메틸아미노)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2296] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C와 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 334C와 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재되어 있는 바와 같이 제조한 4-(1,1-디메틸-2-페닐설파닐에틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 각각 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (s, 1H), 11.47 (m, 1H), 10.83 (m, 1H), 10.23 (m, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.10 (m, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.50 (t, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.31 (m, 3H), 7.25 (d, 2H), 7.10 (d, 2H), 7.01 (t, 2H), 6.93 (m, 3H), 4.41 (t, 2H), 4.36 (s, 2H), 3.86 (m, 2H), 3.38 (m, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.23 (m, 2H), 2.98 (m, 2H), 3.01 (m, 4H), 2.84 (d, 3H), 2.73 (d, 3H), 1.56 (s, 6H).
- [2297] 실시예 337
N-(4-(4-((4'-(2-(디메틸아미노)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드
- [2298] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 334C의 화합물 및 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바대로 제조된 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (s, 1H), 11.39 (m, 1H), 10.73 (m, 1H), 10.13 (m, 1H), 8.76 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.07 (m, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.50 (t, 2H), 7.25 (m, 10H), 7.09 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 4.41 (t, 2H), 4.36 (s, 2H), 3.86 (m, 2H), 3.67 (m, 2H), 3.28 (m, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.01 (m, 4H), 2.84 (d, 3H), 2.73 (d, 3H).
- [2299] 실시예 338
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-(2-(모르폴린-4-일)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 338A
- [2300] 본 실시예는 실시예 334B에서 2-(디메틸아미노)에틸 클로라이드를 4-(2-클로로에틸)모르폴린으로 대체하여 제

조한다.

- [2301] 실시예 338B
- [2302] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B의 화합물을 실시예 338A의 화합물로 대체하여 제조한다.
- [2303] 실시예 338C
- [2304] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물을 실시예 338B의 화합물로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 11.89 (s, 1H), 11.50 (m, 1H), 11.30 (m, 1H), 10.46 (m, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.27 (t, 2H), 6.98 (m, 11H), 6.70 (d, 2H), 4.28 (t, 2H), 4.13 (s, 2H), 3.68 (m, 4H), 3.33 (m, 2H), 3.28 (m, 2H), 3.06 (m, 6H), 2.78 (m, 6H), 2.48 (m, 6H), 1.97 (m, 2H).
- [2305] 실시예 339
N-(4-(4-((4'-(2-(모르폴린-4-일)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2306] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물 및 5-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 338B의 화합물 및 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바대로 제조된 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 11.88 (s, 1H), 11.47 (m, 1H), 11.28 (m, 1H), 11.13 (m, 1H), 10.01 (m, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.54 (d, 2H), 7.26 (t, 2H), 6.96 (m, 11H), 6.70 (d, 2H), 4.26 (t, 2H), 4.12 (s, 2H), 4.07 (m, 1H), 3.63 (m, 6H), 3.33 (m, 2H), 3.27 (m, 2H), 3.05 (m, 6H), 2.79 (m, 8H), 1.52 (m, 2H).
- [2307] 실시예 340
4-((1,1-디메틸-2-(페닐설파닐)에틸)아미노)-N-(4-(4-((4'-(2-(모르폴린-4-일)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2308] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 338B의 화합물 및 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바대로 제조된 4-(1,1-디메틸-2-페닐설파닐에틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (s, 1H), 11.83 (m, 1H), 11.62 (m, 1H), 10.43 (m, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.12 (m, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.49 (t, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.31 (m, 3H), 7.25 (d, 2H), 7.10 (d, 2H), 6.99 (t, 2H), 6.93 (m, 3H), 4.51 (t, 2H), 4.36 (s, 2H), 3.91 (m, 2H), 3.35 (m, 8H), 3.02 (m, 8H), 1.56 (s, 6H).
- [2309] 실시예 341
N-(4-(4-((4'-(2-(모르폴린-4-일)에톡시)(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드
- [2310] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 338B의 화합물 및 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바대로 제조된 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (s, 1H), 11.67 (m, 1H), 11.46 (m, 1H), 10.24 (m, 1H), 8.76 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.10 (m, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.50 (t, 2H), 7.26 (m, 10H), 7.10 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 4.50 (t, 2H), 4.36 (s, 2H), 3.91 (m, 4H), 3.35 (m, 10H), 3.01 (m, 8H).
- [2311] 실시예 342
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- 실시예 342A

- [2312] 디클로로메탄(10mL) 속의 실시예 30B(1.2g)의 화합물과 피리딘(3mL)과의 혼합물을 25℃에서 p-톨루엔설폰닐 클로라이드(0.572g)로 처리하고, 18시간 동안 교반하고, 디클로로메탄(150mL)으로 처리하고, 5% HCl, 물 및 염수로 세척하고 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과시키고 농축시켰다.
- [2313] 실시예 342B
- [2314] DMF(25mL) 속의 실시예 342A(1.7g)의 화합물과 이미다졸(0.42g)과의 혼합물을 60℃에서 4시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트(200mL)로 처리하고, 수성 NH₄Cl, 물 및 염수로 세척하고 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과시키고 농축시켰다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산 및 5% 메탄올/디클로로메탄으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피하였다.
- [2315] 실시예 342C
- [2316] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 342B의 화합물로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 8.47 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 7.73 (m, 3H), 7.65 (s, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.19 (m, 10H), 6.93 (s, 1H), 6.82 (d, 2H), 6.63 (d, 1H), 4.09 (t, 2H), 3.87 (m, 1H), 3.31 (m, 8H), 3.15 (m, 4H), 2.23 (m, 2H).
- [2317] 실시예 343
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2318] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 342B의 화합물로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 9.11 (m, 1H), 9.06 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.23 (m, 2H), 8.08 (m, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.71 (t, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.64 (t, 2H), 7.43 (m, 8H), 7.06 (m, 4H), 4.35 (s, 2H), 4.31 (t, 2H), 4.08 (m, 1H), 3.83 (m, 2H), 3.28 (m, 6H), 2.76 (m, 2H), 2.39 (m, 2H).
- [2319] 실시예 344
N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시-피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(1H-이미다졸-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2320] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 각각 실시예 90C의 화합물 및 실시예 342B의 화합물로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 9.11 (m, 1H), 9.06 (m, 2H), 8.53 (d, 2H), 8.22 (m, 2H), 7.82 (dd, 1H), 7.71 (m, 4H), 7.64 (t, 1H), 7.26 (m, 10H), 6.99 (t, 2H), 6.83 (d, 1H), 4.31 (t, 2H), 4.04 (m, 1H), 3.37 (m, 5H), 3.19 (s, 3H), 2.89 (m, 3H), 2.39 (m, 2H), 1.46 (m, 2H), 1.17 (m, 2H).
- [2321] 실시예 345
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2322] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바대로 제조된 (R)-4-(4-(4-메틸피페라진-1-일)-1-페닐설파닐메틸-부틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (m, 1H), 10.89 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.54 (m, 3H), 7.24 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.16 (m, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.29 (m, 8H), 2.80 (m, 8H).
- [2323] 실시예 346
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

- [2324] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바대로 제조된 4-(((1R)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)에틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.14 (m, 1H), 11.09 (m, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.08 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.54 (m, 3H), 7.24 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.34 (s, 2H), 3.87 (m, 2H), 3.29 (m, 8H), 2.78 (m, 9H), 2.83 (m, 6H).
- [2325] 실시예 347
(4R)-4-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디메틸-5-(페닐설파닐)펜탄아미드
- [2326] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바대로 제조된 (4R)-4-(4-(아미노설파닐)-2-니트로페닐)아미노-N,N-디메틸-5-(페닐설파닐)펜탄아미드로 대체하여 제조한다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.53 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.51 (m, 2H), 7.24 (m, 12H), 6.90 (d, 2H), 4.12 (m, 1H), 3.40 (m, 8H), 3.26 (m, 4H), 2.83 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.39 (m, 4H), 1.97 (m, 2H).
- [2327] 실시예 348
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-(디메틸아미노)-1-((페닐설포닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 348A
- [2328] 톨루엔(250mL) 속의 국제 공개공보 제WO 02/24636호에 기재된 바대로 제조된 3급-부틸(2E,4R)-4-((3급-부톡시 카보닐)아미노)-5-(페닐설파닐)펜트-2-에노에이트(14g)와 트리스(트리페닐포스핀 로듐 클로라이드)(월킨슨 촉매)(2g)의 혼합물을 45°C에서 수소(별분) 하에 48시간 동안 교반하고, 실리카겔을 통해 여과시키고 농축시켰다.
- [2329] 실시예 348B
- [2330] 디클로로메탄 속의 실시예 348A(6.3g)의 화합물을 25°C에서 메타-클로로퍼벤조산(8.8g)으로 처리하고, 6시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트 속에 부어 넣고, 수성 탄산나트륨 및 염수로 세척하고 농축시켰다. 농축액을 50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피하였다.
- [2331] 실시예 348C
- [2332] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B의 화합물을 실시예 348B의 화합물로 치환시켜 제조하였다.
- [2333] 실시예 348D
- [2334] 디클로로메탄(75mL) 속의 실시예 348C의 화합물(5.1g), 디메틸아민 하이드로클로라이드(2.33g), EDAC·HCl(8.21g), DMAP(1.74g) 및 TEA(3.97mL)를 25°C에서 24시간 동안 교반하고, 물 속에 부어 넣고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 물 및 염수로 세척하고 농축시켰다. 농축액을 10% 메탄올/에틸 아세테이트로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피하였다.
- [2335] 실시예 348E
- [2336] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E의 화합물을 실시예 348D의 화합물로 치환시켜 제조하였다.
- [2337] 실시예 348F
- [2338] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C의 화합물을 실시예 348E의 화합물로 치환시켜 제조하였다.
- [2339] 실시예 348G
- [2340] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 348F의 화합물로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.14 (m, 1H),

10.90 (m, 1H), 9.82 (m, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.45 (m, 12H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.89 (m, 2H), 3.28 (m, 4H), 2.96 (m, 4H), 2.80 (m, 4H), 2.68 (m, 6H), 1.71 (m, 4H).

[2341] 실시예 349

2-(((3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부틸)(메틸)아미노)-N,N-디메틸아세트아미드

[2342] 디옥산(1mL) 속의 실시예 26H의 화합물(45mg), 2-클로로-N,N-디메틸아세트아미드(50mg)와 DIEA(0.2mL)의 혼합물을 80°C에서 18시간 동안 교반하고 농축시켰다. 농축액을 메탄올/디클로로메탄 중의 5% 7M NH₃으로 실리카 겔에서 플래시 크로마토그래피하였다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 12.13 (m, 1H), 11.31 (m, 1H), 9.58 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.23 (m, 1H), 4.21 (s, 2H), 3.89 (m, 2H), 3.27 (m, 8H), 2.88 (m, 6H), 2.78 (s, 3H), 2.22 (m, 2H).

[2343] 실시예 350

(3R)-N-(3급-부틸)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2344] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 3급-부틸아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.03 (m, 1H), 9.58 (m, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.53 (m, 4H), 7.25 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.37 (m, 2H), 3.89 (m, 2H), 2.98 (m, 8H), 2.62 (dd, 2H), 1.15 (s, 9H).

[2345] 실시예 351

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디이소프로필-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2346] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 디이소프로필아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (m, 1H), 9.61 (m, 1H), 8.79 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.54 (m, 3H), 7.25 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.41 (m, 2H), 3.96 (m, 3H), 2.98 (m, 8H), 2.84 (m, 2H), 1.14 (m, 12H).

[2347] 실시예 352

(3R)-N-(3급-부틸)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-N-메틸-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2348] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 N-메틸-3급-부틸아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.05 (m, 1H), 9.59 (m, 1H), 8.80 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.52 (m, 3H), 7.25 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.42 (m, 2H), 3.92 (m, 1H), 2.98 (m, 8H), 2.80 (s, 3H), 2.84 (m, 2H), 1.27 (s, 9H).

[2349] 실시예 353

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-N-이소프로필-N-메틸-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2350] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 N-메틸-이소프로필아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.07 (m, 1H), 9.62 (m, 1H), 8.82 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.25 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.61 (m, 1H), 4.43 (m, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.92 (m, 1H), 2.98 (m, 8H), 2.72 (s, 3H), 2.84 (m, 2H), 0.99 (m, 6H).

[2351] 실시예 354

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-3-옥소-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피페리딘-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드

[2352] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 피페리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.06 (m, 1H), 9.62 (m, 1H), 8.79 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.52 (m, 3H), 7.25 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.44 (m, 2H), 3.89 (m, 1H), 3.35 (m, 4H), 2.99 (m, 8H), 3.00 (dd, 2H), 2.75 (dd, 2H), 1.42 (m, 6H).

[2353] 실시예 355
N-((5R)-5-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-6-(페닐설파닐)헥실)-2-(디메틸아미노)아세트아미드
실시예 355A

[2354] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 국제 공개공보 제W0 02/24636호에 기재된 바대로 제조된 3급-부틸(5R)-5-((4-(아미노설파닐)-2-니트로페닐)아미노)-6-(페닐설파닐)헥실카바메이트를 치환시켜 제조하였다.

[2355] 실시예 355B

[2356] 디클로로메탄(1mL) 속의 실시예 355A의 화합물(100mg)과 TFA(1mL)의 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하고 농축시켰다. 농축액을 5 내지 10% (메탄올 속의 7M NH₃)/디클로로메탄으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피하였다.

[2357] 실시예 355C

[2358] 디클로로메탄(2mL) 속의 실시예 355B의 화합물(50mg), N,N-디메틸글리신(23mg), EDAC·HCl(42mg)과 DMAP(27.2mg)의 혼합물을 25℃에서 18시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 처리하고, 수성 NaHCO₃, 물 및 염수로 세척하고 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과시키고 농축시켰다. 농축액을 메탄올/디클로로메탄 속의 5 내지 10% 7M NH₃로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 11.53 (m, 1H), 9.92 (m, 1H), 8.63 (t, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.16 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.52 (m, 3H), 7.22 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.33 (s, 2H), 4.10 (m, 1H), 3.85 (m, 2H), 3.37 (m, 4H), 3.12 (m, 8H), 2.84 (m, 6H), 1.76 (m, 2H), 1.34 (m, 4H).

[2359] 실시예 356

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N,N-디메틸-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2360] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 디메틸아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.83 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.45 (m, 7H), 7.18 (m 6H), 6.90 (d, 2H), 4.40 (m, 1H), 3.40 (m, 4H), 3.25 (m, 4H), 2.96 (dd, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.78 (s, 3H), 2.70 (dd, 2H), 2.45 (m 2H).

[2361] 실시예 357

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-3-옥소-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2362] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 문헌[참조: J. Med. Chem 1994, 37, 913-933]에 기재된 바대로 제조된 티오모르폴린 1,1-디옥사이드로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.52 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.32 (m, 13H), 6.83 (d, 2H), 3.82 (m, 4H), 3.39 (m, 4H), 3.18 (m, 8H), 3.04 (m, 3H), 2.89 (dd, 2H), 2.40 (m, 2H).

[2363] 실시예 358

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아

닐리노)-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2364] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 디옥산 속의 0.5M NH₃로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.57 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.32 (m, 13H), 6.83 (d, 2H), 4.33 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.33 (m, 2H), 3.18 (m, 5H), 2.60 (m, 4H), 2.40 (m, 2H).

[2365] 실시예 359

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-N-사이클로프로필-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2366] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 사이클로프로필아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.60 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.32 (m, 12H), 6.83 (d, 2H), 4.32 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.34 (m, 2H), 3.20 (m, 5H), 2.56 (m, 4H), 2.40 (m, 2H), 0.54 (m, 2H), 0.29 (m, 2H).

[2367] 실시예 360

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설폰닐)-2-니트로아닐리노)-N-사이클로부틸-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2368] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 사이클로부틸아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.63 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.32 (m, 12H), 6.85 (d, 2H), 4.33 (m, 2H), 4.10 (m, 1H), 3.40 (m, 2H), 3.38 (m, 2H), 3.20 (m, 5H), 2.57 (m, 4H), 2.40 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.58 (m, 2H).

[2369] 실시예 361

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4-메틸피페라진-1-일)-3-옥소-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드

[2370] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 1-메틸피페라진으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (m, 1H), 10.52 (m, 1H), 8.73 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.37 (m, 3H), 3.96 (m, 4H), 3.28 (m, 6H), 3.20 (m, 5H), 2.88 (m, 4H), 2.75 (m, 3H), 2.54 (m, 2H).

[2371] 실시예 362

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-3-옥소-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드

[2372] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 모르폴린으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.69 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.32 (m, 12H), 6.86 (d, 2H), 4.39 (m, 2H), 3.44 (m, 13H), 3.32 (m, 2H), 2.98 (dd, 2H), 2.77 (dd, 2H), 2.40 (m, 2H).

[2373] 실시예 363

4-(((1R)-3-(아제티딘-1-일)-3-옥소-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설폰아미드

[2374] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 아제티딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.71 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.31 (m, 12H), 6.86 (d, 2H), 4.31 (m, 1H), 4.04 (t, 2H), 3.79 (m, 2H), 3.40 (m, 4H), 3.23 (m, 4H), 2.64 (dd, 2H), 2.52 (dd, 2H), 2.40 (m, 2H), 2.12 (m, 2H).

[2375] 실시예 364

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N-(2-(모르폴린-4-일)에틸)-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2376] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 4-(2-아미노에틸)모르폴린으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 10.52 (m, 1H), 8.74 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.45 (t, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.54 (m, 3H), 7.24 (m, 10H), 6.92 (d, 2H), 4.40 (m, 1H), 4.35 (m, 2H), 3.89 (m, 4H), 3.72 (m, 4H), 3.39 (m, 6H), 3.20 (m, 4H), 3.10 (m, 2H), 2.88 (m, 2H), 2.73 (m, 2H).

[2377] 실시예 365

(3R)-3-(4-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-니트로아닐리노)-N-메틸-4-(페닐설파닐)부탄아미드

[2378] 본 실시예는 실시예 28에서 이소프로필아민을 메틸아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.59 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.32 (m, 12H), 6.83 (d, 2H), 4.30 (m, 1H), 3.39 (s, 2H), 3.29 (m, 2H), 3.18 (m, 4H), 2.61 (m, 4H), 2.53 (d, 3H), 2.40 (m, 2H).

[2379] 실시예 366

4-(((1R)-3-아미노-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

[2380] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 메탄올 속의 7M NH₃로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.43 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.31 (m, 12H), 6.93 (m, 1H), 6.78 (d, 2H), 4.10 (m, 2H), 3.38 (s, 2H), 3.33 (m, 2H), 3.12 (m, 5H), 2.87 (t, 2H), 2.40 (m, 2H), 2.00 (m, 2H).

[2381] 실시예 367

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-시아노-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2382] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 시안화나트륨으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.51 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.31 (m, 12H), 7.04 (d, 1H), 6.87 (d, 2H), 4.11 (m, 2H), 3.35 (m, 4H), 3.22 (m, 5H), 2.60 (t, 2H), 2.39 (m, 2H), 2.09 (m, 2H).

[2383] 실시예 368

4-(((1R)-3-(3급-부틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

[2384] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 3급-부틸아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.94 (m, 1H), 8.75 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.23 (m, 10H), 6.93 (d, 2H), 4.34 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.42 (d, 2H), 3.27 (m, 5H), 2.89 (m, 4H), 2.14 (m, 2H), 1.24 (s, 9H).

[2385] 실시예 369

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(사이클로프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2386] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 사이클로프로필아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.84 (m, 1H), 9.04 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.02 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 3H), 3.88 (m, 2H), 3.27 (m, 5H), 3.09 (m, 2H), 2.87 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 2.14 (m, 2H), 0.82 (m, 2H), 0.70 (m, 2H).

- [2387] 실시예 370
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(사이클로부틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2388] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 사이클로부틸아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.88 (m, 1H), 9.04 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 3H), 3.88 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.27 (m, 6H), 2.86 (m, 4H), 2.71 (m, 1H), 2.11 (m, 4H), 1.76 (m, 2H).
- [2389] 실시예 371
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디에틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2390] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민에 대해 디에틸아민을 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.99 (m, 1H), 10.08 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.06 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.34 (m, 3H), 3.88 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.27 (m, 6H), 3.08 (m, 4H), 2.81 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.17 (m, 6H).
- [2391] 실시예 372
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(이소프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2392] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 N-메틸이소프로필아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.89 (m, 1H), 9.96 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.29 (m, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.34 (m, 3H), 3.88 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.27 (m, 6H), 2.86 (m, 2H), 2.60 (m, 3H), 2.15 (m, 2H), 1.19 (m, 6H).
- [2393] 실시예 373
 4-(((1R)-3-(3급-부틸(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2394] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 N-메틸-3급-부틸아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 10.84 (m, 1H), 9.70 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.30 (t, 1H), 8.03 (m, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.52 (m, 4H), 7.23 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 3H), 3.88 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.27 (m, 6H), 2.86 (m, 2H), 2.64 (m, 3H), 2.22 (m, 2H), 1.29 (d, 9H).
- [2395] 실시예 374
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피페리딘-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드
- [2396] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 피페리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 10.95 (m, 1H), 9.97 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.54 (m, 4H), 7.23 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.88 (m, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.27 (m, 6H), 3.10 (m, 2H), 2.81 (m, 6H), 2.22 (m, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.35 (m, 2H).
- [2397] 실시예 375
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2398] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 4-하이드록시피페리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 10.85 (m, 1H), 9.98 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.04 (m,

1H), 7.85 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.54 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.36 (m, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.93 (m, 3H), 3.27 (m, 6H), 3.10 (m, 2H), 2.87 (m, 4H), 2.22 (m, 2H), 1.91 (m, 4H), 1.70 (m, 2H).

[2399] 실시예 376

4-(((1R)-3-(4-아세틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포나미드

[2400] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 1-아세틸피페라진으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 10.69 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.54 (m, 4H), 7.23 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.36 (m, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.92 (m, 2H), 3.41 (m, 4H), 3.27 (m, 6H), 3.00 (m, 2H), 2.85 (m, 6H), 2.22 (m, 2H), 2.02 (s, 3H).

[2401] 실시예 377

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(티오모르폴린-4-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드

[2402] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 티오모르폴린으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 10.69 (m, 1H), 10.55 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.25 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.36 (m, 2H), 4.25 (m, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.64 (m, 4H), 3.41 (m, 4H), 3.17 (m, 9H), 2.82 (m, 4H), 2.22 (m, 2H).

[2403] 실시예 378

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2-(모르폴린-4-일)에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2404] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 4-(2-아미노에틸)모르폴린으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.63 (m, 1H), 9.26 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.25 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.36 (m, 2H), 4.25 (m, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.77 (m, 2H), 3.41 (m, 4H), 3.27 (m, 6H), 3.05 (m, 6H), 2.82 (m, 4H), 2.17 (m, 2H).

[2405] 실시예 379

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피페라진-1-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드

실시예 379A

[2406] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 3급-부틸 1-피페라진카복실레이트로 치환시켜 제조하였다.

[2407] 실시예 379B

[2408] 본 실시예는 실시예 29A에서 실시예 27B의 화합물을 실시예 379A의 화합물로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.90 (m, 1H), 9.50 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.22 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.36 (m, 2H), 4.27 (m, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.40 (m, 6H), 3.17 (m, 10H), 2.86 (m, 2H), 2.23 (m, 2H).

[2409] 실시예 380

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2410] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 (S)-3-하이드록시피롤리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.73 (m, 1H), 10.26 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 3H), 3.88 (m, 2H), 3.38 (m, 4H), 3.17 (m, 6H), 3.03 (m, 1H), 2.87 (m, 4H), 2.17 (m, 2H), 1.91 (m, 2H).

- [2411] 실시예 381
4-(((1R)-3-((3R)-3-아미노피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 381A
- [2412] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 3(R)-(3급-부톡시카보닐아미노)피롤리딘으로 치환시켜 제조하였다.
- [2413] 실시예 381B
- [2414] 본 실시예는 실시예 29A에서 실시예 27B의 화합물을 실시예 381A의 화합물로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 11.09 (m, 1H), 10.92 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.47 (m, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.23 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 3H), 3.88 (m, 2H), 3.40 (m, 4H), 3.27 (m, 6H), 3.08 (m, 1H), 2.86 (m, 4H), 2.22 (m, 2H), 2.05 (m, 2H).
- [2415] 실시예 382
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(3-하이드록시아제티딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2416] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 3-하이드록시아제티딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 10.73 (m, 1H), 10.23 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.00 (m, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.52 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 2H), 4.26 (m, 3H), 4.04 (m, 1H), 3.88 (m, 2H), 3.71 (m, 2H), 3.24 (m, 8H), 2.86 (m, 2H), 1.98 (m, 2H).
- [2417] 실시예 383
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-1-벤조일)-4-(((1R)-3-(4-메틸피페라진-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2418] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 1-메틸피페라진으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.91 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.54 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.34 (m, 2H), 4.26 (m, 1H), 3.88 (m, 2H), 3.40 (m, 6H), 3.27 (m, 8H), 2.86 (m, 4H), 2.80 (s, 3H), 2.21 (m, 2H).
- [2419] 실시예 384
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2420] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 문헌[참조: J. Med. Chem 1994, 37, 913-933]에 기재된 바대로 제조된 티오모르폴린 1,1-디옥사이드로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (m, 1H), 10.97 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.23 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 2H), 4.26 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.55 (m, 5H), 3.24 (m, 8H), 2.89 (m, 4H), 1.98 (m, 2H).
- [2421] 실시예 385
4-(((1R)-3-(1,3-벤조디옥솔-5-일아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2422] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 3,4-메틸렌디옥시아닐린으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (m, 1H), 11.29 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.12 (m, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 9H), 6.93 (m, 4H), 6.07 (s, 2H), 4.35 (m, 2H), 4.26 (m, 2H), 3.28 (m, 9H), 2.85 (m, 4H), 2.15 (m, 2H).

- [2423] 실시예 386
4-(((1R)-3-((1,3-벤조디옥솔-4-일메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일-3-니트로벤젠설포아미드
- [2424] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 3,4-메틸렌디옥시벤질아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 11.29 (m, 1H), 9.26 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 9H), 6.90 (m, 4H), 6.02 (s, 2H), 4.34 (m, 3H), 3.98 (m, 2H), 3.87 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.28 (m, 4H), 2.91 (m, 4H), 2.16 (m, 2H).
- [2425] 실시예 387
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-2-일메틸)아미노)프로필)아미노)벤젠설포아미드
- [2426] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 2-아미노메틸피리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 11.57 (m, 1H), 9.46 (m, 3H), 8.53 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.51 (m, 4H), 7.24 (m, 9H), 6.93 (d, 2H), 4.33 (m, 2H), 4.26 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.39 (m, 4H), 3.25 (m, 4H), 2.84 (m, 4H), 2.22 (m, 2H).
- [2427] 실시예 388
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((2-피리딘-2-일)에틸)아미노)프로필)아미노)벤젠설포아미드
- [2428] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 2-아미노에틸피리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 11.36 (m, 1H), 9.29 (m, 3H), 8.62 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.18 (m, 9H), 6.93 (d, 2H), 4.33 (m, 2H), 3.87 (m, 2H), 3.31 (m, 7H), 3.05 (m, 4H), 2.84 (m, 4H), 2.18 (m, 2H).
- [2429] 실시예 389
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-((피리딘-4-일메틸)아미노)프로필)아미노)벤젠설포아미드
- [2430] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 4-아미노메틸피리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 12.08 (m, 1H), 11.30 (m, 1H), 9.85 (m, 2H), 9.17 (m, 1H), 8.76 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.19 (m, 9H), 6.93 (d, 2H), 4.33 (m, 2H), 4.23 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.29 (m, 6H), 3.05 (m, 2H), 2.84 (m, 4H), 2.23 (m, 2H).
- [2431] 실시예 390
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2432] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 4-아미노모르폴린으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (m, 1H), 11.55 (m, 1H), 9.39 (m, 3H), 8.54 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.51 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.92 (d, 2H), 4.33 (m, 2H), 4.23 (m, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.31 (m, 9H), 3.05 (m, 4H), 2.84 (m, 4H), 2.33 (m, 2H).
- [2433] 실시예 391
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(메틸(피리딘-4-일)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2434] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 N-메틸-4-아미노피리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR

(300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.83 (m, 1H), 8.68 (m, 3H), 8.52 (d, 1H), 8.19 (t, 2H), 8.01 (m, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.52 (m, 4H), 7.25 (m, 8H), 7.01 (d, 1H), 6.93 (d, 2H), 6.74 (m, 2H), 4.33 (m, 2H), 4.24 (m, 2H), 3.87 (m, 3H), 3.36 (m, 4H), 3.26 (m, 4H), 2.83 (d, 3H), 2.33 (m, 2H).

[2435] 실시예 392

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피리딘-3-일아미노)프로필)아미노)벤젠설포아미드

[2436] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 3-아미노피리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.80 (m, 1H), 8.72 (m, 3H), 8.52 (d, 1H), 8.22 (d, 2H), 7.99 (m, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.52 (m, 4H), 7.19 (m, 8H), 7.02 (d, 1H), 6.93 (d, 2H), 6.59 (m, 1H), 4.52 (m, 2H), 4.33 (m, 2H), 4.12 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.36 (m, 4H), 3.26 (m, 2H), 2.85 (d, 2H), 2.40 (m, 2H).

[2437] 실시예 393

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[2438] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 2,6-디메틸피페리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (m, 1H), 10.62 (m, 1H), 9.74 (m, 1H), 8.64 (m, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.52 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.36 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.31 (m, 9H), 2.85 (d, 4H), 2.15 (m, 2H), 1.79 (m, 2H), 1.64 (m, 4H), 1.26 (m, 6H).

[2439] 실시예 394

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2R,6S)-2,6-디메틸피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[2440] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 시스-2,6-디메틸피페리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 10.78 (m, 1H), 9.80 (m, 1H), 8.74 (m, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.52 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.35 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.31 (m, 9H), 2.85 (d, 4H), 2.15 (m, 2H), 1.79 (m, 2H), 1.64 (m, 4H), 1.26 (m, 6H).

[2441] 실시예 395

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일아미노)프로필)아미노)벤젠설포아미드

[2442] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 1-아미노피롤리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.12 (m, 1H), 10.86 (m, 1H), 8.73 (m, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.02 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.52 (m, 4H), 7.25 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.36 (m, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.88 (m, 2H), 3.31 (m, 10H), 2.85 (d, 4H), 2.32 (m, 2H), 2.11 (m, 4H).

[2443] 실시예 396

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(4-(메톡시이미노)피페리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

실시예 396A

[2444] 에탄올(40mL) 속의 3급-부틸 4-옥소-1-피페리딘카복실레이트(2g), 메톡시아민 하이드로클로라이드(0.85g)와 칼륨 아세테이트(0.98g)의 혼합물을 환류에서 18시간 동안 교반하고 농축시켰다. 농축액을 에틸 아세테이트(200mL)로 처리하고, 물 및 염수로 세척하고 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과시키고 농축시켰다. 농축액을 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

[2445] 실시예 396B

[2446] 디클로로메탄(10mL) 속의 실시예 396A의 화합물(2.1g)과 TFA(10mL)의 혼합물을 25°C에서 4시간 동안 교반하고

농축시켰다.

- [2447] 실시예 396C
- [2448] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민에 대해 실시예 396B의 화합물을 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.51 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.52 (m, 4H), 7.32 (m, 10H), 6.87 (d, 2H), 4.17 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.32 (m, 10H), 2.73 (m, 2H), 2.40 (m, 6H), 2.25 (m, 4H), 1.91 (m, 2H).
- [2449] 실시예 397
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(2H-테트라졸-5-일)프로필)아미노)벤젠설포나미드
- [2450] DMF(2mL) 속의 실시예 367의 화합물(80mg), 아지드화 나트륨(33mg)과 염화암모늄(27mg)의 혼합물을 110℃에서 18시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트(100mL)로 처리하고, 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과시키고 농축시켰다. 농축액을 3% 메탄올/디클로로메탄으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피하였다. ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ 12.09 (m, 1H), 10.15 (m, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.52 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.37 (m, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.28 (m, 5H), 2.98 (t, 2H), 2.83 (m, 2H), 2.23 (m, 2H).
- [2451] 실시예 398
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드
실시예 398A
- [2452] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 4-브로모-3-트리플루오로메틸벤젠설포나미드로 치환시켜 제조하였다.
- [2453] 실시예 398B
- [2454] THF(20mL) 속의 실시예 27B의 화합물(2g)과 디에틸아민(5mL)의 혼합물을 25℃에서 18시간 동안 교반하고 농축시켰다. 농축액을 3% (메탄올 속의 7M NH₃)/디클로로메탄으로 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피하였다.
- [2455] 실시예 398C
- [2456] 본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B의 화합물 및 실시예 164A의 화합물을 각각 실시예 398A의 화합물 및 실시예 398B의 화합물로 치환시켜 제조하였다.
- [2457] 실시예 398D
- [2458] 본 실시예는 실시예 27E에서 실시예 27D의 화합물을 실시예 398C의 화합물로 치환시켜 제조하였다.
- [2459] 실시예 398E
- [2460] 본 실시예는 실시예 34에서 실시예 27E의 화합물을 실시예 398D의 화합물로 치환시켜 제조하였다.
- [2461] 실시예 398F
- [2462] 본 실시예는 실시예 35A에서 실시예 34의 화합물을 실시예 398E의 화합물로 치환시켜 제조하였다.
- [2463] 실시예 398G
- [2464] 본 실시예는 실시예 35B에서 실시예 35A의 화합물 및 이소프로필아민을 각각 실시예 398F의 화합물 및 디소프로필아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 11.94 (m, 1H), 11.07 (m, 1H), 9.25 (m, 1H), 8.06 (m, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.51 (m, 4H), 7.27 (m, 8H), 6.93 (t, 2H), 6.08 (d, 1H), 4.33 (m, 2H), 4.00 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.55 (m, 4H), 3.28 (m, 4H), 2.90 (m, 4H), 2.17 (m, 2H), 1.22 (m, 12H).

- [2465] 실시예 399
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드
- [2466] 본 실시예는 실시예 35B에서 실시예 35A의 화합물을 실시예 398F의 화합물로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 11.95 (m, 1H), 11.11 (m, 1H), 8.74 (m, 1H), 8.06 (m, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.51 (m, 4H), 7.26 (m, 6H), 6.96 (d, 1H), 6.91 (d, 2H), 5.99 (d, 1H), 4.33 (m, 2H), 4.03 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.31 (m, 5H), 2.88 (m, 6H), 2.07 (m, 2H), 1.18 (m, 6H).
- [2467] 실시예 400
 4-(((1R)-3-(비스(2-하이드록시에틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2468] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 디에탄올아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 8.58 (d, 1H), 8.30 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.93 (dd, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.41 (m, 11H), 7.10 (d, 1H), 6.93 (d, 2H), 4.50 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.75 (m, 4H), 3.49 (m, 4H), 3.28 (m, 4H), 3.33 (m, 7H), 2.59 (m, 2H), 2.23 (m, 2H).
- [2469] 실시예 401
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-4-(트리플루오로메톡시)벤젠설포아미드
 실시예 401A
- [2470] 1-브로모-2-(트리플루오로메톡시)벤젠(5g)과 클로로설포산(30mL)의 혼합물을 85°C에서 18시간 동안 교반하고, 분쇄 얼음으로 처리하고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 물 및 염수로 세척하고 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과시키고 농축시켰다. IPA(200mL) 속의 농축액을 0°C에서 38% 수산화암모늄(50mL)으로 처리하고, 18시간 동안 교반하고 농축시켰다. 농축액을 에틸 아세테이트(200mL) 및 물로 처리하였다. 추출액을 물 및 염수로 세척하고 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과시키고 농축시켰다.
- [2471] 실시예 401B
- [2472] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 401A의 화합물로 치환시켜 제조하였다.
- [2473] 실시예 401C
- [2474] 본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B의 화합물을 실시예 401B의 화합물로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 11.92 (m, 1H), 11.12 (m, 1H), 10.18 (m, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.31 (m, 4H), 7.08 (m, 6H), 6.73 (d, 2H), 5.86 (d, 1H), 4.15 (m, 2H), 3.68 (m, 2H), 3.59 (m, 1H), 3.09 (m, 4H), 2.91 (m, 4H), 2.66 (m, 2H), 2.31 (m, 6H), 1.95 (m, 2H).
- [2475] 실시예 402
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(이소프로필(메틸)아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포아미드
- [2476] 본 실시예는 실시예 35B에서 실시예 35A의 화합물 및 이소프로필아민을 각각 실시예 398F의 화합물 및 메틸이소프로필아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 11.96 (m, 1H), 11.40 (m, 1H), 10.39 (m, 1H), 8.14 (m, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.28 (m, 7H), 6.93 (m, 3H), 6.03 (m, 1H), 4.33 (m, 2H), 4.02 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.32 (m, 6H), 3.04 (m, 2H), 2.86 (m, 2H), 2.57 (m, 3H), 2.19 (m, 2H), 1.19 (m, 6H).
- [2477] 실시예 403

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디에틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드

- [2478] 본 실시예는 실시예 35B에서 실시예 35A의 화합물 및 이소프로필아민을 각각 실시예 398F의 화합물 및 디에틸아민으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 11.96 (m, 1H), 11.28 (m, 1H), 10.30 (m, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.28 (m, 7H), 6.93 (m, 3H), 6.06 (m, 1H), 4.33 (m, 2H), 4.02 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.24 (m, 4H), 3.14 (m, 2H), 3.04 (m, 4H), 2.88 (m, 4H), 2.13 (m, 2H), 1.17 (m, 6H).

[2479] 실시예 404

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

- [2480] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민을 2,5-디메틸피롤리딘으로 치환시켜 제조하였다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 11.41 (m, 1H), 10.55 (m, 1H), 9.88 (m, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.14 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.24 (m, 8H), 6.93 (d, 2H), 4.33 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.26 (m, 7H), 2.83 (d, 2H), 2.16 (m, 4H), 1.65 (m, 2H), 1.36 (m, 6H).

[2481] 실시예 405

4-(((1R)-3-아미노-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드

- [2482] 본 실시예는, 실시예 35B에서 실시예 35A의 화합물 및 이소프로필아민 대신 각각 실시예 398F의 화합물 및 메탄올 중의 7M NH₃을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 7.92 (s, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.51 (dd, 1H), 7.29 (m, 7H), 6.77 (m, 2H), 6.69 (m, 1H), 4.40 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.38 (m, 4H), 3.12 (m, 4H), 2.84 (t, 2H), 2.40 (m, 2H), 1.99 (m, 2H).

[2483] 실시예 406

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-2-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드

실시예 406A

- [2484] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 4-브로모-2-트리플루오로메틸벤젠설포나미드를 사용하여 수행하였다.

[2485] 실시예 406B

- [2486] 본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B의 화합물 대신 실시예 406A의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 7.87 (d, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.48 (dd, 1H), 7.26 (m, 11H), 6.78 (m, 3H), 6.56 (m, 2H), 3.64 (m, 2H), 3.12 (m, 5H), 3.06 (m, 2H), 2.80 (m, 4H), 2.36 (m, 6H), 2.01 (m, 2H), 1.74 (m, 2H).

[2487] 실시예 407

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-플루오로벤젠설포나미드

실시예 407A

- [2488] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 4-브로모-3-플루오로벤젠설포나미드를 사용하여 수행하였다.

[2489] 실시예 407B

- [2490] 본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B의 화합물 대신 실시예 407A의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H

NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 7.69 (d, 2H), 7.48 (dd, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.25 (m, 12H), 6.77 (m, 2H), 6.44 (t, 1H), 5.90 (d, 1H), 3.63 (m, 2H), 3.10 (m, 9H), 2.79 (m, 4H), 2.36 (m, 6H), 1.98 (m, 1H), 1.87 (m, 1H).

[2491] 실시예 408

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-2-(트리플루오로메톡시)벤젠설포나미드

실시예 408A

[2492] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 4-브로모-2-트리플루오로메톡시벤젠설포나미드를 사용하여 수행하였다.

[2493] 실시예 408B

[2494] 본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B의 화합물 대신 실시예 847398A의 화합물을 사용하여 수행하였다.

¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 7.73 (d, 2H), 7.62 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.31 (m, 12H), 6.81 (m, 2H), 6.39 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.17 (m, 6H), 3.09 (m, 4H), 2.79 (m, 1H), 2.40 (m, 6H), 1.98 (m, 1H), 1.87 (m, 1H).

[2495] 실시예 409

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-2,5-디플루오로벤젠설포나미드

실시예 409A

[2496] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 4-브로모-2,5-디플루오로벤젠설포나미드를 사용하여 수행하였다.

[2497] 실시예 409B

[2498] 본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B의 화합물 대신 실시예 409A의 화합물을 사용하여 수행하였다.

¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 7.73 (d, 2H), 7.51 (d, 1H), 7.31 (m, 10H), 6.80 (d, 2H), 6.20 (m, 2H), 6.10 (m, 2H), 3.59 (m, 1H), 3.39 (m, 4H), 3.14 (m, 6H), 2.94 (m, 2H), 2.85 (m, 2H), 2.40 (m, 6H), 2.01 (m, 1H), 1.90 (m, 1H).

[2499] 실시예 410

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-메틸벤젠설포나미드

실시예 410A

[2500] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 4-브로모-3-메틸벤젠설포나미드를 사용하여 수행하였다.

[2501] 실시예 410B

[2502] 본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B의 화합물 대신 실시예 410A의 화합물을 사용하여 수행하였다.

¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 7.72 (d, 2H), 7.51 (d, 1H), 7.29 (m, 10H), 6.83 (d, 2H), 6.34 (d, 2H), 5.75 (s, 2H), 5.52 (d, 1H), 3.72 (m, 1H), 3.39 (m, 2H), 3.15 (m, 8H), 2.64 (m, 2H), 2.54 (m, 2H), 2.40 (m, 6H), 2.05 (s, 3H), 1.98 (m, 1H), 1.87 (m, 1H).

[2503] 실시예 411

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디이소프로필아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2504] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로

필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 각각 실시예 307C의 화합물 및 실시예 29D의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ 8.44 (s, 1H), 8.14 (m, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.25 (m, 7H), 6.94 (d, 1H), 6.77 (d, 2H), 4.11 (m, 1H), 3.58 (m, 2H), 3.19 (m, 6H), 2.76 (s, 2H), 2.22 (m, 8H), 1.66 (m, 4H), 1.19 (m, 12H), 0.89 (m, 4H).

[2505] 실시예 412

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2R,5R)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2506] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민 대신 문헌[참조: J. Org. Chem. 1999, 64, 1979-1985]에 기재된 바와 같이 제조한 (2R,5R)-(-)-트랜스-2,5-디메틸피롤리딘을 사용하여 제조하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 8.45 (d, 1H), 8.17 (m, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.51 (d, 1H), 7.27 (m, 8H), 6.99 (d, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.14 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.74 (m, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.28 (m, 6H), 2.87 (m, 2H), 2.40 (m, 6H), 2.09 (m, 4H), 1.24 (m, 4H).

[2507] 실시예 413

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2S,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2508] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민 대신 문헌[참조: J. Org. Chem. 1999, 64, 1979-1985]에 기재된 바와 같이 제조한 (2S,5S)-(+)-트랜스-2,5-디메틸피롤리딘을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 8.45(d, 1H), 8.17 (m, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.51 (d, 1H), 7.27 (m, 8H), 6.94 (m, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.11 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.74 (m, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.27 (m, 6H), 2.87 (m, 2H), 2.40 (m, 6H), 2.09 (m, 4H), 1.24 (m, 4H).

[2509] 실시예 414

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2510] 본 실시예는 실시예 35B에서 이소프로필아민 대신 문헌[참조: J. Org. Chem. 1999, 64, 1979-1985]에 기재된 바와 같이 제조한 (2S,5R)-시스-2,5-디메틸피롤리딘을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 8.46 (d, 1H), 8.16 (m, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.51 (d, 1H), 7.27 (m, 8H), 6.97 (m, 1H), 6.80 (d, 2H), 4.12 (m, 2H), 3.49 (m, 1H), 3.39 (s, 2H), 3.28 (m, 8H), 2.40 (m, 6H), 2.12 (m, 4H), 1.57 (m, 2H), 1.21 (m, 4H).

[2511] 실시예 415

N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-5-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드

실시예 415A

[2512] 110°C에서 4-브로모-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포닐 클로라이드(0.46g), 농축 황산(6mL) 및 90% 질산(3mL)의 혼합물을 18시간 동안 교반하고, 빙수에 부은 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과한 다음, 농축시켰다.

[2513] 실시예 415B

[2514] IPA(25mL) 중의 실시예 415A의 화합물(0.5g) 및 THF(25mL)를 -78°C에서 38% 수산화암모늄(10mL)으로 처리하고, 3시간 동안 교반한 다음, 12M HCl로 산성화시키고, 농축시켰다. 농축물을 에틸 아세테이트와 물로 처리하였다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과한 다음, 농축시켰다. 농축물을 25% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔에서 플래쉬 크로마토그래피하였다.

[2515] 실시예 415C

- [2516] 디메틸아세트아미드(10mL) 중의 실시예 415B의 화합물(0.235g), 실시예 164A의 화합물(0.224g) 및 DIEA(1mL)의 혼합물을 50°C에서 18시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 처리하고, 수성 NaHCO₃, 물 및 염수로 세척하고, 건조(MgSO₄)시키며, 여과한 다음, 농축시켰다. 농축물을 50% 에틸 아세테이트/NH₃-포화 디클로로메탄을 사용하여 실리카 겔에서 플래쉬 크로마토그래피하였다.
- [2517] 실시예 415D
- [2518] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 실시예 415C의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 8.41 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.51 (dd, 1H), 7.37 (m, 8H), 7.06 (d, 2H), 6.79 (d, 2H), 6.50 (m, 1H), 3.39 (s, 2H), 3.29 (m 1H), 3.05 (m, 7H), 2.63 (m, 4H), 2.40 (m, 6H), 2.07 (m, 2H).
- [2519] 실시예 416
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-5-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드
- [2520] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 2C의 화합물 대신 각각 실시예 415C의 화합물 및 실시예 307C의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.31 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.65 (d, 2H), 7.27 (d, 2H), 7.04 (m, 8H), 6.68 (d, 2H), 6.44 (m, 1H), 3.04 (m, 4H), 2.82 (m, 1H), 2.69 (m, 2H), 2.41 (m, 6H), 2.20 (m, 4H), 2.08 (m, 4H), 1.98 (m, 2H), 1.56 (m, 4H).
- [2521] 실시예 417
N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-5-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드
- [2522] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 2C의 화합물 대신 각각 실시예 415C의 화합물 및 실시예 318C의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.18 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.52 (d, 2H), 7.15 (d, 2H), 6.94 (m, 8H), 6.56 (d, 2H), 6.42 (m, 1H), 2.90 (m, 4H), 2.69 (m, 1H), 2.56 (m, 2H), 2.29 (m, 6H), 2.19 (m, 4H), 2.10 (m, 4H), 1.82 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.56 (m, 4H), 1.48 (m, 2H), 1.32 (m, 4H).
- [2523] 실시예 418
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-3-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-4-니트로벤젠설포나미드
실시예 418A
- [2524] IPA(50mL) 중의 3-플루오로-4-니트로벤젠설포닐 클로라이드(1g)을 -15°C에서 38% NH₄OH(10mL)으로 처리하고, 18시간 동안 교반한 다음, 농축시켰다. 농축물을 에틸 아세테이트와 물에 분배하였다. 수층을 에틸 아세테이트로 추출하고, 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과한 다음, 농축시켰다.
- [2525] 실시예 418B
- [2526] 본 실시예는 실시예 21D에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 21C의 화합물 대신 각각 실시예 418A의 화합물 및 실시예 164A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2527] 실시예 418C
- [2528] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 화학식 418B의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 7.99 (d, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.37 (m, 4H), 7.30 (d, 4H), 7.24 (dd, 1H), 7.14 (t, 2H), 7.08 (t, 1H), 7.02 (dd, 1H), 6.79 (d, 2H), 4.13 (m, 1H), 3.49 (dd, 1H), 3.39 (d, 2H), 3.36 (dd, 1H),

3.13 (m, 4H), 3.04 (m, 2H), 2.63 (m, 4H), 2.40 (m, 6H), 2.10 (m, 2H).

- [2529] 실시예 419
 N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3,5-디플루오로벤젠설포나미드
 실시예 419A
- [2530] 본 실시예는 실시예 418A에서 3-플루오로-4-니트로벤젠설포닐 클로라이드 대신 4-브로모-3,5-디플루오로벤젠설포닐 클로라이드를 사용하여 수행하였다.
- [2531] 실시예 419B
- [2532] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 실시예 419A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2533] 실시예 419C
- [2534] 본 실시예는 실시예 164C에서 실시예 164B의 화합물 대신 실시예 419B의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 12.10 (m, 1H), 11.43 (m, 1H), 10.48 (m, 1H), 8.55 (m, 1H), 8.14 (m, 2H), 7.77 (m, 2H), 7.33 (m, 12H), 6.93 (m, 2H), 6.03 (d, 2H), 4.34 (m 1H), 3.88 (m, 2H), 3.36 (m, 4H), 3.13 (m, 2H), 2.84 (m, 2H), 2.70 (m, 6H), 2.08 (m, 2H).
- [2535] 실시예 420
 메틸 5-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤조에이트
 실시예 420A
- [2536] 2-클로로-3-니트로벤조산(5g) 및 클로로설포나산(30mL)의 혼합물을 150°C에서 72시간 동안 교반하고, 얼음으로 처리한 다음, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과한 다음, 농축시켰다. -78°C에서 1:1 IPA/THF(200mL) 중의 농축물을 38% 수산화암모늄(30mL)을 사용하여 처리하고, 2시간 동안 교반한 다음, 12M HCl로 산성화시키고, 농축시켰다. 농축물을 물과 에틸 아세테이트로 처리하였다. 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과한 다음, 농축시켰다.
- [2537] 실시예 420B
- [2538] 메탄올(300mL) 중의 실시예 420A의 화합물(4.5g)을 농축 황산(3mL)으로 처리하고 환류하에 18시간 동안 교반시키고, 농축시켰다. 농축물을 물과 에틸 아세테이트로 처리하였다. 추출물을 물과 염수로 처리하고, 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과한 다음, 농축시켰다. 농축물을 20% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔에서 플래쉬 크로마토그래피하였다.
- [2539] 실시예 420C
- [2540] 본 실시예는 실시예 21D에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 21C의 화합물 대신 각각 실시예 420B의 화합물 및 실시예 164A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2541] 실시예 420D
- [2542] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 2C의 화합물 대신 각각 실시예 420C의 화합물 및 실시예 307C의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 8.34 (s, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.36 (d, 2H), 7.13 (m, 7H), 6.76 (d, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.10 (m, 4H), 2.75 (m, 2H), 2.27 (m, 4H), 2.18 (m, 6H), 1.99 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 1.65 (m, 4H).
- [2543] 실시예 421
 (R)-메틸 5-(N-(4-(4-((4'-클로로바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설파모일)-2-(4-(디메틸아미노)-

1-(페닐티오)부탄-2-일아미노)-2-니트로벤젠

[2544] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포닐아미드 대신 실시예 420C의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 8.27 (s, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.66 (d, 2H), 7.43 (d, 2H), 7.16 (m, 11H), 6.71 (d, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.05 (m, 6H), 2.82 (m, 2H), 2.49 (m, 6H), 2.32 (m, 4H), 1.95 (m, 2H), 1.85 (m, 2H).

[2545] 실시예 422

5-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤조산

[2546] THF(1ml) 중의 실시예 421의 화합물(60mg), 메탄올(1mL) 및 물(1mL)를 수산화리튬 1수화물(10mg)으로 처리하고 25°C에서 18시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 당해 농축물을 40mL/분의 유속에서 8분에 걸쳐 10-100% 아세토니트릴/0.1% 수성 TFA의 워터스 시메트리 C₈ 컬럼(25mm x 100mm, 7μm 입자 크기)에서 고압 액체 크로마토그래피에 의해 정제되었다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 9.55 (m, 1H), 9.13 (m, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.72 (m, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.49 (m, 2H), 7.33 (m, 2H), 7.09 (m, 4H), 6.99 (m, 2H), 6.93 (d, 2H), 4.21 (m, 1H), 3.17 (m, 6H), 2.93 (m, 2H), 2.79 (m, 6H), 2.12 (m, 2H), 2.05 (m, 2H).

[2547] 실시예 423

5-(((4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤조산

[2548] 본 실시예는 실시예 422에서 실시예 421의 화합물 대신 실시예 420D의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 9.57 (m, 1H), 9.21 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.40 (m, 4H), 7.15 (d, 2H), 7.09 (m, 4H), 7.01 (m, 2H), 6.95 (d, 2H), 3.17 (m, 6H), 2.79 (m, 6H), 2.26 (m, 4H), 2.21 (m, 4H), 2.14 (m, 2H), 2.03 (m, 2H), 1.70 (m, 4H).

[2549] 실시예 424

5-(((4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤즈아미드

[2550] 메탄올 중의 7M NH₃ 중의 실시예 420D의 화합물(100mg)을 70°C에서 밀봉된 바이알에서 48시간 동안 교반하고, 농축하였다. 당해 농축물은 40mL/분의 유속에서 8분에 걸쳐 10-100% 아세토니트릴/0.1% 수성 TFA인 워터스 시메트리 C₈ 컬럼(25mm x 100mm, 7μm 입자 크기)에서 고압 액체 크로마토그래피에 의해 정제되었다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 9.46 (m, 1H), 8.52 (m, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.41 (m, 4H), 7.16 (d, 2H), 7.13 (m, 4H), 6.96 (d, 2H), 3.90 (m, 1H), 3.59 (m, 2H), 3.35 (m, 4H), 3.27 (m, 4H), 3.17 (m, 6H), 2.77 (m, 6H), 2.26 (m, 4H), 2.21 (m, 4H), 2.10 (m, 2H), 1.71 (m, 4H).

[2551] 실시예 425

5-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤즈아미드

[2552] 본 실시예는 실시예 424에서 실시예 420D의 화합물 대신 실시예 421의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 9.42 (m, 1H), 8.52 (m, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.41 (d, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.14 (m, 4H), 6.94 (d, 2H), 3.91 (m, 1H), 3.36 (m, 4H), 3.28 (m, 4H), 3.16 (m, 6H), 2.77 (m, 6H), 2.11 (m, 2H).

[2553] 실시예 426

메틸 5-(((4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤조에이트

실시예 426A

[2554] 0°C에서 농축 황산(50mL) 중의 2-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤조산(5g)을 문헌[참조: Textbook of Practical Organic Chemistry ; 1971, page 442]에 기재된 바와 같이 제조된 우레아 니트레이트(5g)로 처리하고, 30분 동안 교반한 다음, 25°C에서 12시간 동안 교반하고 분쇄된 얼음 위에 부은 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 당해 추출물을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과시킨 다음, 농축시켰다. 메탄올(300mL) 및 농축 황산(3mL) 중의 당해 농축물을 18시간 동안 환류시키고, 농축시켰다. 당해 농축물을 물 및 에틸 아세테이트로 처리하고, 유기 층을 물과 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과시킨 다음, 농축시켰다.

[2555] 실시예 426B

[2556] 25°C에서 에틸 아세테이트(200mL) 중의 실시예 426A의 화합물(6g) 및 탄소(0.6%)상 10% 팔라듐을 H₂(60psi)하에 2시간 동안 진탕한 다음, 여과하고, 농축시켰다.

[2557] 실시예 426C

[2558] 본 실시예는 실시예 848090B에서 실시예 848090A의 화합물 대신 실시예 426B의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2559] 실시예 426D

[2560] 본 실시예는 실시예 21D에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 21C의 화합물 대신 각각 실시예 426C의 화합물 및 실시예 164A의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2561] 실시예 426E

[2562] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 2C의 화합물 대신 각각 실시예 426D의 화합물 및 실시예 307C의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.39 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.36 (d, 2H), 7.30 (m, 1H), 7.20 (d, 2H), 7.12 (m, 4H), 6.77 (d, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.62 (m, 1H), 3.12 (m, 8H), 2.95 (m, 2H), 2.77 (m, 2H), 2.61 (m, 6H), 2.28 (m, 4H), 2.18 (m, 4H), 2.10 (m, 2H), 1.91 (m, 2H), 1.66 (m, 4H).

[2563] 실시예 427

메틸 5-(((4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤조에이트

[2564] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 2C의 화합물 대신 각각 실시예 426D의 화합물 및 실시예 312D의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.39 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.40 (d, 2H), 7.30 (m, 1H), 7.20 (m, 4H), 7.12 (m, 2H), 6.77 (d, 2H), 4.16 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.79 (t, 2H), 3.62 (m, 1H), 3.12 (m, 8H), 2.95 (m, 2H), 2.88 (m, 4H), 2.60 (m, 6H), 2.30 (m, 4H), 2.05 (m, 2H), 1.91 (m, 2H).

[2565] 실시예 428

메틸 5-(((4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)아미노)설포닐)-2-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤조에이트

[2566] 본 실시예는 실시예 2D 중의 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 실시예 426D의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.40 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.50 (d, 2H), 7.47 (m, 4H), 7.24 (m, 6H), 6.79 (d, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.61 (m, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.12 (m, 8H), 2.95 (m, 2H), 2.61 (m, 6H), 2.40 (m, 4H), 2.10 (m, 2H), 1.91 (m, 2H).

[2567] 실시예 429

N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-1-사이클로헥센-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

실시예 429A

[2568] 본 실시예는 실시예 27A 중의 Fmoc-D-Asp(O-3급-부틸)-OH 대신 Fmoc-D-Glu(O-3급-부틸)-OH를 사용하여 수행하였다.

[2569] 실시예 429B

[2570] 본 실시예는 실시예 27B에서 실시예 27A의 화합물 대신 실시예 429A의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2571] 실시예 429C

[2572] 본 실시예는 실시예 29A 중의 실시예 27B 대신 실시예 429B의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2573] 실시예 429D

[2574] 본 실시예는 실시예 29B에서 실시예 29A의 화합물 및 디소프로필아민 대신 각각 문헌[참조: J. Org. Chem. 1999, 64, 1979-1985]에 기재된 바와 같이 제조된 실시예 429C의 화합물 및 (2S,5R)-시스-2,5-디메틸피롤리딘을 사용하여 수행하였다.

[2575] 실시예 429E

[2576] 본 실시예는 실시예 398B에서 실시예 27B의 화합물 대신 실시예 429D의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2577] 실시예 429F

[2578] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E의 화합물 대신 실시예 429E의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2579] 실시예 429G

[2580] 본 실시예는 실시예 21D에서 실시예 21C의 화합물 대신 실시예 429F의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2581] 실시예 429H

[2582] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 2C의 화합물 대신 각각 실시예 429G의 화합물 및 실시예 307C의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.17 (m, 1H), 9.01 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.41 (d, 2H), 7.18 (m, 6H), 6.96 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.09 (m, 2H), 2.78 (m, 2H), 2.26 (m, 4H), 2.09 (m, 2H), 1.68 (m, 8H), 1.28 (d, 6H).

[2583] 실시예 430

N-(4-(4-((4-(4-클로로페닐)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-4-((2R,5S)-2,5-디메틸피롤리딘-1-일)-1-((페닐설파닐)메틸)부틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2584] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 및 실시예 2C의 화합물 대신 각각 실시예 429G의 화합물 및 실시예 312D의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (m, 1H), 10.54 (m, 1H), 9.00 (m, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.18 (m, 6H), 6.96 (d, 2H), 4.38 (s, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.84 (t, 2H), 3.66 (m, 2H), 3.09 (m, 2H), 2.75 (m, 2H), 2.46 (m, 4H), 2.09 (m, 2H), 1.68 (m, 8H), 1.28 (d, 6H).

[2585] 실시예 431

3급-부틸

3-((4-(4-(((4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로페닐)설포닐)아미노)카보닐)페닐)피페라진-1-일)카보닐)페닐카바메이트

[2586] 본 실시예는 실시예 106B에서 2-브로모벤조일 클로라이드 대신 3-3급-부톡시카보닐아미노벤조일 클로라이드를 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 9.48 (s, 1H), 9.28 (brs, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.24 (d, 2H), 7.16 (dd, 2H), 7.12 (d, 1H), 6.96 (d, 2H), 6.63 (d, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.50 (d, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.40 (m, 4H), 3.35 (m, 2H), 3.20-3.08 (m, 4H), 2.73 (s,

6H), 2.54 (s, 2H), 2.14 (m, 2H), 1.48 (s, 9H).

[2587] 실시예 432
 N-(4-(4-(3-(디메틸아미노)벤조일)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설폰아미드)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드

[2588] 본 실시예는 실시예 106B에서 2-브로모벤조일 클로라이드 대신 3-디메틸아미노벤조일 클로라이드를 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 9.26 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.23 (d, 2H), 7.15 (dd, 2H), 7.11 (d, 1H), 6.96 (d, 2H), 6.79 (d, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.65 (d, 1H), 4.17 (m, 1H), 3.40 (m, 4H), 3.35 (m, 2H), 3.15 (m, 4H), 2.91 (s, 6H), 2.74 (s, 6H), 2.54 (s, 2H), 2.14 (m, 2H).

[2589] 실시예 433
 N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-메틸-1-(페닐설폰아미드)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드

실시예 433A

[2590] 본 실시예는 실시예 25A에서 (2R,4S)-3-((벤질옥시)카보닐)-4-메틸-2-페닐-1,3-옥사졸리딘-5-온 대신 문헌[참조: Helv. Chim. Acta 1991]에 기재된 바와 같이 제조된 (2S,4R)-3-((벤질옥시)카보닐)-4-메틸-2-페닐-1,3-옥사졸리딘-5-온을 사용하여 수행하였다.

[2591] 실시예 433B

[2592] 본 실시예는 실시예 21B에서 실시예 25A의 화합물 대신 실시예 433A의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2593] 실시예 433C

[2594] 본 실시예는 실시예 21C에서 실시예 25B의 화합물 대신 실시예 433B의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2595] 실시예 433D

[2596] 본 실시예는 실시예 18B에서 실시예 18A의 화합물 대신 실시예 433C의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2597] 실시예 433E

[2598] 본 실시예는 실시예 21E에서 실시예 25D의 화합물 대신 실시예 433D의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2599] 실시예 433F

[2600] 본 실시예는 실시예 21F에서 실시예 25E의 화합물 대신 실시예 433E의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2601] 실시예 433G

[2602] 본 실시예는 실시예 18C에서 실시예 18B의 화합물 대신 실시예 433F의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2603] 실시예 433H

[2604] 본 실시예는 실시예 25H에서 실시예 25G의 화합물 대신 실시예 433G의 화합물을 사용하여 수행하였다.

[2605] 실시예 433I

[2606] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C의 화합물 대신 실시예 433H의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 8.51 (d, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.81 (d, 2H), 7.60 (d, 1H), 7.47 (m, 4H), 7.42 (m, 3H), 7.32 (m, 4H), 7.16 (dd, 2H), 7.08 (dd, 1H), 6.86 (d, 2H), 4.25 (m, 1H), 3.77 (d, 2H), 3.45 (d, 1H), 3.21 (m, 4H), 2.95 (m, 1H), 2.67 (s, 6H), 2.54 (m, 1H), 2.45 (m, 4H), 2.27 (m, 1H), 1.59 (s, 3H).

[2607] 실시예 434

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1S)-3-(디메틸아미노)-1-메틸-1-(페닐설폰아미드)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드

- [2608] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C의 화합물 대신 실시예 25H의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 10.20 (br s, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.56 (d, 1H), 7.42 (m, 4H), 7.38 (m, 3H), 7.29 (d, 1H), 7.25 (m, 3H), 7.05 (dd, 2H), 6.97 (dd, 1H), 6.83 (d, 2H), 3.74 (m, 1H), 3.45 (s, 2H), 3.39 (d, 1H), 3.28 (m, 1H), 3.20 (m, 4H), 3.16 (m, 1H), 2.97 (m, 1H), 2.67 (s, 6H), 2.54 (m, 1H), 2.40 (m, 4H), 2.25 (m, 1H), 1.54 (s, 3H).
- [2609] 실시예 435
N-(4-(4-(2-(1,3-디하이드로-2H-이소인돌-2-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 435A
- [2610] 180℃에서 이소인돌린/NMP (1mL/2mL) 중의 2-플루오로벤조니트릴(0.325mL)를 전자과 반응기 속에서 10분 동안 교반하고, 디에틸 에테르(50mL)에 붓고, 1M HCl과 염수로 세척하였다. 당해 용액을 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 다음, 농축시켰다.
- [2611] 실시예 435B
- [2612] 톨루엔(5mL) 중의 실시예 435A의 화합물(200mg)을 25℃에서 디클로로메탄(1.1mL) 중의 1M DIBAL로 처리하고, 30분 동안 교반한 다음, 메탄올(3mL)로 처리하고, 1M HCl(50mL)에 부은 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출물을 염수로 세척하고 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과한 다음, 농축시켰다. 당해 농축물을 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔에서 플래쉬 크로마토그래피시켰다.
- [2613] 실시예 435C
- [2614] 본 실시예는 실시예 130E에서 실시예 130D의 화합물 대신 실시예 435B의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 10.05 (br s, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.34 (m, 4H), 7.23 (m, 4H), 7.18 (m, 2H), 7.07 (m, 1H), 6.89 (m, 2H), 6.81 (d, 2H), 4.62 (AB 사중선, 4H), 4.09 (m, 1H), 3.62 (s, 1H), 3.34 (m, 2H), 3.28 (m, 1H), 3.20 (m, 2H), 2.91 (dd, 2H), 2.84 (m, 1H), 2.67 (s, 6H), 2.55 (m, 4H), 2.09 (m, 1H), 2.02 (m, 1H), 1.71 (m, 1H).
- [2615] 실시예 436
N-(4-(4-(2-(사이클로헥실아미노)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 436A
- [2616] 본 실시예는 실시예 435A에서 이소인돌린 대신 사이클로헥실아민을 사용하여 수행하였다.
- [2617] 실시예 436B
- [2618] 본 실시예는 실시예 435B에서 실시예 435A의 화합물 대신 실시예 436A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2619] 실시예 436C
- [2620] 본 실시예는 실시예 128E에서 2-(메틸설파닐)벤즈알데히드 대신 실시예 436B의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 9.70 (br s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.76 (d, 2H), 7.26 (d, 2H), 7.19 (m, 2H), 7.11 (m, 2H), 6.97 (dd, 1H), 6.89 (d, 2H), 6.58 (d, 1H), 6.49 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.38 (d, 2H), 3.34 (m, 5H), 3.11 (m, 4H), 2.70 (s, 6H), 2.47 (m, 3H), 2.17 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.53 (m, 1H), 1.37 (m, 2H), 1.22 (m, 4H).
- [2621] 실시예 437
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-N-(4-(4-(2-(이소프로필아미노)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-3-니트로벤젠설포아미드
실시예 437A

- [2622] 본 실시예는 실시예 435A에서 이소인돌 대신 이소프로필아민을 사용하여 수행하였다.
- [2623] 실시예 437B
- [2624] 본 실시예는 실시예 435B에서 실시예 435A의 화합물 대신 실시예 437A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2625] 실시예 437C
- [2626] 본 실시예는 실시예 128E에서 2-(메틸설파닐)벤즈알데히드 대신 실시예 437B의 화합물을 사용하여 수행하였다. $^1\text{H NMR}(400\text{MHz}, \text{DMSO-d}_6) \delta$ 9.82 (br s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.25 (d, 2H), 7.18 (m, 2H), 7.13 (m, 2H), 6.99 (m, 1H), 6.92 (d, 2H), 6.60 (d, 1H), 6.51 (dd, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.49 (m, 3H), 3.39 (d, 2H), 3.31 (m, 5H), 3.11 (m, 4H), 3.08 (d, 2H), 2.71 (s, 6H), 2.51 (m, 1H), 2.16 (m, 2H), 1.14 (d, 6H).
- [2627] 실시예 438
N-(4-(4-(2-(벤질아미노)벤질)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 438A
- [2628] 본 실시예는 실시예 435A에서 이소인돌린 대신 벤질아민을 사용하여 수행하였다.
- [2629] 실시예 438B
- [2630] 본 실시예는 실시예 435B에서 실시예 435A의 화합물 대신 실시예 438A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2631] 실시예 438C
- [2632] 본 실시예는 실시예 128E에서 2-(메틸설파닐)벤즈알데히드 대신 실시예 438B의 화합물을 사용하여 수행하였다. $^1\text{H NMR}(400\text{MHz}, \text{DMSO-d}_6) \delta$ 10.18 (br s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.29 (dd, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.19 (m, 2H), 7.12 (m, 3H), 7.07 (m, 1H), 6.95 (d, 2H), 6.56 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.25 (m, 1H), 3.39 (d, 2H), 3.35 (m, 4H), 3.18 (m, 1H), 3.05 (m, 8H), 2.68 (s, 6H), 2.51 (m, 1H), 2.19 (m, 2H).
- [2633] 실시예 439
4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로-N-(4-(4-(2-(피페리딘-1-일)벤질)피페라진-1-일)벤조일)벤젠설포나미드
실시예 439A
- [2634] 본 실시예는 실시예 435A에서 이소인돌린 대신 피페리딘을 사용하여 수행하였다.
- [2635] 실시예 439B
- [2636] 본 실시예는 실시예 435B에서 실시예 435A의 화합물 대신 실시예 439A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2637] 실시예 439C
- [2638] 본 실시예는 실시예 128E에서 2-(메틸설파닐)벤즈알데히드 대신 실시예 439B의 화합물을 사용하여 수행하였다. $^1\text{H NMR}(400\text{MHz}, \text{DMSO-d}_6) \delta$ 8.49 (d, 1H), 8.19 (m, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.41 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.30 (d, 2H), 7.22 (m, 3H), 7.15 (m, 1H), 7.02 (m, 2H), 6.87 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.60 (m, 2H), 3.42 (m, 1H), 3.37 (d, 2H), 3.31 (m, 5H), 3.22 (m, 2H), 3.08 (m, 2H), 2.82 (m, 4H), 2.69 (s, 6H), 2.59 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.65 (m, 4H), 1.51 (m, 2H), 1.21 (m, 4H).
- [2639] 실시예 440
4-(4-(바이페닐-2-일메틸)피페라진-1-일)-N-(4-(사이클로헥실아미노)-3-니트로페닐설포닐)벤즈아미드
- [2640] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-(페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 WO 02/24636에 기재된 바와 같이 제조된 4-사이클로헥실아미노-3-니트로-벤젠설포나미드를 사

용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.90 (brs, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.60 (dd, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.59 (d, 1H), 7.41 (dd, 2H), 7.38 (m, 4H), 7.25 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 6.89 (d, 2H), 3.58 (m, 2H), 3.25 (m, 3H), 2.47 (m, 4H), 1.85 (d, 2H), 1.69 (m, 3H), 1.61 (m, 2H), 1.19 (m, 4H), 0.99 (m, 2H).

[2641] 실시예 441

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-((사이클로헥실메틸)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2642] 본 실시예는 실시예 1D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 WO 02/24636에 기재된 바와 같이 제조된 4-사이클로헥실메틸아미노-3-니트로-벤젠설포나미드를 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.90 (br s, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.36 (dd, 1H), 7.99 (dd, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.50 (d, 1H), 7.45 (dd, 2H), 7.42 (m, 4H), 7.35 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 6.94 (d, 2H), 3.76 (m, 2H), 3.69 (m, 2H), 3.38 (m, 1H), 2.58 (m, 4H), 1.99 (d, 2H), 1.74 (m, 3H), 1.62 (m, 2H), 1.45 (m, 6H), 1.29 (m, 2H).

[2643] 실시예 442

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2644] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 각각 실시예 90C의 화합물 및 WO 02/24636에 기재된 바와 같이 제조된 4-(((1R)-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 11.43 (br s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.41 (dd, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.28 (m, 6H), 7.17 (m, 4H), 6.80 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.62 (m, 4H), 3.39 (m, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.90 (s, 2H), 2.85 (dd, 2H), 2.65 (m, 6H), 2.08 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.47 (d, 2H), 1.18 (m, 2H).

[2645] 실시예 443

N-(4-(4-((1,1'-바이페닐)-2-일메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조일)-3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드

[2646] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 각각 실시예 90C의 화합물 및 WO 02/24636에 기재된 바와 같이 제조된 3-니트로-4-((2-(페닐설파닐)에틸)아미노)벤젠설포나미드를 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 11.95 (br s, 1H), 8.75 (dd, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.41 (dd, 2H), 7.36 (m, 3H), 7.28 (m, 6H), 7.17 (m, 3H), 6.80 (d, 2H), 3.66 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.29 (m, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.90 (s, 2H), 2.86 (dd, 2H), 1.45 (m, 2H), 1.18 (m, 2H).

[2647] 실시예 444

4-(4-((4'-클로로바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-(2-(페닐티오)에틸아미노)-3-(트리플루오로메틸)페닐설포닐)벤즈아미드

실시예 444A

[2648] THF(100mL) 중의 4-클로로-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포닐 클로라이드(5g)를 0°C에서 포화 NH₄OH로 처리하고, 30분 동안 교반한 다음, 농축시켰다. 에틸 아세테이트 중의 농축물을 물 및 염수로 세척하고, 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과한 다음, 농축시켰다. 당해 농축물을 헥산 중의 30% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔에서 플래쉬 크로마토그래피시켰다.

[2649] 실시예 444B

[2650] DMSO(17mL) 중의 실시예 444A의 화합물(1.5g) 및 2-(페닐설파닐)에탄아민(1.06g)의 혼합물을 TEA(0.97mL)로

처리하고, 18시간 동안 145℃에서 가열하고, 25℃로 냉각시킨 다음, 에틸 아세테이트에 붓고, 물과 염수로 세척한 다음, 건조(Na₂SO₄)시키며, 여과한 다음, 농축시켰다. 당해 농축물을 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔에서 플래쉬 크로마토그래피시켰다.

- [2651] 실시예 444C
- [2652] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 실시예 444B의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 7.88 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.73 (dd, 2H), 7.51 (d, 1H), 7.49 (s, 4H), 7.40 (dd, 2H), 7.35 (m, 4H), 7.21 (m, 2H), 6.78 (d, 2H), 6.70 (d, 1H), 3.41 (m, 2H), 3.39 (s, 1H), 3.16 (m, 2H), 3.13 (m, 4H), 2.50 (s, 1H), 2.40 (m, 4H).
- [2653] 실시예 445
N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-1-((페닐설파닐)메틸)-3-(피롤리딘-1-일)프로필)아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드
실시예 445A
- [2654] 본 실시예는 실시예 20D에서 WO 02/24636에 기재된 바와 같이 제조된 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드 대신 실시예 444A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2655] 실시예 445B
- [2656] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E의 화합물 대신 실시예 445A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2657] 실시예 445C
- [2658] 본 실시예는 실시예 2D에서 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 실시예 445B의 화합물을 사용하여 수행하였다. ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 10.90 (br s, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.53 (d, 1H), 7.47 (s, 4H), 7.38 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.26 (m, 3H), 7.19 (m, 1H), 6.87 (d, 3H), 3.99 (m, 1H), 3.42 (s, 2H), 3.29 (m, 2H), 3.17 (m, 4H), 3.02 (m, 4H), 2.40 (m, 4H), 2.16 (m, 2H), 1.89 (m, 4H), 1.28 (m, 2H).
- [2659] 실시예 446
N-(4-(4-((4-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
실시예 446A
- [2660] 1:1 메탄올/에틸 아세테이트(200mL) 중의 4-클로로니코틴산(5g)을 2M 트리메틸실릴디아조메탄(25mL)으로 처리하고, 농축시켰다.
- [2661] 실시예 446B
- [2662] 실시예 446A의 화합물(4.88g), 4-클로로벤젠보론산(5.15g), KF(5.45g), Pd₂(dba)₃(260mg) 및 THF(80mL) 중의 트리-3급-부틸포스핀의 혼합물을 25℃에서 3일 동안 교반하고, 여과한 다음, 농축시켰다. 당해 농축물을 20% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔에서 플래쉬 크로마토그래피하였다.
- [2663] 실시예 446C
- [2664] THF(50mL) 중의 실시예 446B(3.4g)의 화합물을 0℃에서 THF(14mL) 중의 1M LiAlH₄로 처리하고 25℃에서 1시간 동안 교반한 다음, 물(5mL)과 1M NaOH(20mL)로 급냉시킨 후, 여과하고, 농축시켰다. 당해 농축물을 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔에서 플래쉬 크로마토그래피하였다.
- [2665] 실시예 446D
- [2666] 아세트니트릴(15mL) 중의 실시예 446C의 화합물(530mg)을 0℃에서 피리딘(0.315mL) 및 디브로모트리페닐포스포란(1.32g)으로 처리하고 25℃에서 1시간 동안 교반하고, 포화 Na₂CO₃(100mL) 및 에틸 아세테이트에 붓는다.

추출물을 염수로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시키고, 여과한 다음, 농축시켰다. 농축물을 1:1 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔에서 플래쉬 크로마토그래피하였다.

- [2667] 실시예 446E
- [2668] 본 실시예는 실시예 2A에서 2-브로모벤질 브로마이드 대신 실시예 446D의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2669] 실시예 446F
- [2670] 본 실시예는 실시예 1C에서 실시예 1B의 화합물 대신 실시예 446E의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2671] 실시예 446G
- [2672] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C의 화합물 대신 실시예 446F의 화합물을 사용하여 수행하였다. ^1H NMR(500MHz, DMSO-d_6) δ 8.64 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7. (d, 2H), 7.54 (d, 2H), 7.31 (d, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.17 (dd, 2H), 7.13(d, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.88 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.47 (s, 2H), 3.32 (m, 4H), 3.11 (m, 4H), 2.71 (s, 6H), 2.42 (m, 4H), 2.16 (m, 2H).
- [2673] 실시예 447
- N-(4-(4-((4'-(4-클로로페닐)피리딘-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2674] 본 실시예는 실시예 2D에서 실시예 2C의 화합물 및 4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드 대신 각각 실시예 446F의 화합물 및 4-(((1R-3-(4-모르폴리닐)-1-((페닐설파닐)메틸)-프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드를 사용하여 수행하였다. ^1H NMR(500MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.58 (d, 2H), 7.54 (d, 2H), 7.31 (d, 1H), 7.27 (d, 1H), 7.19 (dd, 2H), 7.13 (d, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.88 (d, 2H), 4.19 (m, 1H), 3.63 (s, 4H), 3.22 (s, 4H), 3.08 (m, 4H), 2.75-2.55 (m, 6H), 2.42 (m, 4H), 2.10 (m, 1H), 1.98(m, 1H).
- [2675] 실시예 448
- N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-바이페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-2-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드
- 실시예 448A
- [2676] 본 실시예는 실시예 18D에서 1-플루오로벤조트리플루오라이드 대신 2,6-디플루오로벤조트리플루오라이드를 사용하여 수행하였다.
- [2677] 실시예 448B
- [2678] 본 실시예는 실시예 18E에서 실시예 18D의 화합물 대신 실시예 448A의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2679] 실시예 448C
- [2680] 본 실시예는 실시예 18F에서 실시예 18E의 화합물 대신 실시예 448B의 화합물을 사용하여 수행하였다.
- [2681] 실시예 448D
- [2682] 본 실시예는 실시예 1D에서 실시예 1C의 화합물 대신 실시예 448C의 화합물을 사용하여 수행하였다. ^1H NMR(500MHz, DMSO-d_6) δ 7.82 (d, 2H), 7.76 (dd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.54 (d, 2H), 7.51 (d, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.40 (d, 2H), 7.35 (dd, 2H), 7.31 (d, 1H), 7.25 (dd, 1H), 6.93 (d, 2H), 6.74 (d, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.55 (m, 4H), 3.35 (m, 2H), 3.18 (m, 2H), 3.06 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 2.52 (m, 4H), 2.21 (m, 2H).
- [2683] 삭제